

Tendencias

Las nuevas fronteras de la biología

El primer ser vivo creado por ordenador

Craig Venter obtiene una bacteria a partir de datos informáticos, un hito hacia la síntesis de vida artificial

JOSEP CORBELLA
Barcelona

Vistas con un microscopio electrónico, las bacterias parecen normales. Son pequeñas y esféricas, con un diámetro que no llega a media micra, con membranas bien formadas, y se multiplican sin dificultad aparente. Pero estas bacterias fotografiadas en un laboratorio del Instituto J. Craig Venter de Rockville (EE.UU.) son lo nunca visto. El más difícil todavía.

“Esta es la primera especie autorreplicante que hemos tenido en este planeta cuyo padre es un ordenador”, declaró ayer el científico J. Craig Venter, director de la investigación, en una rueda de prensa telefónica. “Son las primeras células sintéticas que se han hecho”. Un gran paso adelante en el largo camino hacia la creación de vida artificial.

HITO CIENTÍFICO

Las bacterias dotadas de un genoma artificial se comportan igual que las naturales

IMPLICACIONES FILOSÓFICAS

El avance pone fin a un debate milenario sobre qué es la vida, según Arthur Caplan

“Es un hito científico”, destaca Luis Serrano, investigador del Centre de Regulació Genòmica (CRG), poco inclinado a utilizar superlativos, que no ha trabajado en el proyecto de Venter pero conoce los detalles del trabajo. “Por primera vez se ha sintetizado el cromosoma de una bacteria y se ha utilizado para reemplazar el cromosoma de otra bacteria. Son resultados muy importantes”.

Traducido al lenguaje de los no iniciados, esto significa que primero se ha descifrado el genoma de un ser vivo. Después los datos del genoma se han guardado en archivos informáticos. A partir de estos archivos se ha creado artificialmente un nuevo genoma. Este genoma artificial creado en laboratorio se ha introducido

después en una bacteria de otra especie. Y ¡voilà!: esta bacteria controlada por el genoma artificial ha empezado a reproducirse como una bacteria natural.

Según escriben los investigadores en la revista *Science*, que ayer presentó los resultados de la investigación en su edición electrónica, “este trabajo demuestra que se pueden producir células a partir de secuencias genómicas diseñadas por ordenador” y “almacenar las instrucciones genéticas para la vida como un archivo digital”. En la investigación ha tenido un papel destacado, además de J. Craig Venter, el premio Nobel Hamilton O. Smith, que se asoció a Venter a mediados de los años noventa para desarrollar la ciencia de la genómica.

Para comprender mejor esta investigación, “podemos comparar una célula con un ordenador”, explicó ayer Mark Isalan, director de un grupo de investigación de biología sintética en el Centre de Regulació Genòmica. Lo que han hecho Venter y su equipo ha sido “eliminar el disco duro de una célula y sustituirlo por otro disco duro que han fabricado ellos. Y han demostrado que la célula sigue funcionando. Por lo tanto, han identificado la información necesaria para hacer funcionar una célula”.

Las perspectivas que se abren a partir de aquí son enormes. Controlando el funcionamiento de una bacteria con genomas sintéticos, se podrían obtener biosensores para diagnosticar enfermedades, medicamentos nuevos y más baratos de producir, bacterias que digieran mareas negras, biocombustibles... Todo esto en teoría.

Porque, en la práctica, “estos objetivos aún quedan lejos”, advierte Isalan. El problema es que los biólogos aún no comprenden la información genética que controla el funcionamiento de las células. Venter y su equipo, dice, “la han copiado sin comprenderla. Es un gran avance, pero lo que hará falta en el futuro será comprender esta información para poder diseñar células beneficiosas para la humanidad”.

Algunos de los principales especialistas en biología sintética de Europa y Estados Unidos aplaudieron ayer el avance de Venter, que anteriormente ya había trasplantado el genoma de

una especie de bacteria en otra distinta, pero aún no lo había creado a partir de archivos digitales. En un artículo difundido anoche por la revista *Nature*, David Deamer, de la Universidad de California en Santa Cruz, explica que “el gran avance de Venter y su equipo es haber diseñado e insertado un genoma entero, no solo un único gen”, en una bacteria. Es “un hito que debe ser celebrado”, según George Church, de la Escuela de Medicina de Harvard. Y el prestigioso bioético Arthur Caplan, de la Universidad

de las mismas que las empleadas por Venter. “Vida artificial –explica Serrano– es crear vida a partir de componentes individuales y nuevos. Lo que ha hecho Venter es más tipo *Parque Jurásico*: huevo de avestruz y ADN de dinosaurio para hacer un dinosaurio”. Es decir, no se ha creado un ser vivo nuevo a partir de un genoma diseñado –y no sólo copiado– en laboratorio.

El equipo de Venter ha trabajado con dos especies de bacterias parecidas entre ellas y que tienen genomas muy pequeños. El geno-

Al principio fue el ordenador



1. Los investigadores han creado bacterias en el laboratorio...

... a partir de datos informáticos que describían el genoma de la especie *Mycoplasma mycoides*



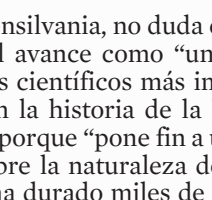
2. Con un aparato llamado sintetizador de nucleótidos...

... se han creado pequeñas cadenas de material genético que reproducen fragmentos del genoma de la bacteria



3. Las pequeñas cadenas se han ensamblado en cadenas más largas...

... formadas por 1.080 unidades genéticas, llamadas pares de bases



4. Estas cadenas se han ensamblado de diez en diez para formar cadenas aún más largas...

FUENTE: 'Science'

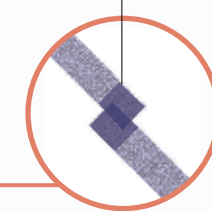


8. El genoma artificial controla todo el funcionamiento de la bacteria, que empieza a reproducirse

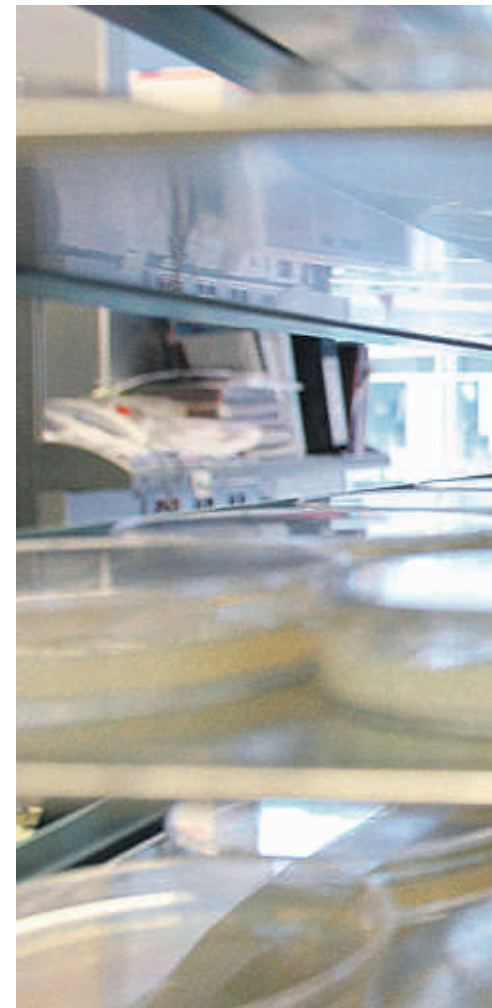
7. El genoma artificial creado en el laboratorio se introduce en una bacteria de otra especie (*Mycoplasma capricolum*)...

... previamente se ha retirado el genoma original de esta otra especie

El ensamblaje se hace utilizando 80 unidades genéticas de los extremos como un velcro que une unas cadenas con otras



... y, de este modo, se obtienen cadenas de 10.080 unidades



**J. CRAIG VENTER
UN CIENTÍFICO
VISIONARIO****Formación**

Nacido en 1946, Venter se formó como **bioquímico** y trabajó en los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU.

Proyecto Genoma

En los años 90, desarrolló técnicas rápidas de **secuenciación genómica** y lideró el consorcio privado que secuenció el genoma humano

Comunidades marinas

Lidera un proyecto para secuenciar los **genomas de microorganismos marinos** de todo el mundo

Vida artificial

Su instituto se ha focalizado en la **biología sintética**, que puede culminar con la creación de vida artificial



Una disciplina con futuro. La biología sintética, como la que se hace en este laboratorio del Centre de Regulació Genòmica, aspira a diseñar y crear organismos beneficiosos para la humanidad

MAITE CRUZ

otro PC, pero no podría controlar un Mac”, explica Isalan.

El genoma artificial creado por el equipo de Venter ha resultado no ser idéntico al de la bacteria original *Mycoplasma mycoides*. Durante el proceso de reconstrucción del genoma a partir de datos informáticos, han aparecido accidentalmente una decena de diferencias genéticas respecto al modelo inicial. Pese a estas di-

PROMESAS DE FUTURO

Los genomas sintéticos abren la vía a avances médicos y medioambientales

RETO PENDIENTE

Los científicos aún no comprenden cómo la información genética controla una célula

ferencias, “las células obtenidas con el genoma son autorreplicantes y capaces de crecimiento logarítmico”, escriben los autores de la investigación en *Science*. Es decir, que están perfectamente vivas y proliferan.

Las primeras generaciones de estas nuevas bacterias contenían un genoma artificial junto a material celular que procedía de la bacteria receptora *Mycoplasma capricolum*. Pero al cabo de 30 generaciones de bacterias, calculan los investigadores, ya “no contendrán ninguna molécula proteica presente en la célula receptora original”.



AMPLÍE LA INFORMACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN DE VENTER EN www.lavanguardia.es/documentos

LOS OBJETIVOS**“El único límite es la imaginación”**

La biología sintética es un nuevo campo de investigación que aspira a diseñar y crear nuevas formas de vida, o a reprogramar formas de vida ya existentes. El objetivo no es crear organismos multicelulares como animales, sino domesticar bacterias en beneficio de la humanidad. Las aplicaciones más inmediatas apuntan a avances médicos y medioambientales. Pero quienes trabajan en este campo esperan que también ayude a responder a preguntas básicas como qué es la vida o cómo apareció la vida en la Tierra.

Un ejemplo de avance biomédico es el proyecto *Cell doctor (Doctor celular)*, que dirige Luis Serrano en el Centre de Regulació Genòmica (CRG). La idea es modificar una bacteria de modo que pueda interactuar con el cuerpo humano como desean los médicos. Por ejemplo, una bacteria que interactúe específicamente con células tumorales para detectarlas y mejorar el diagnóstico de los cánceres. O bien una bacteria capaz de

vehicular fármacos hacia células enfermas y evitar así efectos secundarios en células sanas.

Prueba del potencial de esta línea de trabajo es que el Consejo Europeo de Investigación la está financiando como uno de los proyectos de biomedicina más destacados de Europa. Y que han empezado a surgir empresas de biotecnología vinculadas a proyectos de biología sintética, lo que indica que es un campo que puede aportar beneficios económicos a medio plazo.

En cuanto a las aplicaciones medioambientales, se ha propuesto que la biología sintética permitirá crear desde biocombustibles hasta bacterias que digieran los hidrocarburos de las mareas negras.

También se podrían crear ordenadores biológicos en los que la información estuviera codificada en moléculas de ADN. “No sabemos todo lo que se podrá llegar a hacer, el único límite es la imaginación”, explicó ayer Mark Isalan, especialista en biología sintética del CRG.

LOS RIESGOS**El sueño de Frankenstein en versión bacteria**

“A medida que las aplicaciones de la genómica sintética se extienden, prevenimos que este trabajo seguirá suscitando controversias filosóficas que tendrán amplias consecuencias sociales y éticas”, reconoce el equipo del Instituto J. Craig Venter en la revista *Science*.

Parte del debate es ideológico: ¿es éticamente correcto que la humanidad manipule el software de la vida para crear nuevas especies a su antojo?

Pero otra parte es práctica. A partir del momento en que manipular genomas puede resultar beneficioso para la humanidad, también puede resultar perjudicial. Sería el sueño del doctor Frankenstein en versión bacteria: concebir un ser vivo artificial con buena intención y acabar causando un desastre.

Podría ocurrir que nuevas especies liberadas en el medio ambiente, por ejemplo para reducir al-

gún tipo de contaminación, acabaran alterando ecosistemas.

O que se liberaran especies con fines maléficos. La biología sintética abre la vía a diseñar bacterias para utilizarlas con objetivos bioterroristas o militares. El uso de este tipo de armas ha estado limitado en el pasado por el riesgo de que escapen al control de quien las lanza, pero se podrían crear agentes infecciosos capaces de hacer enfermar a una persona y con poca capacidad de contagiar a otras personas.

“Son riesgos de los que somos conscientes, y tenemos normas estrictas para hacer experimentos en entornos controlados”, explica Mark Isalan, del Centre de Regulació Genòmica. El Instituto J. Craig Venter, por su parte, promueve discusiones abiertas sobre los riesgos de la biología sintética y las medidas adecuadas para minimizarlos.

6. Se vuelve a repetir el proceso para conseguir una secuencia genética de **un millón de unidades** que reproduce el genoma completo de la especie *Mycoplasma mycoides*

5. Se repite el proceso de ensamblar las piezas de diez en diez para obtener cadenas de unas **100.000 unidades**