

LA REVOLUCIÓN DE LAS CIENCIAS GENÓMICAS

Xavier Soberón Mainero*

GENÉTICA Y GENÓMICA. ¿POR QUÉ EL NUEVO TÉRMINO?

A todos nos es familiar el término genética. Sabemos que es una rama de la ciencia que se aboca al estudio de los fenómenos de la herencia. Algunos más la ubicamos en su forma contemporánea, en términos relacionados con las propiedades íntimas del material hereditario, es decir el ADN, ese largo filamento constituido por una interminable secuencia de las bases A, T, G o C, cuya secuencia define la información genética. Desde el descubrimiento de la estructura molecular del ADN, en 1953, la genética y la bioquímica se conectaron de manera íntima y constante, y se consolidó el campo de la llamada biología molecular. En los últimos años, sin embargo, ha surgido una nueva palabra en el vocabulario de los científicos, que hace frecuente aparición en los medios masivos de comunicación. Hoy día se habla de genómica. ¿Por qué necesitamos una nueva palabra en esta rama de la ciencia?

Debido a la complejidad de los sistemas vivos y a la dinámica inherente al proceso de la investigación científica, ésta se ha enfocado en estudiar los genes de manera individual. Aun cuando se ha tenido por mucho tiempo la noción de que los genes actúan en interacción unos con otros, así como la gran complejidad y tamaño del patrimonio genético de los organismos vivos, por simples que éstos sean, hasta hace muy poco había sido imposible estudiar de manera más integral estos sistemas.

Esta situación ha cambiado dramáticamente a partir de la propuesta y realización de los llamados proyectos genómicos, es decir, los que se abocan a obtener la información de la dotación genética total de un organismo, que se denomina genoma. Si se trata de una bacteria, su genoma consta de unos pocos millones de pares de bases (las letras del alfabeto genético) distribuidos básicamente en un solo cromosoma. En el caso de un organismo

superior, el genoma consta de varios cromosomas (específicamente 23 pares en el humano) y de cientos o miles de millones de pares de bases. El resultado de los proyectos genómicos se puede comparar con la obtención del juego completo de planos para construir un gran y complejo edificio. Hasta ahora habíamos dispuesto de unos pocos planos para ciertos recintos o secciones, pero no teníamos información dura sobre una visión completa y global del gran plan de la construcción. Empleando también esta analogía, los proyectos genómicos nos revelan los planos o, si se quiere, el texto completo de las instrucciones para construir un organismo específico, pero no explican muchos de los pormenores. Aún no entendemos gran parte de la simbología y del lenguaje empleado en estas instrucciones.

Es claro que se necesitan muchos años más de investigaciones para comprender satisfactoriamente los complejimos sistemas vivientes, pero los proyectos genómicos nos han situado en una plataforma cualitativamente

* Investigador titular C. Investigador nacional nivel III. Director del Instituto de Biotecnología. Tiene más de 50 publicaciones y es experto en estructura y evolución de protones

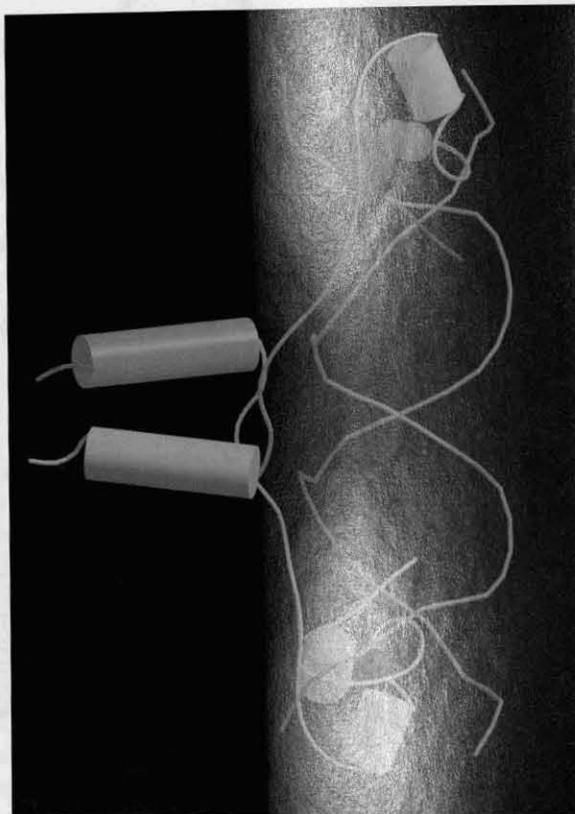
distinta para proyectar al futuro las investigaciones. Trataré de explicarme mejor.

EL GENOMA COMO PIEDRA ROSETA

Como se puede apreciar en análisis recientes, el disponer de la secuencia completa de un genoma no implica, por supuesto, que se haya avanzado en la comprensión sobre la fisiología del organismo respectivo. Lo que se debe destacar como un punto clave de la utilidad de los genomas completos resulta ser su uso como referente para posibilitar un análisis global de los procesos celulares. Al disponer de la secuencia completa de todos los genes de un organismo podemos emprender proyectos de carácter horizontal, sistémico, que antes eran imposibles.

Como ejemplo de estos nuevos enfoques cabe mencionar lo que se ha denominado como estudios de transcriptoma (nótese la analogía de este término con la palabra genoma), en particular para averiguar la diferencia entre una condición normal y una de enfermedad. Hoy día es posible analizar a la vez la expresión genética (la que se manifiesta en los *transcritos* de ARN) para miles de genes en células o tejidos saludables y enfermos, y comparar los resultados, porque disponemos de antemano de la secuencia de estos miles de genes. De esta manera se obtiene una visión de aquellos genes cuya actividad se encuentra alterada, sea porque aumenta o porque disminuye, en la condición patológica.

Similarmente podemos hablar del proteoma, nuevamente refiriéndonos al análisis global del aumento o disminución en la cantidad de cada una de las miles de proteínas, las cuales son los componentes ejecutivos o funcionales de la célula. Más aún, el nuevo enfoque se intenta aplicar al otro gran conjunto de componentes de los sistemas vivos que son los compuestos diversos que éstos



elaboran, y también se comienza a hablar de metaboloma (análisis global de miles de metabolitos).

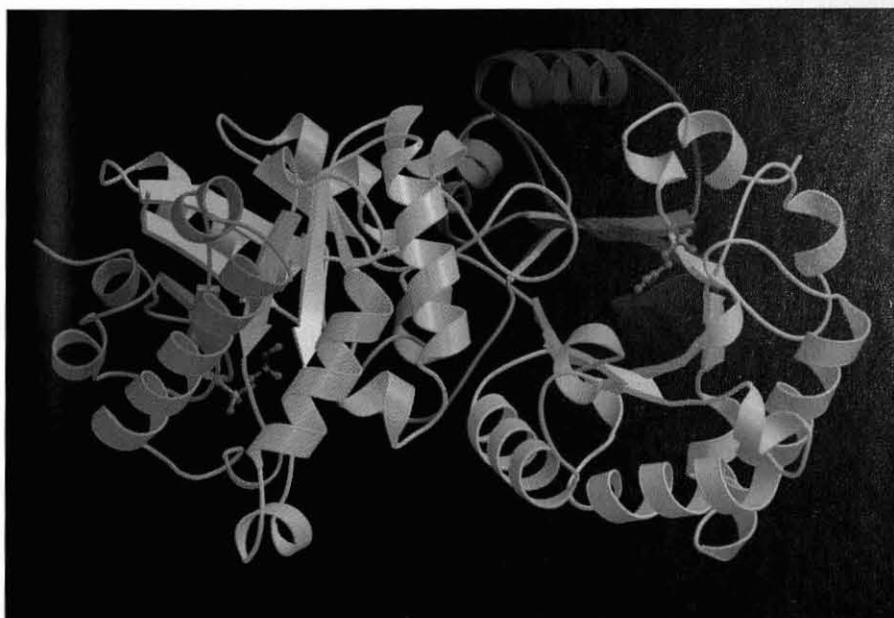
LA GENÓMICA ESTRUCTURAL

Otra de las iniciativas que surgió de los proyectos genómicos que promete aportar grandes dividendos, es la llamada genómica estructural. Subyace a esta propuesta el hecho bien conocido de que es a nivel de la estructura tridimensional de las moléculas biológicas donde se puede comprender su función (véanse por ejemplo las variadas formas y arquitecturas proteicas mostradas en los diagramas, en la sección artística, y compárese con la forma monótona de un segmento de ADN). Por desgracia, en la mera secuencia de los genomas se revela solamente la secuencia de las proteínas, que son los componentes ejecutores de la función. Así

como el conocido código genético relaciona la secuencia de los genes (la de las bases en el ADN) con la de las proteínas (la secuencia de los aminoácidos), podemos hablar de un "segundo código genético" que relaciona la secuencia de aminoácidos con la estructura tridimensional de la proteína. Pero este código es altamente complejo y no lo conocemos suficientemente, por lo que se requiere una acción concertada para obtener las estructuras por los métodos experimentales directos. Desafortunadamente, la determinación de una estructura tridimensional cuesta miles de veces más que descifrar su secuencia. Por fortuna se puede inferir, de las estructuras ya conocidas, que para representar las estructuras de los cientos de miles de proteínas distintas, cuya secuencia conocemos por los proyectos genómicos, se necesita un número mucho menor (se calcula que entre dos mil y cinco mil) de estructuras básicas.

CAMBIO CONCEPTUAL

Como se intuye de la somera descripción anterior, y más allá de la jerga (tan difícil de eludir para nosotros los científicos), los biólogos experimentales contemporáneos enfrentamos una verdadera revolución en cuanto a recursos y herramientas con que contamos, y requerimos ajustar seriamente los enfoques con que abordamos los problemas biológicos. El reto es gigantesco, pero se espera que los dividendos también lo sean. Se ha abundado mucho sobre la revolución de la práctica médica que derivará del conocimiento del genoma humano, pero eso es solamente una parte de los avances esperados. En otro capítulo de este mismo número, Alejandra Covarrubias y Federico Sánchez describen el gran impacto que tiene la genómica en la biología vegetal y la agronomía. Tal vez menos evidente, pero no menos importante, es el profundo proceso de cambio de concepción en las ciencias biológicas en general. Una de estas corrientes consiste en considerar a los organismos vivos como sistemas complejos, cuyas funciones son gobernadas por redes de interacciones que hoy empiezan a ser susceptibles de análisis. Otra importante perspectiva, que prevalecerá cada vez más, es ubicar a los organismos siempre en un contexto evolutivo, con mejores datos sobre los linajes de que provienen y con los que están emparentados.



LA UNAM ANTE LAS CIENCIAS GENÓMICAS

Cabría preguntarse cómo respondemos los universitarios ante esta revolución científica en nuestras actividades docentes y de investigación. Más allá de la incorporación de los nuevos conceptos que profesores e investigadores realizan continuamente en su actividad cotidiana, la UNAM ha emprendido iniciativas para situarse en una posición actualizada y competitiva. Por acuerdo del rector, doctor Juan Ramón de la Fuente, se han emprendido varias acciones con importantes implicaciones. Están en marcha un conjunto de iniciativas articuladas desde los grupos de investigación que laboramos en el *campus* Morelos de la Universidad.

Por una parte hay un fortalecimiento definitivo de la capacidad bioinformática de la institución, que permitirá el manejo eficiente y la contribución activa a las bases de datos y los programas avanzados necesarios para asimilar y utilizar la vasta información que se genera en este campo. Otro proyecto importante consiste en impulsar la creación de un laboratorio de alta tecnología, de alcance nacional, para la obtención de datos experimentales sobre genomas, transcriptomas y proteomas por parte de la comunidad científica y tecnológica mexicana. Un tercer elemento de esta propuesta consiste en la creación de una nueva licenciatura en Ciencias Genómicas, con sede en Cuernavaca, cuyo profesorado surgiría de los institutos y centros de investigación, así como de facultades afines y de otros países. En esta licenciatura se prepararía a los alumnos para que adquirieran, desde el nivel profesional, los enfoques y herramientas indispensables para ser actores en esta nueva concepción de la biología, aplicando sus conocimientos tanto en el campo académico como en el profesional.