

**CUÁNTOS GENES HAY EN CADA GENOMA**

**Bacteria JCVI-syn3.0**

**473**

**Bacteria 'Streptococcus'**

**2.200**

**Mosca del vinagre**

**17.000**

**'Homo sapiens'**

**21.000**

**Ratón**

**23.000**

**Arroz**

**40.000**



Las bacterias JCVI-syn3.0 forman colonias de células esféricas de diferentes tamaños

INSTITUTO J. CRAIG VENTER.

tiendo de cero, lo construirían por ensayo y error partiendo de una bacteria ya existente.

Eligieron una bacteria de la especie *Mycoplasma mycoides*, que causa infecciones respiratorias en el ganado vacuno, porque es la misma con la que habían trabajado en el 2010 y porque ya tiene un genoma pequeño, con sólo 901 genes y un millón de pares de bases (o letras del genoma). Por comparación, la bacteria *E. coli* tiene más de 4.000 genes y la especie humana, más de 20.000.

Con paciencia de hormiga, los investigadores desactivaron uno a uno los genes de *M. mycoides* para ver cuáles de ellos eran vitales. Si las bacterias morían al verse privadas de un gen, éste se consideraba imprescindible, por lo que debía formar parte del genoma mínimo. Si las bacterias sobrevivían, entonces el gen se podía eliminar.

Una vez completado el proceso de poda, ha quedado un genoma con medio millón de pares de bases y 473 genes. El genoma inicial del *M. mycoides*, por lo tanto, se ha reducido a la mitad. Y el resultado final es un 10% menor que el genoma más pequeño conocido hasta la fecha, que pertenece a la bacteria *Mycoplasma genitalium* y tiene 525 genes.

Cuando se ha insertado el nuevo genoma en una bacteria, ha tomado el control de la célula y ha empezado a multiplicarse. La nueva bacteria forma colonias de células esféricas de distintos tamaños y duplica su población cada 180 minutos, un periodo relativamente corto que es una ventaja de cara a futuras aplicaciones comerciales.

Sorprendentemente, casi un tercio de los genes imprescindibles (149 de los 473) no tiene ninguna función conocida. “Es el resultado más interesante de la investigación”, destaca Luis Serrano, director del Centre de Regulació Genòmica (CRG) y especialista en biología sintética cuyos trabajos son citados en *Science* por el equipo de Venter.

Muchos de estos genes son compartidos por múltiples especies, lo que sugiere que se encargan de funciones biológicas muy fundamentales. “Conocemos unos dos tercios de la biología

esencial, ignoramos el otro tercio; es una lección importante”, declaró Venter en la rueda de prensa. “Estamos mostrando lo compleja que es la vida incluso en los organismos más simples”.

Según Venter, esto explica que todos los intentos de construir el genoma mínimo a partir de cero fracasaran. Era imposible diseñar un genoma viable desconociendo un tercio de sus genes imprescindibles.

Otro resultado destacado es que los genes no se dividen de manera nítida entre esenciales y prescindibles. Los investigadores han identificado una categoría intermedia a la que llaman genes casi-esenciales. Son aquellos “que no son absolutamente críticos para la viabilidad pero que son necesarios para un crecimiento robusto”, se-

#### SORPRESA CIENTÍFICA

**Un tercio de los genes vitales no tienen ninguna función conocida**

#### SEIS AÑOS DE TRABAJO

**Los primeros intentos fracasaron; al final la bacteria se ha obtenido por ensayo y error**

gún la definición que proponen en *Science*. Por lo tanto, reconoce Venter, el genoma de JCVI-syn3.0 no es el más pequeño posible.

Si se acepta comprometer el crecimiento, se podría conseguir un genoma todavía más pequeño que continuara siendo viable. O si, en lugar de trabajar con bacterias del género *Mycoplasma*, hubieran trabajado con otros microorganismos, tal vez hubieran conseguido reducir algo más el genoma. Además, destacó Venter, “cada genoma depende del contexto” en que vive un organismo. “

No tiene sentido hablar de un genoma mínimo si no definimos al mismo tiempo el contexto y el fenotipo”. Según el investigador, la nueva bacteria que presentan en *Science* es “una aproximación de trabajo a una célula mínima”.●

#### LA CONSULTA



## ¿Por qué crear vida en el laboratorio?

Uno de los grandes retos de la biología es entender cuál es el conjunto mínimo de elementos genómicos que permiten a un ser vivo replicarse de forma autónoma en una determinada condición. Esta definición engloba el concepto de célula mínima. Y la célula mínima podría ser el primer paso para definir cuáles son los elementos no sólo genéticos, sino también las moléculas y los elementos químicos básicos, necesarios para generar desde una molécula de ADN a una célula autorreplica-

tiva, que podría definirse como “vida artificial”.

En el trabajo desarrollado por Hutchinson et al. publicado en *Science*, se describe por primera vez la molécula mínima de genoma que, tras sintetizarse y ensamblarse in vitro, se puede incorporar en una célula y replicar de manera autónoma. Este descubrimiento es un gran paso en la biología sintética pero no representa, desde mi punto de vista, el concepto de vida artificial. Modificar un genoma hasta el punto de obtener una molécula que no existe de

manera natural no implica que se haya generado vida de forma artificial. Generar vida artificial implicaría crear un organismo vivo a partir de componentes esenciales básicos y mínimos.

El avance tecnológico y el conocimiento controlado y definido de elementos genómicos permiten estudiar cuestiones evolutivas e incluso profundizar en el origen de la vida. Estas cuestiones son fundamentos básicos de conocimiento que permiten ampliar y avanzar en la investigación. Por lo tanto, en respuesta a la pregunta de cuál

es la finalidad de crear vida artificial en el laboratorio, diría que es puramente conceptual.

Otra cuestión diferente es el impacto y aplicación de obtener una célula mínima. Poder definir los componentes esen-

**La investigación es un gran avance en biología sintética, pero todavía no supone la obtención de vida artificial**

ciales de un sistema biológico es el primer paso para después poder hacer ingeniería genética de una manera racional. La biología sintética, empleada para el diseño y obtención de células mínimas o sistemas definidos, permite avanzar en el campo de la biotecnología, cuyo objetivo es emplear dichos sistemas biológicos para desarrollar aplicaciones en los campos de la salud y del medio ambiente.

**MARIA LLUCH**

Grupo de Diseño de Sistemas Biológicos. Centre de Regulació Genòmica