

ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS

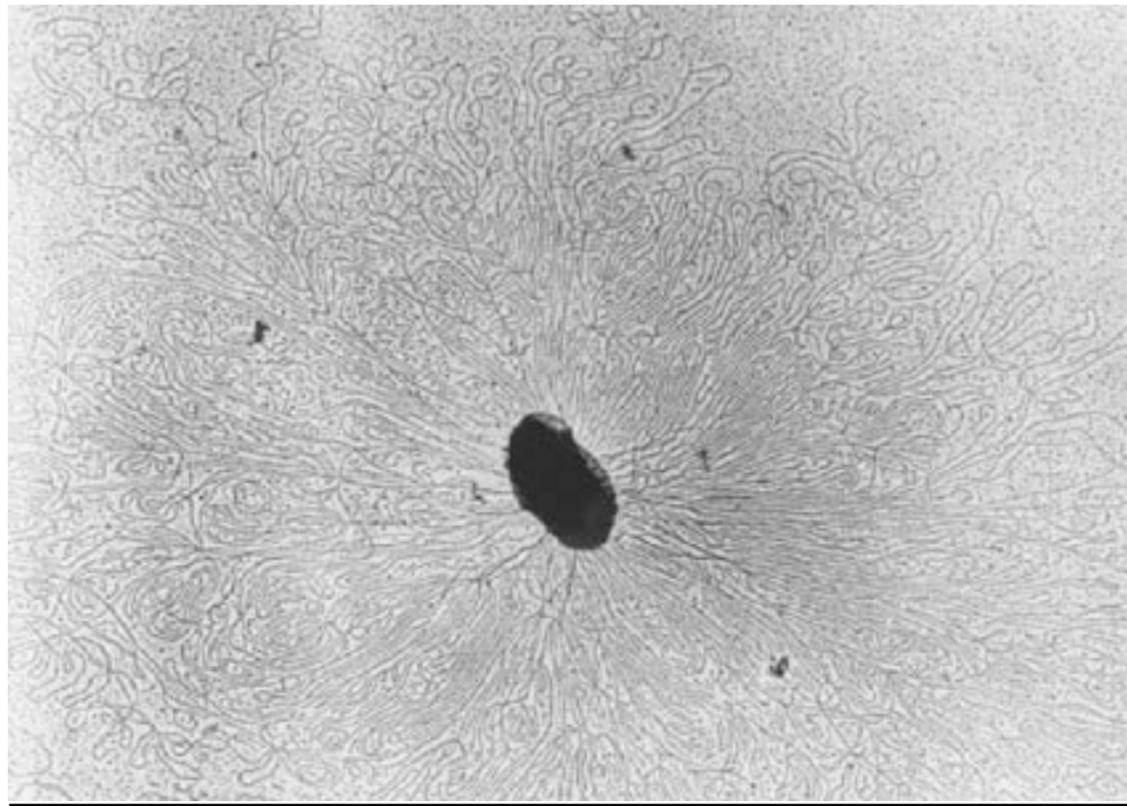
¿Qué es la biología sintética? El genoma fabricado por el Venter Institute

Xavier Soberón Mainero
Miembro de la Academia de Ciencias de Morelos
Instituto de Biotecnología, UNAM
Campus Morelos

Eran las 14:30 del jueves 26 de agosto de 2004 (la fecha es importante de observar). Restaurante San Angel Inn. Me acerco a la mesa en la que ya se encontraban departiendo varios colegas que, como yo, estaban invitados para compartir la comida con el famoso J. Craig Venter. Después de un rato (y un tequila) la conversación continuaba muy animada y giraba alrededor de la expedición que este personaje notable de la ciencia y los negocios biotecnológicos hacía en su yate "Sorcerer II" alrededor del mundo. En algún momento el tema varió ligeramente, hacia el área de investigación que yo cultivo. ¿Y tú que haces?, me preguntó Venter. Al conocer que parte de mi trabajo implicaba la síntesis química del ADN se animó nuevamente y me preguntó si había leído una de sus publicaciones recientes en ese campo. Se trataba de la síntesis total del genoma de un virus bacteriano.

Perdón lector, un segundo. Tal vez te estés preguntando: ¿Qué es eso de la "síntesis total"? ¿Qué es exactamente un "genoma"? Trataré de explicar un poco más desde el principio.

Seguramente recuerdas que el ADN, material químico de la herencia, se encuentra presente en todas las células; su estructura es de una larga sucesión (como un collar de cuentas) de 4 componentes distintos. Su mensaje está codificado en la secuencia precisa en la que se encuentran estos componentes. Pues bien, dado que el ADN es una sustancia química, es susceptible de ser manejada por los químicos. La "síntesis" del ADN consiste en ir tomando cada uno de los 4 componentes (A, G, C y T), de sendos tubos de ensayo, e irlos uniendo uno por uno, con el orden predeterminado, crean-



Fantasma de célula de *E. coli*. con el ADN de su cromosoma (genoma) desparramado y sombreado.

do así pequeños segmentos del collar de cuentas que constituye el ADN. Hoy día se pueden fabricar en el laboratorio pedacitos de ADN (que llamamos oligos) de hasta 100 "letras" de manera rutinaria. Pero resulta que los seres vivos contienen segmentos de ADN muchísimo más grandes. Cada uno de los 46 cromosomas humanos, por ejemplo, contiene decenas o cientos de millones de letras en su hebra de ADN. Una célula de bacteria, en contraste, contiene "solamente" unos cuantos millones (y las bacterias más simples, menos de medio millón). Y para regresar a donde empezamos, los virus pueden contener unos cuantos miles de bases. Así que la síntesis total de un virus implicaba poner juntos cientos de pedacitos de menos de 100 bases hasta construir la hebra completa de 5000 bases constitutiva de todo el virus, es decir la síntesis total de su genoma. A 30 años de iniciarse el campo del ADN sintético

esto aún representaba un reto importante.

Cuando Venter me preguntó si había leído su artículo no pude decirle que no. Después de todo J. Craig Venter es un notable científico y empresario, que impulsó, ni más ni menos, el componente comercial del proyecto del genoma humano. Su atractivo entre los inversionistas es legendario y, por cierto, su instituto de investigación acaba de anunciar la semana pasada que ya lograron la síntesis total de un nuevo genoma: ¡ahora el de una bacteria, cuyo tamaño es de 582,970 bases!

La realidad es que yo había solo hojeado el artículo, porque su abstract lo resaltaba como un paso para "crear vida", lo cual me pareció ridículo y alejó mi interés. Después (llegué a mi casa a buscar y leer el artículo) me di cuenta de que representaba una soberbia aportación desde el punto de vista técnico a la síntesis fidedigna de fragmentos grandes de ADN.

En todo caso, Venter me dijo desde entonces que ese artículo reportaba un paso importante hacia su objetivo ulterior, que era sintetizar completamente el genoma de una bacteria y echarlo a andar dentro de una célula a la que le habrían de quitar su propio cromosoma. Más aún, me dijo que esto lo lograrían ¡en menos de dos años! Yo inmediatamente repliqué: ¿cuánto apuestas a que no lo logras? Venter replicó que me apostaba 50,000 dólares. Esto automáticamente terminó con la discusión, pues yo no disponía de esa suma para apostar. Lo triste es que yo hubiera ganado la apuesta. Los artículos del Venter Institute en donde se trasplanta un cromosoma completo de una bacteria a otra, y en donde se verifica la síntesis total de un genoma bacteriano datan de Agosto de 2007 y Febrero de 2008, respectivamente.

Bueno, pero no hemos abordado aún las preguntas del título de esta nota. ¿Qué es la biología sintética

y qué significa el reciente anuncio sobre la síntesis total de un cromosoma de bacteria? El concepto general detrás de este campo es que disponemos de las herramientas para diseñar y construir genes (y ahora, genomas), sin restricción alguna sobre la información que queramos codificar en el ADN sintético. Esto, a su vez, deberá permitir la manipulación irrestricta de sistemas vivientes. Esto es, en teoría, cierto, y también bastante perturbador para muchas personas. Por eso de inmediato surgen las voces de alarma, y el anuncio del Instituto Venter desata comentarios en muchos medios. La verdad es que estamos todavía muy lejos de poder diseñar sistemas vivos realmente novedosos. Y no me refiero a los dos años que no aposté con Craig Venter. Me refiero a varias décadas, por lo menos. Más precisamente, lo que quiero decir es que, aunque el Venter Institute pueda construir un genoma de 500,000 bases puramente sintético, y justificadamente presumir su proeza, eso no quiere decir que pueda diseñar dicho cromosoma. Simplemente lo copiaron de uno natural. La biología sintética se encuentra en este momento en la etapa de diseñar pequeños sistemas, modificando un gene a la vez, o tal vez creando circuitos genéticos hechos con genes naturales pero modificados en su regulación, por ejemplo.

Otro concepto muy importante es la potencial utilidad de los sistemas basados en biología sintética. Nuevamente, aunque el trabajo de este campo sea admirable y provechoso, yo creo que pasaran muchas décadas antes de que aparezca en el mercado un producto biotecnológico basado en la síntesis total de un cromosoma. Simplemente los seres vivos ya existentes nos llevan demasiada delantera, y utilizarlos tal y como existen o, mas frecuentemente, ligeramente modificados mediante el intercambio y reingeniería de algunas de sus partes, seguirá siendo el procedimiento más rápido y eficaz.