

Tendencias

Biología sintética: la eclosión de una nueva disciplina científica

Avance para crear vida artificial

La ciencia fabrica por primera vez el genoma de un ser vivo en laboratorio

JOSEP CORBELLA
Barcelona

En un avance que supone el penúltimo paso hacia la meta de crear vida artificial, investigadores de Estados Unidos dirigidos por el visionario científico Craig Venter y el premio Nobel Hamilton Smith han sintetizado por primera vez el genoma de un ser vivo en el laboratorio.

Esta línea de investigación tiene como objetivo diseñar seres vivos unicelulares que ayuden a solucionar los problemas de la humanidad, como bacterias capa-

PROEZA TÉCNICA

Los investigadores han conseguido la mayor molécula jamás creada en laboratorio

LO QUE QUEDA POR HACER

Falta insertar el genoma en una célula sin ADN para crear un ser vivo artificial

ces de producir biocombustibles, de limpiar mareas negras o de capturar parte del dióxido de carbono (CO₂) de la atmósfera que acelera el cambio climático, según explicó ayer Craig Venter en una rueda de prensa telefónica. "Si nuestros próximos experimentos tienen éxito, entraremos en una nueva fase de la biología en que se diseñarán organismos", dijo. Las aplicaciones más inmediatas, añadió el investigador, serán probablemente para la industria química y en el sector de los biocombustibles.

Pero al mismo tiempo, reconoció, existe el riesgo de que los resultados de esta área emergente

Científicos de EE.UU. han reproducido artificialmente el genoma de una bacteria

El genoma son las instrucciones genéticas que gobiernan la vida de un ser vivo. Está encriptado en la molécula de ADN en el interior de las células

Las instrucciones están escritas en el ADN en estructuras químicas llamadas bases, que equivalen a letras genéticas

EL EXPERIMENTO
Los investigadores se han basado en la bacteria 'Mycoplasma genitalium', uno de los seres vivos con un genoma más pequeño. Su genoma está formado por 580.076 letras genéticas

'Mycoplasma genitalium'
En una primera fase de la investigación, se han sintetizado en el laboratorio bloques de letras genéticas que reproducen fragmentos del genoma de la bacteria

Se partió de 101 bloques de unas 6.000 letras genéticas cada uno

Ensamblando cuatro bloques de información genética, se han obtenido unidades de 24.000 letras

Después, ensamblando tres de estas unidades, se han obtenido unidades de 72.000 letras

Ensamblando las grandes unidades genéticas de dos en dos, se han obtenido sucesivamente fragmentos del genoma de la bacteria de unas 144.000 letras...

290.000 letras...

y, finalmente, 580.000 letras

El análisis de este genoma obtenido íntegramente en laboratorio confirma que se corresponde con el de la bacteria natural 'Mycoplasma genitalium'

En el futuro, se prevé insertar el genoma obtenido en laboratorio en el interior de una bacteria cuyo código genético habrá sido previamente destruido. Así esperan obtener la primera especie artificial: 'Mycoplasma laboratorium'

Con radiación se logra destruir su información genética

Después se introduce la creada en el laboratorio

Insertar genes a voluntad en una bacteria sintética permitiría obtener colonias de bacterias que produzcan biocombustibles, capturen el CO₂ de la atmósfera o limpien mareas negras, entre otras aplicaciones

Estas operaciones se realizaron usando la maquinaria de microorganismos, como una fábrica microscópica, insertándoles las piezas genéticas

En los primeros ensamblajes se utilizó la bacteria 'E. coli'

En los ensamblajes más complejos se utilizó la levadura de cerveza, 'Saccharomyces cerevisiae'

de la biología –llamada biología sintética o genómica sintética– se apliquen con el objetivo de causar daños. El ejemplo más obvio sería el desarrollo de nuevas armas biológicas con fines militares o terroristas.

La investigación, desarrollada en el Instituto J. Craig Venter de Rockville (EE.UU.), se ha basado en el genoma de la bacteria *Mycoplasma genitalium*, que causa infecciones genitales y respiratorias. El motivo por el que se eligió esta bacteria es que, cuando Venter inició esta línea de traba-

Alan Jürgens / LA VANGUARDIA

	Nueva York 5 días / 3 noches Alojamiento Hotel Deauville TURISTA desde 614€ Noche Extra 53€ Hotel Park Central PRIMERA desde 714€ 91€	Safari Kruger • Sudáfrica 8 días / 6 noches Alojamiento y Desayuno en Johannesburgo y Ciudad del Cabo y Pensión Completa en Kruger Hoteles PRIMERA desde 1726€ Visitando: Johannesburgo, Mpumalanga, Kruger, Pretoria y Ciudad del Cabo.
	Costa Rica: Parques Nacionales al Completo 12 días / 10 noches Alojamiento y Desayuno y Pensión Completa en Tortuguero Hoteles TURISTA desde 1150€ Visitando: San José, Tortuguero, Arenal, Monteverde y Manuel Antonio.	Perú: Inca y Colonial 12 días / 10 noches Alojamiento y Desayuno y 7 comidas Hoteles TURISTA desde 2550€ Visitando: Lima, Arequipa, Colca, Cuzco, Valle Sagrado de los Incas y Machu Picchu.

Vete de Vacaciones. Tienes 10 meses para pagar sin intereses > Sin ningún coste y sin necesidad de disponer de tarjeta de crédito. Con autorización inmediata.

Precios por persona en habitación doble válidos para salidas desde Barcelona a Nueva York y desde Madrid al resto de destinos en determinadas fechas de Febrero y Marzo. Incluye avión ida y vuelta, estancia en los hoteles y régimen indicado, seguro y asistencia. Tasas, gastos de gestión y suplemento por incremento de combustible no incluidos. Infórmate de precios para las fechas de tus vacaciones así como para salidas desde otros aeropuertos.

902 30 60 90

www.marsans.com

viatges
marsans



LOS ARTÍFICES



Craig Venter

Nació en 1946, se hizo médico tras combatir en Vietnam. **Antiburócrata** e inquieto, se hizo **empresario**: creó **Celera**, que secuenció el **genoma humano** en el 2000. La abandonó e impulsó otras empresas.



Hamilton Smith

Nació en 1931 en Nueva York, recibió el **Nobel en 1978** por estudios sobre enzimas. Después se pasó al genoma. Colabora con Venter desde los años 90.



ANA JIMÉNEZ

Especialistas en genes. Un científico del Centre de Regulació Genòmica de Barcelona, que desarrolla investigaciones de biología sintética, ayer en el laboratorio

jo en los años 90, era el ser vivo con el genoma más pequeño que se conocía. Dicho genoma consta de más de medio millón de pares de bases –o letras genéticas– que llenarían un libro de bolsillo de 300 páginas. El objetivo de los investigadores era reescribir este libro letra a letra sin cometer ni una falta. Con una excepción: por motivos de seguridad, decidieron no reescribir las letras de un gen que causa enfermedades.

El resultado, que se presenta hoy en la edición electrónica de la revista *Science*, es una proeza técnica. El fragmento de genoma más grande secuenciado hasta la fecha constaba de 32.000 letras. El que ha conseguido el equipo del Instituto J. Craig Venter es 18 veces mayor. Dado que, cuanto mayor es un genoma, más difícil es manejarlo, los investigadores han tenido que desarrollar nuevas técnicas de manipulación genómica.

“Hubo un periodo de varios meses en el que nos encontramos bloqueados. No éramos capaces de obtener secuencias mayores de 150.000 pares de bases [o letras del genoma]”, admitió ayer Hamilton Smith. Un cambio en el método de trabajo les permitió finalmente superar el obstáculo y llegar a ensamblar las 580.000 letras del genoma de la bacteria. Un análisis posterior confirmó que el genoma obtenido era totalmente artificial –insertaron en él unas secuencias genéticas específicas a modo de etiquetas para comprobarlo– y que era igual que el de la bacteria natural. “Hemos desarrollado nuevos métodos de trabajo y técnicas que creemos que van a ser ampliamente usadas en la genómica sintética”, afirmó ayer Smith.

Más allá de la proeza técnica, la investigación supone un avan-

ce hacia el objetivo de comprender cuáles es el mínimo de genes que debe tener un ser vivo para ser viable –una idea que Venter lanzó a mediados de la década pasada con el nombre Proyecto del Genoma Mínimo–.

Los resultados, recordó Venter, “nos ayudarán a comprender cuestiones básicas sobre qué es un ser vivo”. Pero tendrán también una utilidad práctica y, según prevén los investigadores,

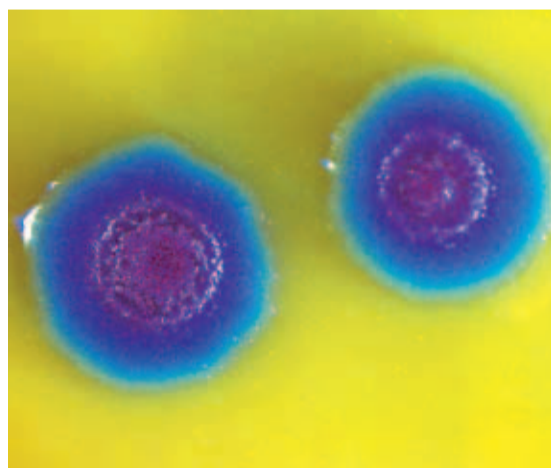
impulsarán un nuevo sector económico.

La estrategia consiste en crear una bacteria y habilitarla con genes de otros organismos que tengan utilidad en áreas como la industria química, el medio ambiente o la medicina. Estas bacterias, que se obtendrían íntegramente en laboratorio, no se crearían a partir de la nada, sino que por ahora se diseñarían a partir de los modelos de microorganismos ya existentes, que “sabemos que funcionan”, aclaró Venter.

Un modelo de bacteria podría ser el *Mycoplasma genitalium* con el que ha trabajado hasta ahora el equipo ya que, al tener un genoma pequeño, sería fácil de manejar. A más largo plazo, no se descarta que se desarrolle una bacteria con un genoma aún más pequeño y versátil a partir del Proyecto del Genoma Mínimo.

Pero los investigadores no han llegado aún a este punto. Sintetizar el genoma íntegro de un microorganismo en el laboratorio es el penúltimo paso hacia la creación de un ser vivo artificial, aclaró Venter. Falta aún insertar este genoma sintético en una célula cuyos genes habrán sido previamente eliminados y ver si el organismo así rediseñado se comporta efectivamente como un ser vivo.

Venter evitó ayer precisar para cuándo espera el nacimiento de su primera bacteria artificial. “Habría que esperar por lo menos seis semanas antes de que podamos ver algo que funcione”, se limitó a decir. Pero ya tiene elegido el nombre de la criatura. Se llamará *Mycoplasma laboratorium*, ya que seguirá perteneciendo al género de los micoplasmas, para diferenciarla de su prima natural *Mycoplasma genitalium*.



J. CRAIG VENTER INSTITUTE

Bacterias. Dos colonias de micoplasmas con las que trabaja el equipo de Venter

EL DATO

Un proyecto de doce años

■ La investigación para crear el primer ser vivo artificial en laboratorio se inició en 1995 cuando se presentó el genoma de la bacteria *Mycoplasma genitalium*, recordó ayer Craig Venter. El proyecto dio un gran paso adelante cuando se demostró que se puede cambiar la especie de una bacteria sustituyendo su genoma original por el de otro microorganismo.

LA CONSULTA



¿Qué sentido tiene crear vida en el laboratorio?

Si examinamos un ser vivo como una bacteria, veremos que su genoma y sus procesos biológicos están adaptados al ambiente donde crece y compite con otros organismos, y no están optimizados para producir toneladas de glucosa a partir de desechos vegetales, o para secretar gramos de tamoxifeno para terapia anticancerosa, por poner unos ejemplos. También sabemos que los seres vivos pueden realizar reacciones químicas enormemente complejas y que tienen una capacidad exquisita para distinguir entre compuestos químicos, adaptarse rápidamente a nuevos medios y degradar compuestos químicos tóxicos. Tenemos, por tanto, organismos que no son eficaces en condiciones industriales pero que pueden hacer reacciones de gran interés.

Es aquí donde los avances en biología sintética y en el diseño de vida artificial entran en escena. La idea es coger la parte o partes del genoma de organismos capaces de hacer un proceso específico y fusionarlas de forma racional con partes de otro organismo optimizado para procesos industriales, creando un organismo nuevo.

Utilizando un símil, es como si tuviéramos un chasis de un vehículo extremadamente robusto, que consumiera poca gasolina, pudiera desplazarse por terrenos abruptos y estuviera preparado para recibir numerosos extras con diferentes funciones, como por ejemplo una pala excavadora o una taladradora: simplemente añadiendo partes externas, obtendríamos vehículos nuevos con diferentes funciones.

¿Qué se podría hacer con estos organismos rediseñados? ¿Quién no ha visto ese clásico de la ciencia ficción en el que, para curar a un importante personaje, se miniaturiza a un grupo de científicos en un submarino, se les inyecta en el sistema circulatorio y se dirigen a un punto donde llevan a cabo una operación de microcirugía? Lógicamente, esto es ciencia ficción; pero sí que será posible diseñar seres vivos como bacterias para que circulen por nuestro organismo y detecten, por ejemplo, paredes arteriales dañadas y procedan a repararlas. Hoy en día ya se utilizan virus genéticamente modificados para corregir el genoma de pacientes (terapia génica) o, como ha publicado recientemente el grupo español de Eduardo Santero, se puede utilizar una bac-

teria modificada para destruir selectivamente células tumorales. También se pueden rediseñar bacterias para que produzcan medicinas que son extremadamente costosas de obtener por medios químicos, de tal forma que sean accesibles al conjunto de la población y a los países del Tercer Mundo.

Igualmente se pueden rediseñar bacterias o levaduras para producir compuestos que se usan en la industria química de una forma limpia eliminando los productos de desecho.

Otro campo de gran interés es el uso y modificación de organismos vivos para la producción de biofuel a partir de desechos vegetales, o de energía a partir de la luz solar, lo que podría abaratar el proceso y aliviar el problema del uso de plantas comestibles como el maíz.

Hoy en día tenemos en varios países zonas enormes de terreno contaminadas por desechos químicos industriales que impiden la agricultura. El diseño de organismos

Será posible diseñar bacterias que vayan por la sangre y que detecten y reparen arterias dañadas

capaces de procesar los compuestos tóxicos en compuestos inocuos es uno de los grandes objetivos de esta nueva área de investigación.

Finalmente, sabemos que los seres vivos son capaces de sintetizar moléculas complejas con precisión atómica, como puede ser la seda. Es concebible la modificación de microorganismos para producir nuevos materiales con aplicaciones en áreas como la nanotecnología o la química de polímeros.

Lo que he presentado no constituye más que una pequeña muestra de las posibilidades que se abren al poder diseñar seres vivos. En este contexto, el trabajo del profesor Venter aporta una de las piezas que faltaban: la posibilidad de sintetizar genomas artificiales. Ahora nos queda entender cómo funciona un microorganismo y desarrollar las herramientas de diseño e ingeniería para crear organismos que hagan lo que nosotros deseamos.

LUIS SERRANO PUBULL

Director del programa de Biología de Sistemas del Centre de Regulació Genòmica