

## BIOINGENIEROS CONVIERTEN ADN EN UN SOPORTE INFORMÁTICO DE CARNALIDAD VIVIENTE

*José Luis Carrillo\**

*\*Periodista y divulgador de la ciencia.*

*La Era del Genoma*

En la actualidad, el hombre ya descifró la memoria archivada en su legado genético construido a través de millones de años de evolución, a partir del conocimiento de la secuencia de los genes (unidades elementales de la herencia) y el análisis del conjunto de genes que conforman al organismo completo (*genoma*). Esto se logró a partir del Proyecto del Genoma Humano (PGH), esfuerzo científico mundial culminado hace una década, y equiparable a los proyectos *Manhattan* (generador de la bomba atómica que estalló en las poblaciones niponas de Hiroshima y Nagasaki, en 1945) y *Apollo* (programa aeroespacial que hizo posible el alunizaje, en 1969).

El genoma es similar a una biblioteca de la vida. La información en él depositada rige todo lo que nuestro cuerpo: sabe hacer respirar, reír, llorar, hablar, reconocer formas, digerir, regular el sistema inmune, ser propensos a enfermedades, poseer aptitudes atléticas naturales, así como capacidades y destrezas para artes o ciencias y todo el universo de características relativas a nuestra anatomía, fisiología, rasgos físicos y carácter.

En 1920 el científico Hans Winkler acuñó el término *genoma* (derivado de "genes" y "cromosoma") para designar al conjunto de genes que conforman al organismo todo. El genoma es, por lo tanto, la serie completa de factores hereditarios contenidos en la distribución haploide de cromosomas. La distribución es haploide cuando tiene una sola serie de cromosomas, como se observa normalmente en un gameto maduro, esto es, un óvulo o un espermatozoide. Todas las demás células del ser humano son diploides, es decir, contienen información genética por duplicado. De ahí que mientras las células sexuales contienen 23 cromosomas, el resto contiene 46, el doble, resultado de la recombinación del material genético de óvulo y espermatozoide.

### **Aspecto moral y ético del PGH**

Se ha discutido ampliamente sobre la confidencialidad, discriminación y conocimiento de la salud individual, a partir del conocimiento aportado por el PGH. Una de las iniciativas más importantes que se tuvieron antes de que se completase el genoma humano, fue la conformación del Comité Internacional de Bioética (CIB) por un grupo de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO), integrado por destacados juristas, políticos y líderes religiosos de varios continentes.

En relación al marco ético, ha sido tema de debate los límites al manejo, la confidencialidad y la protección de la información genética. Está en discusión si las empresas de seguros médicos, por ejemplo, pueden usar la información genética para designar la viabilidad de un seguro, o si los empleadores pueden hacer discriminación de su fuerza laboral con base en deficiencias genéticas, todo ello siguiendo una racionalidad meramente económica. Por otro lado, ha habido interés de varias empresas o grupos de investigación por patentar determinadas secuencias del genoma. Investigadores en los Estados Unidos deseaban patentar 3 mil genes que habían clonado en cerebro humano. Ellos no sabían la función de cada uno de los genes. Lo anterior fue una equivocación puesto que el PGH es patrimonio universal de la humanidad.

### **El PGH y la información genética**

Lo más relevante surgido a partir del PGH ha sido cómo se ha utilizado la información genética. Se ha posibilitado el diagnóstico temprano de enfermedades genéticas, como la fibrosis quística, por poner un ejemplo, lo cual permitió prescribir tratamientos oportunos que han traído como consecuencia una mejoría en la calidad de vida de la población.

Los científicos han obtenido la secuencia completa del genoma, aún cuando no se conoce la función específica de cada gen, pero se ha posibilitado el descubrimiento de las causas y la explicación de la fisiopatología, antes desconocidas, de muchas enfermedades. Se ha permitido a los genetistas y biólogos moleculares comprender el mal funcionamiento de aparatos, órganos, sistemas y organismos, y llevar a cabo terapias de tipo génico, es decir, el remplazo de genes mutados por genes sanos.

Los genetistas y los biólogos moleculares han utilizado la base de datos con el objetivo de comparar entre distintos individuos y razas, diferentes factores, como condiciones de vida, alimentación, estrés, etcétera. Lo interesante ha sido poder investigar cómo la información contenido en el ADN es utilizada por el organismo para seguir funcionando. Se ha pasado ya a la fase de integrar la relación entre la estructura o la secuencia del ADN y la función de los genes.

A partir del desarrollo de la biología molecular y los trabajos del PGH, la Medicina ha sido influenciada de tal manera que la mayoría de sus especialidades tiene relación con la genética.

Los horizontes y expectativas en Medicina se han ampliado. Podemos sentenciar, sin lugar a dudas, que la Era del Genoma ha comenzado.

### **Sistema de memoria celular podría traer un mejor control a la biotecnología**

Los bioingenieros han buscado por años convertir a microbios en fábricas manufactureras mediante el desarrollo de un kit de componentes tan confiables, regulares y predecibles como los usados por los ingenieros eléctricos.

Pero la Biología es mucho más complicada. Ahora, un grupo de ingenieros de la Universidad de Stanford publicaron en *Proceedings of the National Academy of Sciences* un reporte detallado de cómo han logrado desarrollar el equivalente genético de un dispositivo confiable de memoria. En este artículo se describe cómo se han generado memorias regrabables de ADN que funcionan en células vivientes y que pueden conservar los datos aún cuando las células se dividan y multipliquen. La memoria de ADN es preexistente pero por naturaleza ha sido limitada a escribir una versión única que puede grabar sólo como haya tantos eventos celulares (por ejemplo las divisiones celulares) como números de bits. Pero el sistema de almacenaje reversible que ha sido entrampado por los investigadores de la Universidad de Stanford es capaz de ser expandido hasta un número potencialmente récord de eventos tan grandes como  $2^n$ , donde  $n$  es el número de bits.

En el corto plazo, argumentan sus inventores, esta memoria biológica mejorada podría alentar el estudio de cómo envejecemos o cómo se desarrolla el cáncer. Pero mucho más allá descansa la posibilidad de reprogramación de células para detener los procesos de envejecimiento o para actuar como centinelas que prevengan la división celular incontrolada del cáncer.

El módulo de datos direccionables recombinables y regrabables (RAD) creado por los bioingenieros de Stanford es un segmento de ADN conectado entre estados cuando las bacterias que lo portan encuentran proteínas específicas. Una clase de proteínas llamadas integrasas escanean secuencias de ADN hasta que encuentran dos secuencias específicas (sitios adjuntos denominados attB y attP) y los atan a ellas. La integrasa después corta la banda de ADN entre estos dos sitios, la lanza lejos ligera y rápidamente y la readjunta de modo tal que hilos pares de bases los leen en reversa. El proceso químico, llamado por los científicos como "colocación" o "fijación" también cambia las características de los sitios adjuntados attB y attP (Se convierten en attL y attR, respectivamente). Este estado puesto al revés, dice el equipo de Stanford, es el equivalente de un 1 en un dispositivo de memoria electrónica.

Agregar integrasa mezclada con otra clase de proteínas llamadas "excionasas" revierten este proceso, reacomodando la banda de ADN a su estado original o estado 0. (La excionasa por sí sola no tiene efecto alguno percibido por los investigadores). El profesor asistente de bioingeniería de la Universidad de Stanford Drew Endy, líder de la investigación, explicó que el mayor lastre o problema al cual el grupo se enfrentó fue el llamado "bidireccionalidad". Esta es

la tendencia de algunas proteínas recombinadas (las versiones respectivas de integrasa y excisionasa que los investigadores escogieron son sólo dos de muchas) para ocasionar que el módulo RAD lanzara lejos y rápidamente, y después causara el lanzamiento de regreso a su estado previo antes de que el cambio en el estado fuese registrado.

Pero al final, dicen los investigadores, ellos crearon un sistema de registro de ADN que se conecta cuando, y sólo cuando, están en presencia de inductores basados en proteínas. Igual de importante, hicieron notar, es que los estados pueden ser conectados repetidamente sin degradación en su desempeño.

"Desarrollar sistemas biológicos, especialmente aquellos basados en ADN y células, que calculen como computadoras digitales ha sido todo un reto", declaró Steven Benner, un distinguido socio de la Fundación para la Evolución en Aplicación Molecular en Gainesville, Florida. Benner explica la naturaleza del desafío, notando que las moléculas biológicas, como todas las moléculas, llevan a cabo computación analógica mejor que la digital. El último trabajo de los investigadores de Stanford es un gran salto hacia un comportamiento digital de estructuras que son fundamentalmente no digitales.

Cuestionados sobre cuanta información los dispositivos que exhibieron son capaces de almacenar, Endy reportó con cautela que actualmente son capaces de guardar 1 bit, lo cual es aproximadamente una cien mil millonésima de lo que puede almacenarse en una USB de laboratorio. A pesar de que la capacidad de memoria del ADN es relativamente minúscula, "su propósito no es competir con el silicón, pero tener acceso al almacenaje de datos en lugares donde el silicón no trabajaría", dice Endy.

De hecho, dice el investigador de Stanford, 8 bits son más que suficientes para mantener la pista en cualquier sistema de replicación biológica. Con esa capacidad, él vislumbra aplicaciones tales como un elemento de seguridad en terapia celular. Cuando, digamos, un paciente de cáncer es inyectado con células vivas reingenieradas para atacar un tumor, el módulo RAD podría adaptarse para controlar la tasa y número de divisiones celulares de tal modo que la cura no se transforme en una maldición.