

Alberto Carlos Frasch

 Instituto de Investigaciones Biotecnológicas-Instituto Tecnológico
de Chascomús, Universidad Nacional de San Martín-Conicet

ADN: ahora, ¿hacia dónde?

En 1970 Francis Crick y James Watson recibieron el premio Nobel de medicina por la determinación de la estructura del ADN. En noviembre de ese año la revista *Nature* afirmó que, según el primero, para 2000 probablemente se habría resuelto la mayoría de los problemas que en ese momento enfrentaba la biología molecular, pero que nuevos e inesperados desarrollos harían que el área fuera tan apasionante como tres décadas antes. Así fue, y hoy es posible decir lo mismo.

En los próximos treinta años, el interés de los científicos por nuevos conocimientos y las necesidades de la sociedad y de sus gobernantes serán las guías de los desafíos que enfrentarán las ciencias biológicas. Algunos de los temas que abarcarán son predecibles, la gran mayoría no lo es. Seguramente las nuevas ideas irán mucho más allá de lo que podemos imaginar o deducir de la información que actualmente poseemos. Veamos algunos posibles rumbos.

De dónde venimos, adónde vamos

Chimpancés y humanos somos esencialmente iguales, con algunas diferencias como la postura y las llamadas funciones mentales superiores, entre ellas el pensamiento, el aprendizaje, el razonamiento o la creatividad, exclusivas de nosotros, que dependen de nuestro genoma y del ambiente. No es extraño, entonces, que el ADN de chimpancés y el de humanos posean secuencias idénticas en un 99%. Se concluye de esto que pocas diferencias en el material genético bastan para generar nuevas especies.

Sin embargo, fueron necesarios unos tres a cuatro millones de años de evolución para pasar del australopiteco Lucy, diferenciable de los simios por su desplazamiento bípedo, hasta el *Homo sapiens*, el hombre actual. Muy poco tiempo comparado con el que tomó el desarrollo de la vida en el planeta, estimado en 3500 millones de años. En el camino quedaron especies que se extinguieron, como

¿DE QUÉ SE TRATA?

La evolución de nuestra especie, los procesos de funcionamiento de nuestro cerebro, los factores genéticos y ambientales que determinan nuestro comportamiento y cómo sacar provecho del conocimiento que venimos de adquirir sobre las secuencias de nucleótidos que componen el ADN humano se contarán seguramente entre los desafíos de las ciencias biológicas de los años venideros.



Humanos moderno y de Neandertal. Además de menor altura –en promedio 175cm el primero contra 165cm el otro–, este tenía un cráneo más chato, mayores cavidades nasales, arcos superciliares más pronunciados, antebrazos más cortos, articulaciones más robustas en los hombros, codos, cadera, rodillas y tobillos, caderas más anchas y tibias más cortas y chatas. Fuente <http://sciencemadefun.net/blog/?p=4255>

el *Homo neanderthalensis*, que dejó una pequeña cantidad de su ADN en nuestro genoma. La reciente secuenciación de ADN de fósiles del neandertal de hace 38.000 años demostró que es posible aprender de dónde viene biológicamente nuestra especie. En los próximos años seguramente veremos una explosión de información sobre

nuestros antecesores y podremos saber cómo llegamos a ser *Homo sapiens*.

No hace mucho se hallaron, atrapados en los hielos de Siberia, restos tan bien preservados de un mamut que contenía músculo y sangre líquida. Ese hallazgo permitiría traer a la vida a un animal extinguido hace diez mil años.

¿Será posible encontrar ancestros nuestros en igual estado de conservación y volverlos a la vida? Fascinante alternativa, más allá de los problemas morales que suscita.

Si descubrimos de dónde venimos, ¿será posible establecer adónde vamos? En esto, todo es imaginación. Algunos investigadores piensan que el *H. sapiens* sería el punto máximo que puede lograr la naturaleza. Dado que la selección lleva decenas de miles de años para generar diferencias, creen que nuestra especie no evolucionará mucho en el corto plazo. Otros consideran que los cambios generados por nosotros mismos nos podrían llevar a situaciones más extremas, sea en la Tierra, en una colonia en el espacio o en Marte, y que la adaptación a esos nuevos ambientes podría hacer evolucionar a la especie humana y dar lugar a dos o más especies diferentes. Si bien hoy esto es especulación, quizás en treinta años nos hagamos estas preguntas sobre bases concretas.

Cómo funciona el cerebro

El gran desafío de la década de 1990 fue obtener la secuencia de los 3000 millones de nucleótidos que forman el ADN humano, cuyo ordenamiento determina las funciones de nuestras células. El gran desafío del siglo XXI será saber cómo opera nuestro cerebro. Una tarea no menor, pues contiene miles de millones de neuronas que interactúan entre ellas por señales eléctricas transmitidas por millones de millones de conexiones denominadas *sinapsis*. Esas conexiones generan una red de circuitos, cada uno con una función particular, que nos permiten interpretar música, enojarnos o hacer investigación científica.

Para saber cómo opera nuestro cerebro deberemos identificar esos circuitos, sus funciones y sus interacciones. Logrado esto, comenzará una nueva era de investigación, con resultados que deberemos integrar a lo que sabemos para conocer los procesos bioquímicos y moleculares que ocurren en cada una de las neuronas que forman parte de cada circuito. Un gran viaje hacia la ciencia del futuro.

Recientemente se han lanzado dos grandes programas internacionales con esos propósitos: Brain Initiative en los Estados Unidos y Human Brain Project en la Unión Europea. El costo estimado de cada uno es de unos mil millones de dólares en el lapso de diez años. Su primera actividad será desarrollar los métodos y la tecnología que requerirán.

¿Qué determina nuestro comportamiento?

Qué sentimos, cómo nos comportamos y cuál es nuestro estado de ánimo son consecuencias de una serie de

factores. Los ambientes físico y social ejercen importante influencia sobre nuestros sistemas neuroendocrino e inmunológico. Los cambios ambientales obligan a una constante de adaptación para llegar a la estabilidad. Nuestras respuestas dependen, además, de nuestras experiencias previas, de nuestros genes y de las proteínas que resultan de la información que contienen esos genes. En adición, nuestro comportamiento depende de los llamados *cambios epigenéticos*, que son modificaciones moleculares que alteran la expresión de genes sin alterar la secuencia del ADN. Por esto, dos individuos con genes iguales (como mellizos idénticos) pueden tener respuestas diferentes a interacciones entre ambiente e información genética. La respuesta al ambiente requiere también de plasticidad en cuanto a la reorganización a lo largo de toda la vida de los circuitos nerviosos de nuestro cerebro, incluso en el período prenatal, en el que se transmiten mecanismos de resistencia y sensibilidad a factores ambientales.

La interacción entre factores genéticos y epigenéticos y factores ambientales, así como su resultante en materia de comportamiento, estado de ánimo y forma de expresión, será tema central de investigación en los próximos años. Es de esperar que los resultados que se obtengan contribuyan al tratamiento de dolencias y a la solución de conflictos sociales. Esta área de investigación requiere que participen especialistas de múltiples disciplinas, como ingenieros, biólogos, matemáticos, sociólogos, médicos, entre otros.

¿Para qué sirve secuenciar el genoma humano?

En la década de 1970, determinar el orden de 100 bases del ADN era una tarea difícil que requería semanas de trabajo. En 2001 se obtuvo el primer borrador de la secuencia de las 3000 millones de bases del genoma humano, luego de trece años de trabajo de docenas de grupos de investigación y a un costo de 3000 millones de dólares. Hoy, con un cambio radical en la tecnología para secuenciar ADN, un solo laboratorio puede obtener esa información de una persona en pocos días y por escasos miles de dólares.

A partir de estos resultados, recientemente se han comenzado investigaciones que en conjunto podríamos llamar *era posgenómica*. Sus propósitos, entre otros, incluyen entender patologías de la mente, cáncer y enfermedades cardiovasculares. Como todas las actividades humanas están en parte influenciadas por los genes y sus productos, la información que se obtendrá repercutirá en actividades tan variadas como deportes, conservación del ambiente, artes y legislación, lo mismo que en lograr una medicina personalizada por la que podríamos saber qué enfermedades nos esperan y cómo controlarlas.

Viejos problemas, nuevas soluciones

Los avances de las ciencias médicas han sido realmente grandes en los últimos años. Pero la persistencia de enfermedades conocidas por años, como la tuberculosis, las diarreas, la malaria o el mal de Chagas, igual que la aparición de variantes de agentes patógenos, como el VIH –virus de la inmunodeficiencia humana–, que infectó a 36 millones de personas, nos recuerdan que aún no tenemos los conocimientos ni las tecnologías necesarias para actuar eficazmente frente a muchos agentes infecciosos. Tampoco contamos con soluciones definitivas para los 12,7 millones de nuevos casos de cáncer en el mundo, ni para las 17 millones de personas afectadas por patologías cardiovasculares, ni para quienes sufren de alteraciones mentales.


En los próximos años podemos esperar una importante contribución al mejoramiento de fármacos y vacunas, y se difundirán terapias recientemente desarrolladas, como el reemplazo de genes alterados y el uso de células progenitoras (*stem cells*) para regenerar y reemplazar tejidos dañados.

Se estima que 870 millones de personas padecen hoy de hambre. Por ello, la producción de alimentos será un gran desafío, sobre todo si continúa el incremento de la población mundial, que alcanzaría a 9000 millones en 2050. La producción mundial de granos es actualmente de 2500 millones de toneladas, gracias al incremento de 2,5 veces ocurrido en los últimos cincuenta años. Este gran aumento se debió a los esfuerzos de mejoramiento genético y, en tiempos más recientes, a desarrollos biotecnológicos que incluyeron plantas transgénicas resistentes a herbicidas e insectos. A pesar de esto, la producción mundial de granos parecería estar llegando a un límite. Los desafíos de lograr mayor producción incluyen hoy, además, el concepto de sustentabilidad. Actualmente hay

más de 1700 bancos que almacenan cientos de miles de variedades primitivas de vegetales como maíz, trigo y papa, y constituyen un reservorio de genes para uso futuro. El análisis de esas plantas seguramente posibilitará identificar nuevas variantes genéticas que contribuyan a mejorar, entre otras cosas, la productividad agrícola, así como la resistencia de los cultivos a climas y suelos adversos y a agentes patógenos.

Bioinformática

Todos los temas mencionados harán necesario recurrir al análisis computacional, pues la investigación biológica seguramente generará en pocos años enorme cantidad de información. Se estima, por ejemplo, que el cerebro humano genera en treinta segundos más información que la que produjo el telescopio espacial Hubble en toda su vida útil. Esa información deberá ser analizada por computadoras más potentes que las actuales, que se sirvan de nuevos sistemas de análisis y almacenamiento.

Las aéreas mencionadas solo constituyen una porción de las que la biología encarará en los próximos años en su esfuerzo por contribuir al mejoramiento de la calidad de vida de las personas. Algunos temas no nombrados pero no menos importantes son las energías alternativas, la conservación del ambiente y biotecnología animal. Algunos resultados a los que se llegará tendrán aplicación en el corto plazo; otros la tendrán en un futuro menos inmediato. Los habrá que formen parte de una cadena de descubrimientos que lleven a un nuevo servicio o producto. En países como los iberoamericanos el gran desafío seguirá siendo contar con una cantidad suficiente de investigadores formados en diferentes aéreas y con los instrumentos y equipos que posibiliten tanto contribuir al conocimiento científico como a la solución de los problemas que afectan al ser humano y al ambiente. 

LECTURAS SUGERIDAS

AAVV, 2012, 'What Makes us Humans', *Scientific American*, Special Collector's Edition.

ABBOTA, 2013, 'Neuroscience: Solving the Brain', *Nature*, 499: 272-274.

CRICK F, 1970, 'Molecular Biology in the Year 2000', *Nature*, 228: 613-613.

McEWEN BS, 2012, 'Brain on stress: How the social environment gets under the skin', *Proceedings of the National Academy of Science*, 109: 17180, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3477378/>.



Alberto Carlos Frasch

Doctor en odontología, UBA.

Profesor titular de genética molecular, UNSAM.

Investigador superior del Conicet.

Director del IIB-INTECH, UNSAM-Conicet.