

Ciencias

Jorge Alcalde
Director de «Quo»



Durante más de un siglo, *Mus musculus*, el nombre científico del ratón de laboratorio, ha sido el gran protagonista de la investigación científica. La mayor parte de los experimentos sobre enfermedades, comportamientos o peculiaridades genéticas del ser humano se han realizado previamente en ratones. Sin ellos, muchos de los medicamentos que hoy nos curan, muchas de las vacunas que nos protegen y muchos de los datos que tenemos sobre el funcionamiento de nuestro cuerpo estarían en el limbo.

La base de esta práctica reside en la creencia de que roedores y humanos compartimos buena parte de los genes y éstos se expresan de manera similar en ambos casos. Por eso, un ratón es una especie de modelo en miniatura de algunas funciones propias de *Homo sapiens*. Pero realmente nunca se había comprobado tal aseveración. De hecho, cuando hace 10 años se descodificó y catalogó completamente el genoma de los ratones en comparación con el nuestro, un magno equipo internacional comenzó a analizar los pa-

recidos y diferencias fundamentales de ambos ADN.

Prometieron elaborar un informe que sirviese para detectar hasta qué punto los animales de laboratorio sirven de ejemplo en la experimentación. Ese informe ha llegado: ayer ocupó la portada de la revista «Nature» y ha causado estupor en la comunidad científica. Porque el resultado preliminar ha descubierto algunas significativas diferencias en la funcionalidad de los genes entre una y otra especie que podrían explicar por qué los modelos de laboratorio no siempre pueden ser aplicados a humanos. En el trabajo han colaborado centros de investigación de todo el mundo, entre ellos investigadores del Centro de Regulación Genómica de Barcelona.

Más peculiaridades

Según Michel Beer, uno de los firmantes de la publicación, «muchas de las diferencias encontradas entre ratones y humanos proceden del funcionamiento de los genes, no de los genes en sí». Ambas especies compartimos parte del material genético, pero el modo en el que ese material gené-

tico se expresa es muy distinto en ocasiones. El descubrimiento obliga a partir de ahora a tener en cuenta estas peculiaridades para poder interpretar mejor los resultados de las investigaciones clínicas.

Durante décadas, los investigadores han prestado su atención sólo a las mutaciones genéticas, a las modalidades de los genes que cada especie porta en sus células. Genes similares se suponía que cumplían funciones similares. De ese modo, encontrar un animal con un buen número de genes parecidos a los humanos suponía una oportunidad única para investigar en él. Pero hoy sabemos que dos genes iguales pueden terminar actuando de manera muy diferente en organismos dispares. La clave está en la regulación genómica, es decir en ciertas regiones del ADN cuya labor es servir de «sala de control de genoma». Los genes actúan según las «órdenes» que reciben para producir un determinado tipo de proteína en una cantidad específica y un momento dado.

Y resulta que la mayoría de las patologías humanas, desde la diabetes hasta el défi-

cit de atención por hiperactividad o el Párkinson son resultado de peculiaridades en la expresión de los genes y no de los genes en sí mismos.

La realidad es que buena parte de los genes humanos tienen un gen similar en ratones. Pero de todo el genoma de ambas especies, sólo el 1,5% consiste en genes que producen proteínas. El resto, en buena medida, es ADN no codificante, es decir, no produce directamente proteínas pero regula el modo de producirlas. Son como los ingenieros de una obra que dicen a los peones dónde colocar los ladrillos.

Lo malo es que el ADN no codificante difiere mucho más en ratones y humanos que el codificante. De manera que los mismos genes se expresan de distinta manera. Eso explica por qué en muchos casos, un medicamento que cura en ratones no sirve para la misma enfermedad en humanos.

Ahora ya sabemos en qué se diferencian ratones y humanos. Pero el hallazgo tendrá serias repercusiones en la investigación biomédica futura. Quizás muchas de las cosas que hemos dado por supuestas hasta ahora haya que replantearse.

DIFERENCIAS
Ambos genomas sólo comparten un 1,5% de genes que producen proteínas

Los ratones no son hombres

El análisis de su genoma revela las diferencias con los seres humanos y replantea su uso en laboratorios para estudiar ciertas enfermedades



La **Entrevista** RODERIC GUIGÓ CENTRO DE REGULACIÓN GENÓMICA DE BARCELONA Y COAUTOR DEL ESTUDIO

«No hay alternativa mejor que los roedores en la experimentación»

J. V. Echagüe - Madrid

El Centro de Regulación Genómica de Barcelona ha tenido un papel clave en el estudio: han trabajado con el análisis de la producción de ARN. Como recuerda Roderic Guigó, uno de los coautores, «el paso de ADN a ARN es el primero en la interpretación del genoma, son los genes que se expresan y funcionan». Así, culmina uno de los objetivos del consorcio ENCODE, uno de los grandes proyectos del estudio del genoma.

—¿Dónde radica la importancia de es-

tudiar el genoma del ratón?

—El proyecto Encode caracteriza el funcionamiento del genoma en tipos celulares distintos: en la piel, el cerebro, los huesos, etc. Se hizo primero con el genoma humano y ahora se ha hecho con el del ratón. Entre medias, también con un tipo de mosca y de gusano. ¿Por qué en estas especies? Porque son los tres organismos utilizados con mayor frecuencia en el laboratorio. Y en particular, el ratón es de los más utilizados por sus



analogías con los humanos. El trabajo contribuye a saber qué parte de nuestra biología podemos utilizar mejor en los ratones.

—¿Y qué nos diferencia?

—No podemos usar cualquier organismo como un modelo de laboratorio. Los simios son mejores, pero, por muchas razones, no son prácticos. Los ratones tienen un proceso de reproducción muy rápido y es fácil obtenerlos. En comparación con los humanos, hay pro-

cesos menos parecidos que otros. Por ejemplo, los relacionados con la respuesta inmune, respuesta estrés y algunos procesos metabólicos. Cuando estudiemos la biología humana habrá que tener cautela. Pero los ratones se seguirán utilizando por años. No tenemos una alternativa mejor. Desde el punto de vista ético sería ideal no tener que recurrir a los animales para la experimentación. Pero nuestro conocimiento de la biología no es suficiente como para hacer simulaciones en el ordenador, o generar órganos artificiales y extracorpóreos.