

Genes, genomas y metagenomas: de Mendel a Venter

Enrique Merino
 Instituto de Biotecnología,
 UNAM-Campus Morelos
 Miembro de la Academia de
 Ciencias de Morelos, A.C.

Frecuentemente se relaciona al genoma con “el libro de la vida”. Esta analogía se debe a que ambos pueden ser leídos secuencialmente, de principio a fin, una letra tras otra, y porque en el genoma se encuentra la información necesaria para hacer de cada organismo un ser vivo. El alfabeto con que está escrito este libro es extremadamente sencillo. Consta de tan solo cuatro caracteres a los que se les han asignado las letras A, C, G, T, por el nombre de las bases nitrogenadas a las que hacen referencia: **A**denina, **C**itosina, **G**uanina y **T**imina. Dichas bases son parte de los nucleótidos, que a su vez constituyen un tipo de molécula a la que llamamos DNA (por sus siglas en inglés: **D**eoxyribonucleic **A**cid). Hasta la fecha hemos leído en su totalidad más de un millar de genomas de organismos diferentes, desde los más sencillos, como el de las bacterias, hasta los más complejos, incluyendo al humano.

¿Qué tan bien entendemos lo que hemos leído en los genomas? ¿Qué tan complejo ha resultado el contenido del libro y cuáles son los elementos conceptuales que hemos desarrollado para su análisis? Aunque cualquier recopilación histórica se enfrenta con el problema de “¿dónde empezar la crónica?”, no hay duda de que una de las piedras angulares en nuestro conocimiento fue el trabajo de Gregor Mendel, quien en 1865 elaboró las primeras bases matemáticas para la descripción de los procesos de la herencia y la predicción de las características observables de un organismo (fenotipo), a partir de lo que llamó elementos de información hereditaria (genotipo). Unas décadas más tarde, Walter Sutton demostró que los elementos de información hereditarios descritos por Mendel se encontraban en el interior de todas las células y que presentaban estructuras alargadas, a las que llamó “cromosomas”. De manera análoga a los distintos capítulos que contiene un libro, el genoma de un organismo tiene desde

uno hasta varios cromosomas. Pocos años después, Wilhelm Johannsen acuñaría el nombre de “genes” para la unidad de información hereditaria contenida en los cromosomas.

Si bien era claro que los genes contenidos en los cromosomas codificaban para la información genética de los organismos, aún quedaban por resolver varias interro-



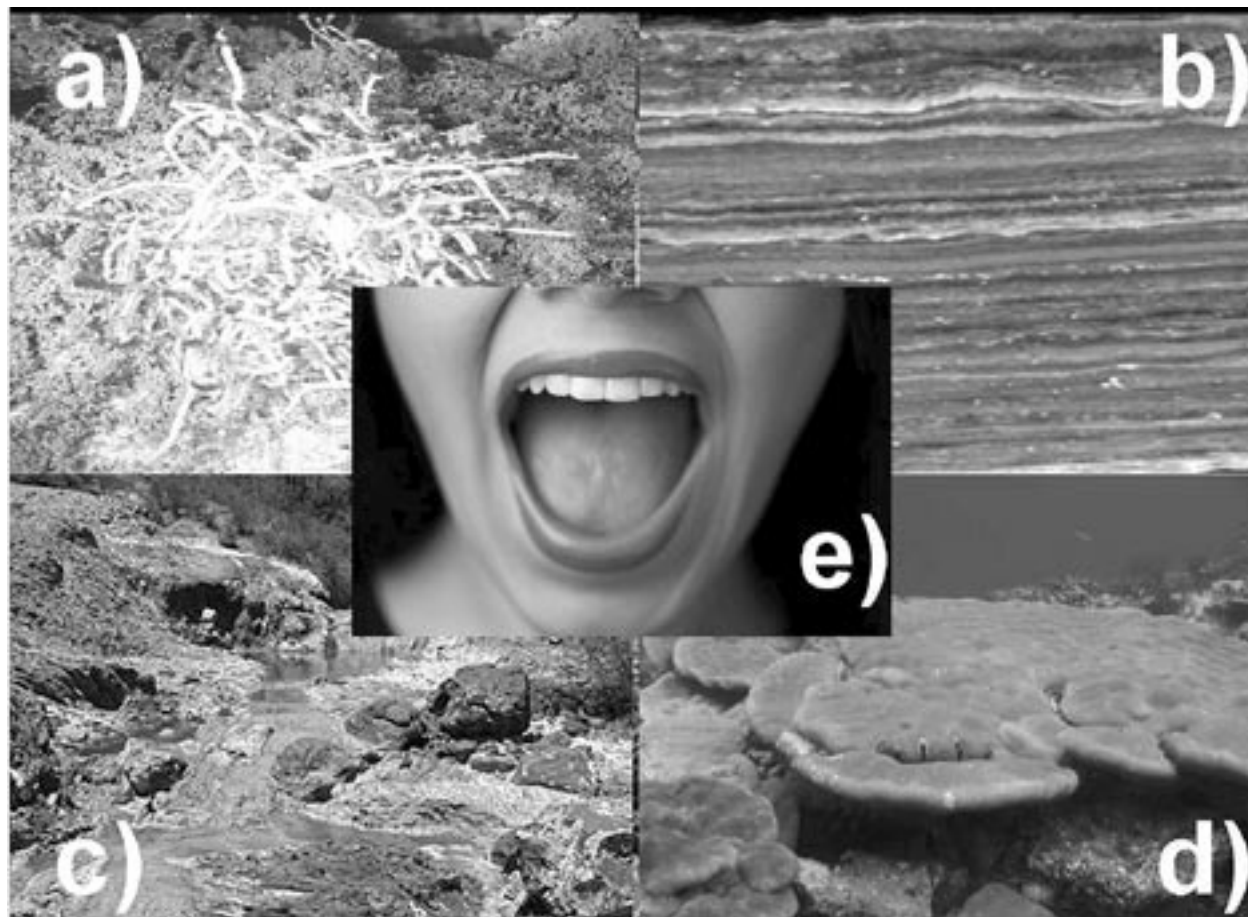
Gregor Mendel
 Se establecen las primeras bases matemáticas de la herencia (1865)



James Watson y Francis Crick
 Se resuelve la estructura del DNA (1953)



Craig Venter
 Se secuencian los primeros metagenomas (2004)



EJEMPLOS REPRESENTATIVOS DE ESTUDIOS METAGENÓMICOS. Las nuevas metodologías de secuenciación del DNA han permitido que actualmente puedan ser secuenciados simultáneamente los genomas de miles de diferentes organismos dentro de su entorno natural. Este nuevo tipo de secuenciación de metagenomas, permite extender nuestro conocimiento genético y metabólico de organismos que no pueden ser cultivados en el laboratorio para su caracterización. a) Muestras recolectadas en respiraderos hidrotérmicos en las profundidades de un volcán en el Océano Pacífico. Este ecosistema se encuentra entre los ambientes más extremos de la Tierra. b) Biopelícula que crece sobre el agua acidificada por escurrimiento de una mina de hierro abandonada. El ambiente hostil de este entorno hace que la diversidad bacteriana sea muy reducida. d) Comunidad bacteriana de suelo hipersalino en Guerrero Negro. Como puede observarse en la fotografía, la diversidad microbiana varía importantemente con la profundidad de la muestra analizada. e) Comunidades microbianas de aguas profundas del mar. En este tipo de ecosistemas viven organismos responsables del reciclamiento del carbono, nitrógeno y azufre que ayudan a mantener la vida en la Tierra. e) Comunidad microbiana de la boca. En ella pueden vivir más de 600 especies diferentes de bacterias. En muchos casos, los organismos que viven en este ecosistema son responsables del estado de salud del individuo.

gantes: ¿cómo puede ser utilizada esta información para codificar macromoléculas más complejas, como son las proteínas? Las aportaciones conceptuales de diversas investigaciones realizadas durante la segunda mitad de la década de los cincuenta y principios de los sesenta, permitieron a Francis Crick formular el llamado *dogma* central de la Biología Molecular, en donde se explica que el DNA puede dirigir su propia síntesis en un proceso llamado *replicación*, y que en un paso posterior, llamado *transcripción*, el DNA también sirve como molde para la síntesis del RNA, otro ácido nucleico similar al DNA. Finalmente, la información contenida en el RNA podría ser empleada para dirigir la síntesis de las proteínas en un proceso llamado *traducción*.

Las proteínas son componentes esenciales de cualquier ser vivo y están formadas por 20 diferentes tipos de aminoácidos. Hoy en día sabemos que la composición y orden secuencial de los aminoácidos determinan la estructura y función de

ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.



las mismas, que a su vez están predefinidas por la secuencia nucleotídica del DNA. Por lo anterior, una de las primeras inferencias del análisis de la secuencia de un genoma consistió en determinar el posible conjunto de proteínas que tendría el organismo en cuestión. De ahí el interés que se tiene en secuenciar el mayor número de genomas de la manera más completa incluyendo el nuestro: el genoma humano.

Mucho se ha hablado sobre el proyecto de secuenciación del genoma humano. Su realización ha requerido la colaboración de varios centros científicos internacionales. Cabría preguntarnos si nuestro interés antropocéntrico ha tenido el fruto esperado. Con la esperanza de que la determinación de este genoma ayude a la implementación de nuevas terapias génicas y a la realización del diagnóstico molecular de diversas enfermedades hereditarias, la industria genómica mundial ha invertido más de 60 mil millones de dólares en la investigación del genoma humano. Paradójicamente, menos de cinco por ciento de los tres mil millones de bases del genoma humano codifica para genes. El resto de la secuencia contiene un número inesperadamente alto de secuencias repetidas que dificultan la labor de identificación de regiones que contienen genes y, en consecuencia, reduce la utilidad de la secuenciación de nuestro genoma.

Es importante considerar que, tanto en el genoma humano como en el de otros organismos superiores, los genes transcritos en moléculas de RNA pueden ser editados y procesados mediante la eliminación de regiones llamadas *intrones*. Los fragmentos restantes o *exones* son unidos para dar lugar a RNAs maduros. Dependiendo de este proceso de edición, un mismo gen puede dar origen a diferentes variantes de RNAs que, una vez traducidos, darán origen a sus correspondientes proteínas. Se estima que cerca de 38 por ciento de los genes en el humano son procesados de esta manera y que en promedio dan origen a 3.7 transcritos distintos por gen. Determinar correctamente los sitios de corte de intrones a partir del análisis de las secuencias nucleotídicas es, por tanto, de gran importancia y constituye un gran reto dentro del campo de la Bioinformática como de la Biología Molecular experimental.

En adición a la secuenciación individual de genomas específicos, los avances en las tecnologías de secuenciación han hecho posible que a principios de nuestra década se realice un nuevo tipo de secuenciación: la secuenciación de *metagenomas*. En este caso, los microorganismos cuyo genoma (DNA) será secuenciado no requieren de ser aislados de manera individual, sino que muestras de DNA de miles de ellos pueden ser obtenidas directamente de su entorno natural y secuenciadas simultáneamente. Uno de los primeros ecosistemas secuenciados de manera masiva fue el de los microorganismos que viven en el Mar de los Sargazos, una re-

gión del océano Atlántico septentrional que se caracteriza por sus aguas tranquilas, y la abundancia de plancton y algas. De acuerdo con el responsable principal de este proyecto y también director del *Proyecto del Genoma Humano*, Craig Venter, puede existir mayor información genética en el conjunto de organismos que viven en un litro de agua de mar, que la existente en el genoma humano. ¿Qué

podemos aprender de un proyecto metagenómico como el anteriormente mencionado? Sin duda alguna, la promesa de este tipo de proyectos, para la comunidad científica, es la caracterización de genes con los que se generen nuevas moléculas que puedan ser utilizadas en la elaboración de fármacos o tipos novedosos de compuestos industriales, o bien la identificación de nuevas vías metabó-

licas a partir de las cuales se pueda realizar la conversión de la luz solar en energía. Si bien este siglo ha sido una época caracterizada por grandes cambios científico-tecnológicos que han dado origen a la secuenciación masiva de genomas y metagenomas, es fácil suponer que pronto seremos testigos de nuevos y aún más asombrosos cambios en las llamadas Ciencias Genómicas.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS



La Secretaría Académica
La Facultad de Ciencias,
Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería (FCQI), y
La Dirección de Educación Superior
de la UAEM
CONVOCAN

A LOS ESTUDIANTES DE PREPARATORIA INTERESADOS EN PARTICIPAR EN LA

XVIII Olimpiada Estatal de Física 2010

Que se celebrará el SÁBADO 22 de mayo a las 10:00 horas en 3 sedes:

Requisitos:

Los estudiantes interesados en concursar deberán estar inscritos a lo más en el cuarto semestre de preparatoria y haber nacido después del 1 de julio de 1991.

Máximo 10 estudiantes por escuela

Fecha límite para inscripción: 15 de mayo

Sede Cuautla: <i>Grupo Educativo Cristóbal Colón de Cuautla</i> Angustias de Calleja esq. Callejón de Tejalpa No. 5 Col. Centro Cuautla, Morelos. CP. 62740 www.cristobalcolon.edu.mx	Coordinadora Regional Lic. Marleni Ivonne Ojira Santiago mar_ivonne44@hotmail.com Tel/Fax: (735)354 56 72
Sede Cuernavaca: <i>Colegio Montes de Oca</i> Bosques s/n Plan de Ayala No. 3000, Col. Satélite Cuernavaca, Morelos C.P. 62460 www.montesdeoca.edu.mx	Coordinadora Regional Ing. Ma. Trinidad Aguirre Cruz mtaguirrec@yahoo.com.mx Tel: (777)315 44 66
Sede Jojutla: <i>Instituto Morelos</i> Plazuela Sor Juana Inés de la Cruz No. 109, Col Centro, Jojutla Morelos. C.P. 62900 www.imorelos.org	Coordinadora Regional: Lic. Nélida Janet López Cuevas nelida793@hotmail.com Tel/fax (734)342 01 35

Temario del Examen:

- Vectores, Operaciones geométricas y analíticas
- Cinemática
- Movimiento rectilíneo uniforme y uniformemente acelerado
- Movimiento circular uniforme
- Dinámica. Leyes de Newton
- Trabajo, energía y potencia

Los resultados serán publicados el día 1 de junio en el portal de olimpiadas: www.uaem.mx/olimpiadas
Premiación a los primeros lugares el día 8 de junio a las 10:00 horas en el Auditorio "Emiliano Zapata" de la UAEM
Los ganadores podrán asistir a un curso de entrenamiento por destacados catedráticos de la Facultad de Ciencias, al final del cual se elegirá a la delegación que representará a Morelos en la XXI Olimpiada Nacional de Física a celebrarse en noviembre próximo.

Inscripciones en www.uaem.mx/olimpiadasInformes en el portal, con los Coordinadores Regionales o al correo: aquino@uaem.mx**No hay costo de inscripción**

ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS A.C.



Sociedad Mexicana de Física



Para actividades recientes de la Academia y artículos anteriores puede consultar: www.acmor.org.mx

mx