

Un paso más cerca de la vida artificial - El País - 10/03/2017

La síntesis de 6 de los 16 cromosomas de la levadura, una célula compleja como las humanas, abre un nuevo camino hacia la creación de biocombustibles y nuevas terapias

Un paso más cerca de la vida artificial

JAVIER SAMPEDRO, Madrid
Las cifras apabullan. Cinco cromosomas de levadura sintéticos, 200 científicos de diez universidades y la promesa realista de construir, en solo unos años, una célula humana con un genoma enteramente diseñado en un ordenador. Contra lo que suele decirse, las cifras no lo dicen todo, ni explican nada sobre el fondo de la cuestión: el porqué, el para qué y el cómo. Ese es el objetivo de este artículo lleno de palabras.

El porqué ya lo enunció el gran físico Richard Feynman, aunque en un contexto muy distinto: si no puedo crearlo, es que no lo entiendo. De las varias élites de la ciencia, una de las más importantes está empeñada en la biología sintética: en construir seres vivos para entenderlos por completo. Y también con el fin de utilizarlos en poderosas aplicaciones tecnológicas: nuevos antibióticos y fármacos, biocombustibles más sostenibles, terapias génicas no ya de un gen defectuoso, sino de un completo circuito genético inconveniente para la salud.

El pionero privado del genoma humano, Craig Venter, lo fue también del campo emergente de la biología sintética, al crear en 2010 la primera célula artificial, una bacteria llamada *Mycoplasma mycoides* JCVI-syn1.0, cuyos 473 genes habían salido por entero de "cuatro botes de productos químicos del laboratorio", como dijo el científico con intrepidez característica. Las bacterias son células, en efecto, pero de una complejidad mucho menor que las nuestras. El genoma humano tiene unos 20.000 genes, o 40 veces más que el micoplasma. Nuestras células son eucariotas, formadas por la asociación de varias bacterias y que evolucionaron a partir de ahí durante 2.000 millones de años, la mitad de la historia de la vida en la Tierra.

Cuando un científico quiere estudiar la biología humana, nunca empieza por investigar las células humanas —eso es lento, inconveniente e ineficaz—, sino las células eucariotas más simples y prácticas, que son las levaduras. El uso de la levadura *Saccharomyces cerevisiae* constituye seguramente la biotecnología más antigua de la historia, utilizada desde hace milenios para fabricar el pan y la cerveza, y desde hace



Un cultivo de levadura. / GEORGIA TECH / ROB FELT

unas décadas para producir medicamentos y biocombustibles. Fue el primer eucariota del que se secuenció el genoma y pronto será el primero en exhibir un genoma enteramente sintético.

Un consorcio internacional dirigido por Jef Boeke, de la facultad de Medicina de la Universidad de Nueva York; Srinivasan Chandrasegaran, de la Universidad de Stanford; y Joel Bader, de la Johns Hopkins, en el que colaboran científicos chinos, británicos y franceses, presenta en siete artículos técnicos de la revista *Science* la proeza de haber sintetizado (a partir de cuatro botes, como diría Venter) cinco cromosomas de la levadura. Junto al pri-

El uso de levaduras constituye la biotecnología más antigua

Los cromosomas sintéticos no son como los naturales. Son mejores

mero, que se presentó en 2014, ya hacen 6 de los 16 cromosomas de ese organismo eucariota, o un tercio de su genoma. El resto, según calculan, estará listo antes de que acabe el año.

Las tecnologías desarrolladas en este trabajo de la levadura constituyen el fundamento del proyecto GP-write, que tiene por objetivo sintetizar el juego completo de los 23 cromosomas humanos (y de otros organismos, incluidas las plantas de mayor interés industrial) en los próximos diez años. Los científicos del GP-write se reunirán en Nueva York el 9 de mayo para poner al día sus avances y organizar su estrategia.

Los cromosomas sintéticos

conducen la función normal de la levadura como si fueran los originales. Desde luego, esto por sí solo no sería un gran paso, salvo tal vez para la filosofía. Pero el proyecto Sc2.0 va mucho, mucho más allá. Si los creacionistas no hubieran secuestrado el término "diseño inteligente", esa sería una buena descripción de lo que ha logrado el consorcio. Porque los cromosomas sintéticos no son como los diseñados por la madre naturaleza. Son mucho mejores.

Repeticiones inútiles

Los cromosomas naturales —también los nuestros— están plagados de ADN repetitivo que es consecuencia de su dinámica evolutiva, pero que en general no sirve de gran cosa. Los científicos lo han eliminado de sus versiones sintéticas. Los genes naturales de los eucariotas están, de forma paradójica, interrumpidos por unos textos sin sentido (llamados intrones) que una compleja maquinaria celular tiene que ocuparse de eliminar antes de poder leer el texto. También estos intrones se han eliminado en el laboratorio.

Otra innovación que no se le ha ocurrido a la naturaleza se refiere a la lógica más profunda del código genético. Los genes se escriben en palabras de tres letras (codones), donde cada codón significa un aminoácido. Pero también hay tres codones (de los 64 posibles) que no significan ningún aminoácido, sino "hasta aquí la proteína", o "para de leer".

Estos tres codones stop son redundantes: bastaría con uno para hacer eso. Así que los investigadores han cambiado uno de ellos (tag) por otro que funciona igual (taa). Eso permite reasignar el codón liberado (tag) a nuevos componentes de las proteínas que no existen en la naturaleza, lo que abre posibilidades nuevas, como marcar las proteínas de utilidad con una etiqueta que facilita mucho su purificación, o su visualización en la célula.

También han construido un cromosoma totalmente nuevo (el 17) donde han colocado juntos genes que normalmente están dispersos por todo el genoma. Un posible futuro es modularizar por entero el genoma eucariota, poniendo juntos los genes que intervienen en el mismo proceso.