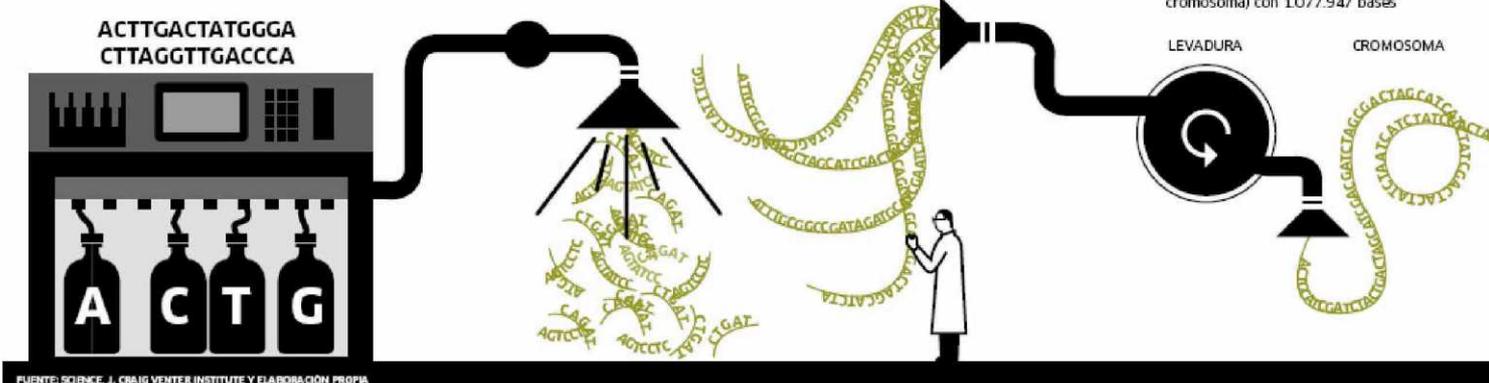




## Cómo se fabrica una célula

- 1 Un fabricante crea secuencias de ADN cortas de unas 1.000 bases
- 2 En este caso, Craig Venter usa 1.078 trozos de 1.080 bases cada uno
- 3 Los investigadores seleccionan esos trozos para copiar el genoma de la bacteria 'M. mycoides'
- 4 Los fragmentos se pegan unos a otros dentro de una célula de levadura. En este punto se le introducen pequeños cambios hasta crear un genoma completo (formado por un solo cromosoma) con 1.077.947 bases



FUENTE: SCIENCE, J. CRAIG VENTER INSTITUTE Y ELABORACIÓN PROPIA

# Primera célula con genes sintéticos, vida casi artificial

El científico estadounidense Craig Venter fabrica una nueva bacteria que vive gracias a un genoma construido por su equipo // El investigador quiere usarla en el futuro para generar nuevas formas de energía o vacunas contra la gripe

NUÑO DOMÍNGUEZ  
MADRID

La primera célula cuyo genoma ha sido creado por el hombre ya existe. Su padre es el científico y empresario Craig Venter, uno de los investigadores que secuenciaron el genoma humano por primera vez. Su meta actual es crear células artificiales capaces de fabricar vacunas, generar energía o limpiar vertidos de petróleo con una eficiencia inusitada. Aunque aún está lejos de conseguirlo, Venter demuestra hoy en *Science* cómo crear un genoma sintético a partir de sus componentes básicos, introducirlo en una bacteria natural vaciada de genes y transformarla en una especie nueva cuyo ADN contiene, en lenguaje cifrado, una cita de James Joyce, el nombre de Venter y el resto de su equipo, así como direcciones de e-mail.

"Estamos entrando en una nueva era en la que el único límite lo impondrá nuestra imaginación", explica Venter en una entrevista difundida hoy por el instituto de investigación en EEUU que lleva su nombre.

En previsión de ese futuro, Synthetic Genomics, una de

sus empresas, ya trabaja con la petrolera Exxon en el diseño de algas capaces de generar hidrocarburos que permitan prescindir de la gasolina. Otro de sus socios es la farmacéutica Novartis. Gracias a las nuevas técnicas que está desarrollando, explica Venter, "seremos capaces de reducir el tiempo de fabricación de la vacuna anual de la gripe en un 99%".

El trabajo presentado hoy supone un paso mucho más tímido hacia ese futuro. Por primera vez se demuestra que un genoma compuesto en un laboratorio a imagen y semejanza del original funciona cuando se introduce en otra bacteria zombi a la que previamente se le ha extraído su genoma. Además, la inserción es capaz de borrar el disco duro de la bacteria receptora y convertirla en una especie diferente, según Venter, que compara la información genética del ADN con un programa informático. "Cuando reemplazas el software dentro de la célula es como si la reiniciaras", explica.

La creación de esta célula es el fruto de 15 años de trabajo y 40 millones de dólares

(unos 30 millones de euros) invertidos en crear el genoma sintético. Es sólo el principio, pues, por ahora, Venter no ha hecho más que recomponer una versión casi idéntica al genoma original de la bacteria *Mycoplasma mycoides*, que contiene un solo cromosoma. Ahora tendrá que demostrar que otros genomas artificiales con modificaciones más significativas también pueden resucitar células zombis y hacerlas funcionar, tal y como quieren sus diseñadores.

"Este estudio va a hacer mucho ruido", explica a *Público* Manel Porcar, experto en biología sintética de la Universidad de Valencia. "Se trata de un primer paso para crear vida nueva, pero las futuras bacterias sintéticas tardarán en llegar aún varias décadas", advierte.

Venter llama a su creación "la primera célula sintética", algo que no es totalmente cierto, ya que su criatura es aún un híbrido entre genoma artificial y chasis natural. "No ha creado vida desde cero, sino que sólo ha transformado una especie en otra", opina Eva Yús, que investiga biología sintética en el Centro de Regulación

### LOS HITOS

#### Del genoma humano al trasplante de ADN

**1 SECUENCIACIÓN DE 'HAEMOPHILUS INFLUENZAE'**  
El primer gran logro en el que participó Craig Venter se remonta a 1995, con la secuenciación del primer genoma, el de la bacteria 'Haemophilus influenzae'

**2 EL ORGANISMO MÁS PEQUEÑO**  
También en 1995, Venter formó

parte del equipo que secuenció el genoma más pequeño de un ser vivo, el de la bacteria 'Mycoplasma genitalium'.

**3 LA IMPORTANCIA DE LOS GENES**  
Ocho años después, el equipo demostró que, de los 500 genes de los que constaba el microbio, se podían borrar cien sin provocarle daños aparentes en su metabolismo.

**4 LA CARRERA DEL GENOMA**  
La primera polémica en la que se vio envuelto Craig Venter fue su huida del proyecto público que pretendía descifrar el genoma

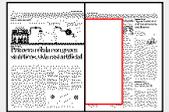
humano. El investigador decidió en 1998 formar una compañía, Cetera, que cumplió por el hallazgo. Cada uno de los equipos publicó sus resultados en una de las dos revistas científicas más importantes. Venter lo hizo en *Science*.

**5 EL CAMINO A LA CREACIÓN**  
En enero de 2008, obtuvo el primer ADN completo artificial de una especie libre, una bacteria.

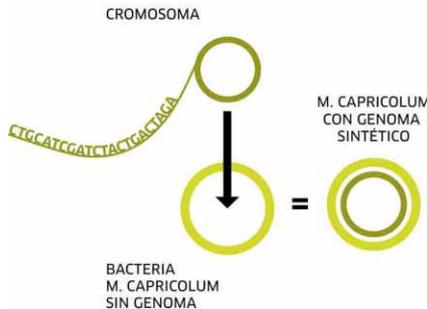
**6 A TRAVÉS DEL TRASPLANTE**  
En 2009, Venter creó una bacteria nueva, trasplantando ADN de un organismo diferente.



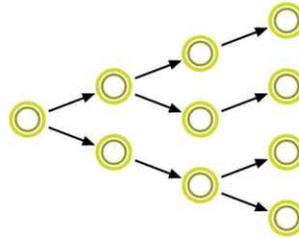
Dos colonias de la nueva bacteria creciendo en una placa. SCIENCE



**5** El genoma sintético se extrae de la levadura y se inyecta en una bacteria '*M. capricolum*' sin genoma



**6** El genoma resultante reinicia a la bacteria receptora, que comienza a reproducirse y producir proteínas específicas de la especie '*M. mycoides*'



Infografía@publico.es

Genómica de Barcelona.

Lo que está claro es que Venter ha sido el primero en hacer funcionar un genoma artificial. Para conseguirlo, compró más de 1.000 fragmentos de ADN compuestos por otras tantas unidades básicas compuestas por las letras ATGC. Su equipo ya había secuenciado hace años el genoma completo del organismo que querían imitar, el *M. mycoides*. Para recomponerlo, los investigadores juntaron los fragmentos necesarios en varios pasos. El proceso se hizo dentro de una célula de levadura, un organismo que Venter usa como una especie de hangar para ensamblar su copia modificada del genoma de la bacteria. Al final del proceso, ese hangar microscópico contenía las más de un millón de bases que constituyen el genoma completo de la *M. mycoides*.

Aunque era una copia casi exacta del modelo, varios genes estaban modificados y su ADN contenía cuatro marcas de agua para diferenciarlo del original. Entre ellas, había tres citas literarias codificadas usando las cuatro letras del ADN. La primera, escrita por James Joyce, parece un resumen de los últimos 15 años de Venter: "Vivir, errar, caer, intentar y, después, crear vida a partir de la vida".

El nuevo genoma de *M. mycoides* se inyectó después en una bacteria prima hermana, la *Mycoplasma capricolum*, a la que previamente se le había extraído su material genético. Las diferentes versiones de genomas sintéticos mataron a las bacterias receptoras durante semanas. A los tres meses, uno de ellos funcionó. Miembros del equipo de Venter vieron que las bacterias trasplantadas habían comenzado a reproducirse. Cuando las analizaron en detalle, demostraron que el genoma sintético había mutado la identidad de la receptora *M. capricolum* y la había con-

**Los genes incluyen una cita de Joyce: «Crear vida a partir de la vida»**

**«Hemos creado la primera célula sintética», dice Venter**

**Los expertos cuestionan que sea un organismo totalmente nuevo**

**Las aplicaciones en energía o medicina tardarán varias décadas**

vertido en una nueva forma de *M. mycoides* cuyos genes esconden los mensajes cifrados de Venter y sus colegas. Las células siguieron multiplicándose miles de millones de veces antes de que los investigadores las metieran en un congelador para conservarlas intactas. Uno de los próximos objetivos será usarlas para ir descartando genes superfluos hasta llegar al genoma mínimo, es decir, la forma de vida más esencial que se conoce.

"Esta técnica tiene un potencial infinito", reconoce Yús. Su equipo lo quiere utilizar para estudiar de forma exhaustiva cómo funciona una célula, algo que aún no está claro, y ser capaz de predecirlo. "Queremos que la biología deje de ser una ciencia descriptiva y se convierta en una ciencia exacta", resume. Otro objetivo más a largo plazo es crear una "píldora viva". Se trata de una célula sintética que genere medicamentos dentro del organismo.

Estas aplicaciones "no van a llegar mañana, pero posiblemente vivamos para verlas", explica Porcar. Su objetivo es crear una célula que transforme ramas, serrín y paja en bioetanol.

Venter dice que la creación de estas primeras formas de vida artificial suponen un paso muy importante tanto en lo científico como en lo filosófico. Añade que no cree que la tecnología tenga ningún tipo de inconveniente, pues es casi imposible que estas criaturas sobrevivan fuera de las condiciones que hay en un laboratorio. "El riesgo existe, pero es mínimo", opina Porcar. "Al final, estas bacterias nuevas no son tan diferentes de las que ya existen en la naturaleza", concluye. ♦

Más información

DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO DE VENTER

<http://tinyurl.com/2eep5ko>