

## El primer mapa detallado de los genes de un hombre: un nuevo hito

Luisa M. Matheus\*

Editora invitada

Los progresos obtenidos en el estudio sobre los aspectos moleculares de la célula han tenido un gran impacto en la medicina. Desde el descubrimiento del ADN como el material que contiene la información genética —hecho por Osvaal Avery, en 1944 (1)—, pasando por la descripción de James Dewey Watson y Francis Harry Compton Crick de la estructura del ADN en 1953 (2), el desciframiento del código genético (esfuerzos de tres grupos de investigación: Marshall W. Nirenberg, 1961; Severo Ochoa, 1965, y Har Gobind Khorana, 1969) (3-6), el desarrollo de métodos de secuenciación de los ácidos nucleicos (Sanger, 1977) (7), la técnica de la amplificación del ADN por reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés: polymerase chain reaction) (Mullis, 1985) (8), el inicio del Proyecto Genoma Humano (1989), hasta el desciframiento del genoma humano (9,10); la aplicación de la biología molecular y la biotecnología ha permitido los siguientes adelantos (11-14):

- La producción a gran escala de proteínas de uso terapéutico (insulina, eritropoyetina, activador tisular de plasminógeno, interferón, hormona de crecimiento, entre otros).
- La generación de nuevas vacunas recombinantes (hepatitis B).
- El diagnóstico mediante PCR de enfermedades infecciosas (VIH, hepatitis B y C, virus del papiloma).

- El desarrollo de nuevas drogas.
- La aplicación de terapia génica (tratamiento de la deficiencia de adenosina deaminasa).
- El diagnóstico de enfermedades hereditarias e identificación de individuos portadores (fibrosis quística, Duchenne, talasemias, entre otras).
- La identificación y aislamiento de genes relacionados con enfermedades.
- Avances en la regeneración de tejidos.
- Generación de animales genéticamente modificados, usados como modelos experimentales de enfermedades humanas.

No obstante, con el reciente anuncio de Craig Venter sobre el primer mapa detallado de los genes de un hombre (el 3 de septiembre de 2007) se abren nuevos horizontes, que, como el propio Venter expresa: “Proporciona un punto de partida para comparaciones genéticas futuras y posibilita una era de información genómica individualizada”<sup>1</sup> (15).

Aunque la función de un gran porcentaje de estos genes es aún desconocida, estos nuevos avances nos dejan varias inquietudes y esperanzas: ¿qué tan lejos estamos de predecir la

\* B. Sc., M. Sc., Ph. D. Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad del Rosario

<sup>1</sup> “Provides a starting point for future genome comparisons and enables an era of individualized genomic information”.

susceptibilidad y la resistencia de un individuo a una enfermedad? ¿Lograremos diseñar terapias y fármacos de acuerdo con las características individuales y evitar efectos colaterales indeseables? ¿Conseguiremos predecir la respuesta al tratamiento? ¿Podremos predecir, antes del nacimiento, la predisposición a ciertas conductas? ¿Conseguiremos manipular el ambiente para

retrasar o evitar la aparición de una enfermedad? ¿Comprenderemos totalmente los mecanismos asociados con *patogenicidad*? ¿Podemos prevenir la aparición de enfermedades multifactoriales? ¿Lograremos dirigir la terapia génica a una célula u órgano blanco específico? ¿Cuáles connotaciones éticas tendrá la implementación de estos avances?

## REFERENCIAS

1. Avery OT, MacLeod CM, McCarty M. Studies on the chemical of substance inducing transformation of pneumococcal types. *J Exp Med* 1944;79:137.
2. Watson JD, Crick FHC. Molecular structure of nucleic acids. *Nature* 1953;194:737-8.
3. Nirenberg MW, Matthaei JH. The dependence of cell-free protein synthesis in *E. coli* upon naturally occurring or synthetic polyribonucleotides. *Proc Natl Acad Sci USA* 1961;47:1588-602.
4. Nirenberg M, Leder P, Bernfield M, Brimacombe R, Trupin J, Rottman F, et al. RNA codewords and protein synthesis, VII. On the general nature of the RNA code. *Proc Natl Acad Sci USA* 1965;53(5):1161-8.
5. Salas M, Smith MA, Stanley WM Jr, Wahba AJ, Ochoa S. Direction of reading of the genetic message. *J Biol Chem* 1965;240(10):3988-95.
6. Watson JD, Baker TA, Bell SP, Gann A, Levine M, Losick. *Molecular biology of the gene*. 5<sup>th</sup> Ed. Benjamin Cummings; 2004
7. Sanger F, Nicklen S, Coulson AR. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proc Natl Acad Sci USA* 1977;74(12):5463-7.
8. Mullis K, Faloona F, Scharf S, Saiki R, Horn G, Erlich H. Specific enzymatic amplification of DNA in vitro: the polymerase chain reaction. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 1986;51 Pt 1:263-73.
9. The International Human Genome Mapping Consortium. A physical map of the human genome. *Nature* 2001;409(6822):934-41.
10. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG, et al. The sequence of the human genome. *Science* 2001;291:1304-51.
11. Allende JE. El impacto del avance de las ciencias sobre la sociedad en las primeras décadas del siglo XXI. El contexto para la educación. En: Seminario UNESCO. Unesco; 2000. URL disponible en: <http://www.schwartzman.org.br/simon/delphi/pdf/allende.pdf>.
12. Ortiz-Hidalgo C. "Encontramos el secreto de la vida". Cincuenta años del descubrimiento de la estructura del ADN. *Anales Médicos* 2003;48(3):177-88.
13. Zanlungo S, Arrese M, Rigotti A. Medicina molecular: presente y futuro. *Rev Med Chile* 1999; 127(8):982-8.
14. Bleiziffer O, Eriksson E, Yao F, Horch RE, Kneser U. Gene transfer strategies in tissue engineering. *J Cell Mol Med* 2007;11(2):206-23.
15. Levy S, Sutton G, Ng PC, Feuk L, Halpern AL, et al. The diploid genome sequence of an individual human. *Plos Biol* 2007;5(10):e254.