

2013 DE 2012 A 2013

La composición genética del ser humano es más compleja de lo que se creía: este descubrimiento constituye toda una fuente de nuevos hallazgos

El año que aprovechó el 'ADN basura'

Los datos del 'Encode' abundan en la genómica más allá de los genes

La reprogramación celular plantea nuevos horizontes biomédicos

La tecnología se perfecciona en prótesis y herramientas de imagen

MADRID
SONIA MORENO
soniamb@diariomédico.com

El año 2012 ha aportado a las efemérides científicas un hallazgo ejemplar en época de crisis, pues permite aprovechar una materia genética que se consideraba desdéniable. A la publicación del ADN *basura* en el proyecto *Encode*, que avalla la funcionalidad del 80 por ciento del genoma humano, se suman otros descubrimientos como el que ha permitido obtener por primera vez óvulos a partir de células iPS y el desarrollo de una extremidad mecánica movida directamente por el cerebro de pacientes parálisis. Estos son los hallazgos más destacados que se han producido en el campo de la biomedicina y que recogen en sus últimos números algunas de las revistas especializadas más influyentes: *Science*, *Scientific American* -del grupo editor de *Nature*- y *The Scientist*.

Un proyecto que optimiza el genoma humano

Un 2 por ciento del ADN humano codifica proteínas, pero, al contrario de lo que se pensaba, el resto del genoma no es despreciable. Tras una década de trabajo, este año hemos sabido que el 80 por ciento del ADN es bioquímicamente activo. La *Enciclopedia de Elementos de ADN (Encode)* supone el lógico paso que sigue al Proyecto Genoma Humano -que descifró los genes del hombre-, al centrarse en el ADN restante, mal llamado *basura*. En el proyecto *Encode* participaron 32 laboratorios de todo el mundo, entre ellos el **Centro de Regulación Genómica (CRG) de Barcelona**; los datos aportados clarifican

cómo se controlan los genes, y ya han servido para determinar los factores de riesgo genéticos en la esclerosis múltiple y el Crohn. De hecho, una de las principales aportaciones que se intuyen del *Encode* es que refleja cómo la regulación, más que el gen en sí mismo, explica la patología.

LOS NÚMEROS DE UNA DÉCADA

Una enciclopedia en cifras

147 tipos de células estudiados
80% del genoma humano es funcional
20.687 genes codificadores de proteínas
18.400 genes de ARN
1.640 grupos de datos
30 estudios publicados simultáneamente
442 investigadores
228 millones de \$ invertidos

Fuente: Science

Los primeros 'hijos' de las células de Yamanaka

Por primera vez, un grupo de científicos japoneses ha logrado obtener óvulos en el laboratorio a partir de células madre embrionarias. Se trata de una diferenciación celular que, aunque posible en teoría, se resistía desde hacía una década de intentos. En 2011, el grupo de Mitinori Saitou, de la Universidad de Kyoto, ya había desarrollado espermatozoides a partir de células madre embrionarias. Al año siguiente, este mismo laboratorio ha conseguido diferenciar las células *stem* extraídas de embriones murinos para lograr precursores de óvulos, que al mezclarse con tejido ovárico dieron lugar a ovocitos fértiles. Estos óvulos se fecundaron *in vitro* con espermatozoides normales y se implantaron en un ratón hembra que alum-

bró una camada de ratones sanos. La receta, según han demostrado también estos científicos, es aplicable a otro tipo de célula madre, las pluripotentes inducidas



o iPS. Las barreras éticas impiden intentar el experimento completo con células humanas, pero este hallazgo arrojará más información sobre el desarrollo de las células germinales y la infertilidad.

'Editores' de genes más eficaces y baratos

Muchos experimentos requieren la manipulación genética de organismos; básicamente, un corta y pega de ADN. Una nueva herramienta conocida por el acrónimo inglés *Talen (transcription activator-like effector nucleases)* ha llegado en 2012 para proporcionar a los científicos una forma más efectiva y barata que las actuales de alterar o inactivar genes específicos en el pez cebra, anfibios y determinados mamíferos, e incluso en las propias células de pacientes. La técnica, basada en una proteína que extrae fragmentos de ADN en una posición concreta y luego los repara con un gen, encabeza toda una tecnología que empieza a despuntar.

El ayuno no asegura una vida longeva

La conquista de la longevidad no necesita el sacrificio del ayuno, aunque éste sí redunde en ciertos factores saludables. Al menos, es la conclusión que de momento se puede extraer del extenso trabajo realizado con monos *rhesus* sobre la dieta hipocalórica. El estudio llevado a cabo por el Instituto Nacional del Envejecimiento (NIA) estadounidense examinó el impacto de la restricción calórica (una disminución del 30 por ciento en la ingesta diaria convencional) mantenida durante más de 25 años; el aumento en el tiempo de vida que se había constatado en otros modelos experimentales como nematodos y ratas no se observó en los primates. Estos resultados contradijeron los obtenidos por otro gran estudio con monos, del Centro de Investigación de Primates en Wisconsin, lo que se explica por el tipo de dieta, más sana en los animales longevos.



Más cerca de la prótesis perfecta

En mayo, una paciente con tetraplejía incapaz de hablar desde hacía quince años se tomó una taza de café mediante un brazo mecánico que dirigía con su cerebro. Era la presentación oficial de la conexión cerebro-robot (*Brain Machine Interface* o BMI), la primera demostración de que pacientes parálisis en cuya corteza cerebral se implantaban electrodos podían emplear esta herramienta para ejecutar movimientos complejos. El año se despedía con otro vídeo impactante que mostraba un brazo robótico manejado mediante un BMI optimizado: esta vez la paciente -de nuevo, una mujer tetrapléjica- comía chocolate. La Agencia de Defensa de Proyectos de Investigación Avanzados de Estados Unidos ha financiado el desarrollo de estas prótesis cuasi perfectas, aún demasiado caras para generalizarse.



Los rayos X que desvelan proteínas

Una nueva forma de mirar a un viejo conocido de la humanidad: la mosca tse-tse, cuya picadura transmite al parásito *Trypanosoma brucei*. Mediante el láser de rayos X más potente hasta el momento, capaz de determinar la estructura de una proteína, se ha podido identificar la enzima catepsina B de ese parásito. Con un acelerador de partículas llamado sincrotrón para generar rayos X, un equipo multicéntrico de investigadores, coordinado desde la Universidad de Hamburgo (Alemania), ha logrado descifrar decenas de miles de estructuras de proteínas. Para ello, sobreexpresaron la enzima en células en cultivo. Algunas proteínas, como las que se encuentran en las membranas celulares, se resisten al estudio con sincrotrones. Los investigadores esperan que este potente láser pueda emplearse en estos casos difíciles, al igual que ha ocurrido con el *Trypanosoma*.



iMarchando unas líneas de células iPS de pacientes!

La tecnología que ha revolucionado la investigación biomédica, la reprogramación celular con los factores de Shinya Yamanaka, se sirve en bandeja a los laboratorios de todo el mundo gracias a la compañía MyCell Services, que desarrolla líneas de células de pluripotencialidad inducida (iPS) a demanda a partir de células hematológicas CD34 de pacientes concretos.

Una línea de iPS de un paciente cuesta unos 15.000 dólares y tarda en obtenerse alrededor de seis meses; una vez establecida la línea celular, se requiere entre uno y dos meses para derivar tipos celulares específicos de la línea.