

GRANADA

CIENCIA ABIERTA



DEPARTAMENTO DE
Didáctica de las
Ciencias
Experimentales



MARÍA DEL CARMEN GARRIDO NAVAS

● El sábado 25 de abril, los biólogos, y más en concreto los genetistas, celebran el día del ADN

Cómo el **ADN** se ha convertido en parte esencial de nuestras vidas

ESTE próximo 25 de abril, los biólogos, y en concreto los genetistas estamos de celebración, es el día del ADN. Es curioso que hace algunos años pocos sabrían qué significan estas siglas, pero hoy debido a la atmósfera saturada de información que respiramos a diario, muchos conocen que el ADN contiene las instrucciones para hacernos únicos y especiales. Esta efeméride conmemora el descubrimiento, en 1953, de la estructura tridimensional del ADN, lo que permitió entender mejor esta molécula y diseñar estrategias para estudiarla en detalle. Y el 25 de abril también se conmemora la finalización, en 2003, del Proyecto Genoma Humano.

El campo de la genética es bastante joven en comparación con otras ciencias. El ADN lo descubrió Friedrich Miescher en 1869, aunque no publicó sus resultados hasta 1874. Este científico se dio cuenta de que las células sanguíneas se rompían al añadirles sal y liberaban un contenido del núcleo por lo que lo denominó "nucleína". En 1881, Albrecht Kossel determinó su naturaleza ácida y le otorgó el nombre con el que lo conocemos: ácido desoxirribonucleico o ADN. Además, aisló cada uno de los bloques elementales (nucleótidos) que lo forman: A (adenina), T (timina), C (citosina) y G (guanina). En 1882, Walther Flemming descubrió que el ADN se condensaba durante la división celular formando una red de fibras que denominó "cromatina" (en realidad descubrió los "cromosomas", término acuñado años después por Heinrich Waldeyer). Este descubrimiento sentó las bases para que Walter Sutton y Theodor Boveri describieran simultáneamente, a principios del siglo XX, la teoría cromosómica de la herencia, sugiriendo que el material genético pasaba de padres a hijos a través de los cromosomas. Con estos conocimientos, se redescubrieron las ideas sobre la herencia que Gregor Mendel había postulado en 1865 (las famosas leyes de Mendel) y el interés por la genética se desbordó. A mediados del siglo XX, Barbara McClintock acuñó el término "genes saltadores", demostrando que el genoma no era estático sino que tenía la capacidad de alterarse y reordenarse. Sus estudios desarrollaron la investigación sobre "elementos móviles", que son secuencias de ADN que cambian de posi-



KITTIPONG JIRASUKHANONT

La Genética estará muy presente en nuestro futuro.

ción saltando de un genoma a otro. Actualmente, se sabe que al menos el 50% de nuestro ADN está formada por elementos móviles y aproximadamente el 4% está formado por secuencias procedentes de virus de los que probablemente se infectaron nuestros ancestros. ¿Quién sabe si en el futuro el ADN de nuestros descendientes contenga secuencias parecidas a este Covid-19 que hoy nos asedia?

En 1951, Rosalind Franklin intuía la estructura helicoidal del ADN con fotografías por difracción de rayos X. En abril de 1953, James Watson y Francis Crick publicaron la estructura del ADN en forma de una escalera girada y las características que describieron hace hoy 67 años aún son válidas actualmente.

Aunque los descubrimientos anteriores contribuyeron y facilitaron el desarrollo de la genética, el trabajo de 1953 fue fundamental para comprender el funcionamiento del ADN y cómo la información genética podía copiarse y producir proteínas. A partir de este hallazgo y con el descubrimiento de unas proteínas llamadas "polimerasas" por Arthur Kornberg en 1956, se desarrollaron nuevas técnicas como la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) que hoy tanto escuchamos en las noticias. Esta técnica, parecida a una fotocopiadora, realiza copias de un fragmento de ADN para aumentar su número permitiendo estudiarlo en detalle. La PCR sentó las ba-

ses de la secuenciación cuyo principal objetivo es conocer el orden de los nucleótidos en una muestra de ADN. Frederick Sanger inventó la secuenciación Sanger en 1980 para conocer la secuencia de un fragmento pequeño de ADN. Esta técnica es relativamente sencilla y barata pero tiene ciertas limitaciones por lo que se han desarrollado otras tecnologías más sensibles y potentes que se conocen como "secuenciación de nueva generación" (NGS, *Next Generation Sequencing*).

La secuenciación permitió aumentar el conocimiento genético, y se comenzó secuenciando todo el ADN (o genoma) de especies con pocos nucleótidos (de 3.000 a 10.000) como los virus o bacterias. Luego se secuenciaron genomas de mayor tamaño y la NGS permitió que se lanzara un programa de investigación, el "Proyecto Genoma Humano" cuyo objetivo era secuenciar todos los nucleótidos del ser humano (unos 3.000.000.000). Este es el mayor proyecto biológico colaborativo internacional financiado públicamente con una duración de 13 años. Estados Unidos invirtió 3 billones de dólares pero el consorcio, que incluyó genetistas de Reino Unido, Francia, Australia, China y múltiples alianzas, tuvo un coste de unos 5 billones de dólares. La idea surgió en 1988, comenzó oficialmente en 1990 y en 2000 se publicó un primer borrador. Simultáneamente, como si de una carrera se tratara, el científico americano,

Craig Venter, que había sido investigador del proyecto, decidió iniciar un trabajo privado paralelo en su propia compañía, Celera Genomics. Su estrategia fue más rápida que la pública (comenzó en 1998 y terminó en 2001) y su coste menor, algo de lo que pretendía beneficiarse. Sin embargo, en marzo del 2000, Clinton anunció que la secuencia del genoma no se podía patentar y que tendría que estar disponible gratuitamente para todos los investigadores.

Tras publicarse la secuencia del genoma humano en 2003, fueron necesarios muchos años de interpretación para comprender qué significaban esas secuencias, qué genes escondían y qué funciones tenían. Los esfuerzos por secuenciar el genoma humano no pararon ahí y a medida que avanzaron las tecnologías y se abarataron los costes, se propusieron proyectos mucho más ambiciosos. En enero de 2008, otro proyecto internacional planteó secuenciar el genoma de 1.000 personas, resultados que fueron publicados como borrador en 2010 y completados en 2015. En este caso, se generó una herramienta indispensable porque incluía la variación genética de un grupo de individuos, lo que permitió hacer estudios de genética de poblaciones, comparativa y evolutiva. El afán de conocimiento no quedó ahí y en diciembre de 2012 David Cameron anunció la creación de una empresa pública (Genomics England) cuyo objetivo era secuenciar

100.000 genomas Británicos centrándose en enfermedades raras, infecciosas y cáncer. El reclutamiento empezó en 2014 y cuatro años después ya se habían secuenciado. Actualmente existe una iniciativa Europea que pretende secuenciar un millón de genomas para el año 2022 y esta tendencia es imparable, una avalancha que nos arrasa y de la cual no podemos escapar.

En 2015 Barack Obama lanzó la estrategia conocida como Medicina de Precisión cuyo objetivo era tratar a los pacientes en función de su información genética para obtener un mayor beneficio y reducir los efectos secundarios. Numerosas iniciativas en todo el mundo utilizan la información genética para predecir riesgos de sufrir una enfermedad, para diagnosticar enfermedades raras o para reducir los riesgos de que una pareja tenga descendencia afectada por una enfermedad genética.

Desgraciadamente el papel de España en estos proyectos ha sido muy limitado, si no ausente y sin embargo, es imposible ignorar la revolución genómica que está sufriendo la medicina globalmente. Aunque España es de los pocos países desarrollados sin especialidad genética reconocida en el sistema sanitario, se están desarrollando estrategias (nacionales y autonómicas) para implementar la medicina genómica. Dichas propuestas son más teóricas que prácticas, pero algunas han tenido éxito. En particular, el Plan de Genética de Andalucía (2006-2011), cuyo principal objetivo fue proporcionar atención de calidad a las personas y familias andaluzas con enfermedades genéticas o con riesgo de padecerlas, convirtió a Andalucía en una comunidad pionera en el diagnóstico genético pre-implantatorio. Además impulsó la creación de centros de investigación como el Granadino centro GENyO, primero de ámbito nacional dedicado a la genómica que integra Administración pública, Universidad y sector empresarial biotecnológico y farmacéutico.

En definitiva, como dijo el escritor americano de ciencia ficción Alvin Toffler, "nadie conoce el futuro con certeza. Sin embargo, podemos identificar patrones continuos de cambio". Es por ello que la tendencia en alza de los avances genéticos, la reducción de costes y la inclusión de tecnologías novedosas como la inteligencia artificial sugieren que la genética jugará un papel fundamental en nuestras vidas en un futuro no muy lejano.

► **María del Carmen Garrido Navas** es investigadora del grupo de biopsia líquida e interceptación del cáncer del Centro GENYO y genetista en ConGen.