



"Por ahora no parece imaginable que podamos tener la capacidad de modificar genéticamente el genoma de todas nuestras células una vez que el organismo se haya establecido; lo que sí podemos hacer es cambiar algunos grupos de genes especializados", dice el bioinformático Roderic Guigó

NEKANE LAUZIRIKA

BILBAO. El científico catalán, investigador del Centro de Genómica (CRG) de la Pompeu Fabra de Barcelona participó en Bilbao en la VIII Edición del ciclo de conferencias organizado por la Fundación BBVA y la Unidad de Biofísica de la UPV/EHU bajo el título *¿Puede la medicina ser predictiva?*

Los legos en biología creímos que el año 2001 se había descubierto todo sobre el ADN. En realidad, de esta macromolécula ¿conocemos más o desconocemos mucho más?

Desconocemos mucho más. Hay un dicho que sentencia: el perímetro de lo desconocido crece con el radio de lo conocido. Es decir, que cuando avanzamos en el conocimiento aquello que desconocemos, y que no sabemos que desconocíamos, aumenta de forma exponencial. Al saber más del genoma sabemos que nuestro desconocimiento es mucho mayor.

Usted es uno de los investigadores referentes del proyecto internacional Encode. ¿Qué es? ¿Quiénes lo componen? ¿Qué investigan?

En el año 2001-2002 se publicó lo que se llama secuencia del genoma humano. Entonces se pensó, y todavía se piensa, que es el conjunto de instrucciones que determinan las características biológicas de los seres vivos. Por ejemplo, en la secuencia de mi genoma está el color de los ojos, el de mi pelo, mi estatura, la predisposición a padecer determinadas dolencias; están incluso características de mi actitud positiva o negativa ante la vida: mi optimismo, mi pesimismo... El genoma es una molécula de ADN muy larga que está constituida por la repetición muchas veces de cuatro unidades fundamentales representadas por cuatro símbolos que corresponden a cuatro moléculas químicas básicas. El genoma es la repetición de miles de millones de veces de esas cuatro unidades.

RODERIC GUIGÓ

CIENTÍFICO BIOINFORMÁTICO DE LA UNIVERSIDAD POMPEU FABRA DE BARCELONA

“Incluso los científicos creyentes admiten que el genoma es producto de la evolución”



Roderic Guigó, bioinformático, impartió una conferencia en la Fundación BBVA en Bilbao. FOTO: PABLO VIÑAS

¿Entonces nos faltan descifrar las instrucciones?

El problema es que aunque es cierto que esa secuencia determina mis características biológicas, el proceso mediante el cual se produce esa determinación es algo que nos es mayoritariamente desconocido. Hace diez años pensábamos que era mucho más simple. Lo que el proyecto Encode intenta determinar es el primer paso en ese desciframiento de las instrucciones. Localizar en la secuencia del genoma humano aquellas regiones que determinan la funcionalidad; las regiones que contribuyen a mis características biológicas, porque lo que pensábamos en el año 2001 era que solo una fracción muy pequeña del genoma humano determinaba el color de mi pelo, estatura, mi presión arterial... El proyecto Encode busca localizar esas regiones en el genoma, en esa secuencia que podemos imaginar de 3.000 millones de letras que realmente eran responsables de esas características biológicas.

Siempre me llamó la atención el que teniendo todas mis células la misma secuencia de ADN, unas derivaran en hepáticas, otras en pulmonares y otros en musculares, ¿Por qué?

Eso es exactamente uno de los problemas fundamentales a los que el proyecto Encode intenta dar una respuesta. Todas las células de mi cuerpo tienen el mismo genoma, la misma secuencia de ADN. Sin embargo, las de mi cerebro son distintas a las de mi piel, a las musculares. ¿Por qué? Porque las instrucciones que están codificadas en el genoma se interpretan de forma distinta en tipos celulares diferentes.

Hablar de DNA basura suena feo, ¿pero es adecuado o inexacto, o lo contrario a la verdad?

Quizás sería mejor traducirlo como chatarra. Porque la chatarra no da la impresión de algo que ha sido útil en algún momento y que ha dejado de serlo. Mientras que basura es lo inútil prácticamente desde el principio. En el genoma se vio que solo el 2% daba lugar a proteínas; la idea era que el resto del genoma no tenía una función. Se llamó *junk DNA*. Porque quizás había tenido una función y evolutivamente se habría originado de genes que habían dejado de funcionar: Pero no podemos decir que sea totalmente inútil. Igual esa chatarra acumulada sostiene el edificio y hace que se mantenga.

¿Podríamos decir que estos genes

**no expresivos funcionan como una llave de paso? ¿Sería mucho decir que son reguladores de la información de los genes que sí se expresan?**

Todas nuestras células tienen el mismo DNA pero producen genes distintos que son los que hacen que sean diferentes. ¿Qué controla que unos determinados genes funcionen en las células del cerebro y unos genes distintos funcionen en las células de la piel? Precisamente esas llaves de paso, esos interruptores que hacen que en el cerebro se enciendan unos genes, unas combinaciones de llaves-paso que hacen que se activen y que sean distintas que los que se encienden en la piel. Pongamos que hay 5.000 genes que funcionan en el cerebro y 5.000 que funcionan en la piel. 3.000 son comunes, pero es la distinta combinación de genes lo que hace que el cerebro y la piel sean diferentes.

El quid de la cuestión es cómo trabajan, ¿se conoce cómo lo hacen?

En algunos se conoce muy al detalle como trabajan, pero de la gran mayoría tenemos un conocimiento muy superficial. Sabemos que hay genes muy importantes que dan lugar a proteínas que son las que permiten todo el proceso energético asociado a la respiración. Conocemos cómo funcionan las enzimas que parten los azúcares que llevan la comida.... Hay

otros de los cuales tenemos un conocimiento limitado.

Pero su conocimiento ¿también podría llevarnos a saber de antemano la predisposición de un individuo a ciertas enfermedades?

Nosotros ya sabemos que muchas mutaciones dan lugar a la predisposición a sufrir enfermedades. Lo que ocurre es que muchas veces esas mutaciones ocurren en sitios donde no hay ningún gen, porque no siempre está claro; no sabemos por qué pero hay unas mutaciones. En esa secuencia de 3.000 millones de letras, en lugar de una A, que es lo que tenemos todas las personas que somos normales, tiene una T. y eso puede causar enfermedades muy graves, fibrosis quística... Solo un cambio en una única letra. En algunos casos, como la fibrosis quística, podemos explicar por qué es así; en otros desconocemos la causa. Sin embargo, es cierto que tenemos cada vez un conocimiento mayor de qué predisposición genética tenemos a determinadas dolencias.

Pero sin bioética social, ¿esto no podría ser el principio de una discriminación (laboral, en seguros, contratos, matrimonio...) por genética?

Sí, es posible. Pero la forma de evitar la discriminación genética no es bloquear el conocimiento. Es establecer las reglas que hagan imposible la dis-

criminación. A la gente se la discrimina por su aspecto físico. No es lo mismo ser alto y guapo que ser bajo y gordo. La forma de evitarlo es establecer las normas para que el conocimiento no se use como justificación para discriminación.

Usted es especialista en genómica computacional, ¿la genética actual avanza al paso que le marcan las computadoras y la nanotecnología?

La genética actual sería imposible sin los ordenadores. El proyecto de genoma, el *Encode*, y cualquier investigación que tenga que ver con el análisis genómico sería imposible e impensable sin la computación. Estamos hablando de miles de genes, de miles de millones de nucleótidos; la cantidad de información que hay que manejar para determinar el genoma de un individuo es enorme y es imposible sin computación. La cantidad de información genética que se genera en el mundo se multiplica por dos cada año o menos. Es cierto que los ordenadores son una de las limitaciones para el la investigación genómica en general.

Cuando conozcamos el grueso de interacciones entre genes ¿Podrá intervenir para modificar su rol o forma de actuar?

En general, la ciencia lo que nos proporciona es un conocimiento del funcionamiento del mundo; por la astro-

nomía conocemos cómo funcionan los planetas, con la geología los ríos, los valles... En la biología intentamos saber cómo funciona esa parte super-compleja que son los seres vivos. Cuando lo sabemos mejor, somos capaces de corregir mejor su funcionamiento cuando no es como el que queremos.

E incluso ¿podría montarse un andamiaje sintetizado 'a medida' de estas estructuras reguladoras? Para eludir una enfermedad o un carácter externo no deseado, por ejemplo.

El problema es la ingeniería genética. El genoma no ha sido diseñada por nadie. Incluso los científicos creyentes - una parte importante lo son- piensan que ha sido producto de la evolución. Hay muy pocos que creen que haya sido el producto de un diseño inteligente. Hay otro grupo que piensa que el origen de la vida es extraterrestre y que se origina en otros planetas. Es una posibilidad que no hay que desdeñar. Puede ser que algunas moléculas que existieron en el inicio de la vida vinieran de otros planetas. No es impensable. Pero que nuestro genoma haya sido diseñado por alguien inteligente es más difícil de imaginar.

¿Con qué problema se encuentran?

No disponemos de tecnología suficiente para diseñar un organismo de la complejidad de un ser humano.

"Que el origen de la vida sea extraterrestre es una posibilidad que no hay que desdeñar"

"En estos momentos cambiar radicalmente el genoma de un individuo es imposible"

"Sin los ordenadores es imposible cualquier investigación con análisis genómicos"