



sociedad

La religión en España es cosa de mujeres

Conócese a ti mismo (por 8.000 euros)

► Nuevas técnicas de 'lectura' del ADN abaratan el genoma
► ¿Acabará comercializándose?

JAVIER SAMPEDRO

El proyecto del genoma público costó 230 millones de euros. Su competidor privado, Craig Venter, leyó su propio genoma por la décima parte. El de Jim Watson, codescubridor del ADN, salió el año pasado por ocho millones. Venter y Watson eran los únicos dos genomas personales disponibles hasta ayer, pero hoy se suman otros dos, hechos en dos meses por 190.000 euros. Los costes caen en picado, y hasta una empresa ofrece ya el servicio a los particulares.

“Su vida en sus manos: instrucciones para la era de la genómica personal”. Así abre hoy su portada la revista *Nature*. Dentro lleva tres trabajos sobre una técnica muy eficaz de secuenciación que permite abrir ese debate. (El genoma humano tiene 3.000 millones de unidades químicas —las letras a, g, c, t del ADN— y secuenciarlo es leer el orden exacto de todas ellas).

La nueva tecnología ha sido desarrollada por la firma británica Illumina Cambridge. Sus científicos y los del proyecto del genoma público la han usado para secuenciar en dos meses el genoma completo de un voluntario yoruba de Ibadán, en el suroeste de Nigeria, por un coste de 250.000 dólares (190.000 euros).

En un segundo trabajo, otro consorcio de científicos coordinado por Jun Wang, del Instituto de Genómica de Pekín, utiliza la misma tecnología para secuenciar el genoma de un donante han, una etnia de China que representa al 30% de la población humana. El tiempo invertido y el coste son similares al caso anterior.

Estos estudios tienen valor sobre todo como pruebas de principio: su utilidad se revelará cuando se haya secuenciado a muchos individuos más, porque entonces se podrán identificar todas las variantes genéticas que contribuyen a una u otra enfermedad.

Pero ello no impide que algunas variantes genéticas relevantes se puedan ver ya en las cuatro secuencias personales existentes. Por ejemplo, el vo-

luntario chino secuenciado ahora es portador de una mutación de la sordera (que no se manifiesta porque está cubierta por un gen normal en su otro cromosoma); también sufre variantes de propensión a engancharse al tabaco (y en efecto es un fumador empedernido); y lleva 9 de los 16 genes de riesgo de alzhéimer (enfermedad que no ha desarrollado de momento). ¿Es entonces planteable la venta de genomas directamente al consumidor? ¿Cuál sería su coste?

“Hemos mejorado la tecnología desde que hicimos el traba-

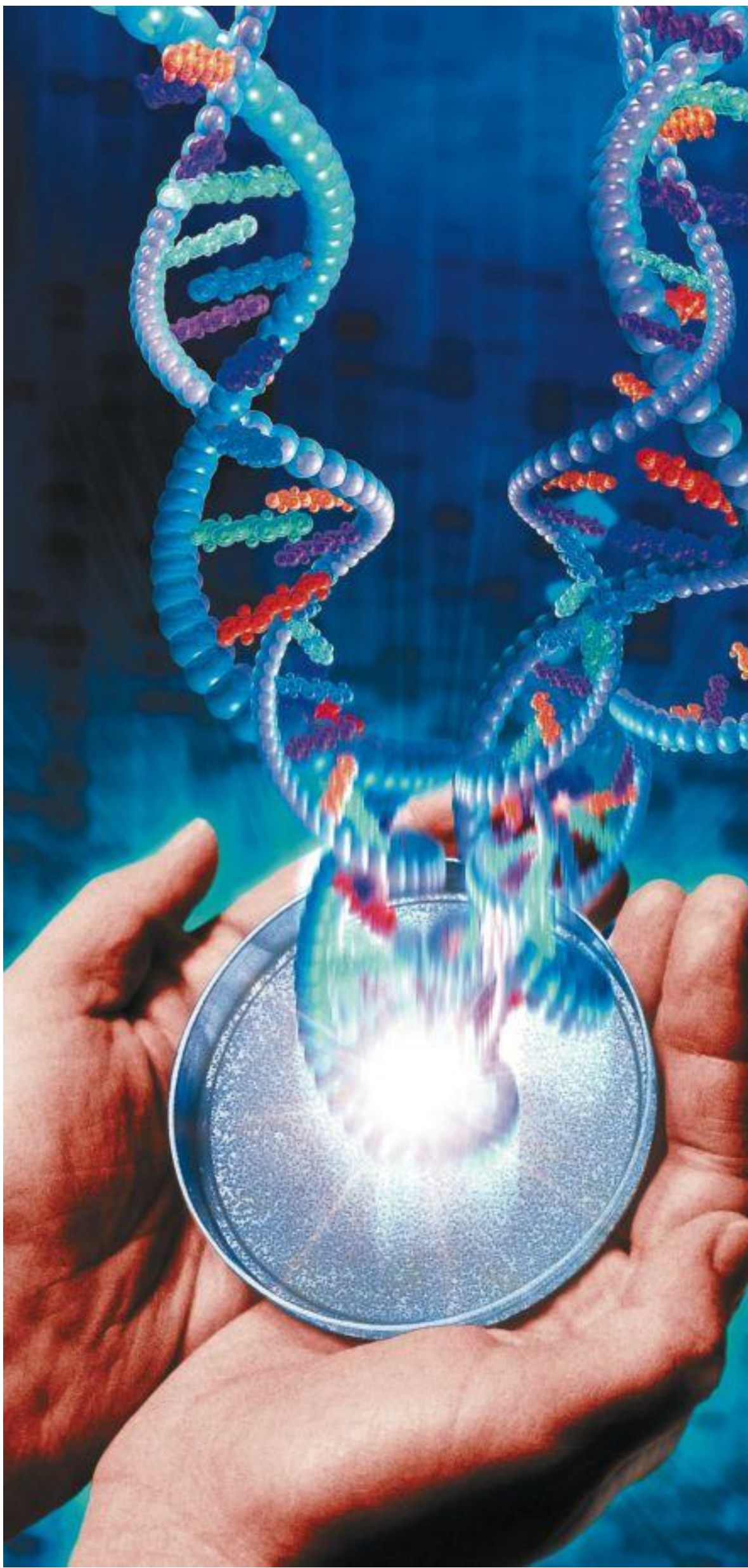
Después de analizarse, Craig Venter dijo: “¡Yo no debería estar vivo!”

Un experto asegura que esta tecnología será un arma eficaz contra el cáncer

jo que aparece ahora en *Nature*, dice a EL PAÍS el investigador principal del primer estudio, David Bentley, vicepresidente científico de Illumina Cambridge. “Estamos ya por debajo de 50.000 dólares por genoma, y esperamos alcanzar los 10.000 dólares (menos de 8.000 euros) por genoma el año que viene”.

¿Cuál será la primera aplicación clínica de esta tecnología? ¿Y cuál la primera salida comercial? “En biomedicina se extenderá enseguida para la secuenciación de los distintos tipos de cáncer”, responde Bentley. “Pero la primera aplicación comercial será probablemente la secuenciación genómica privada, que de hecho ya es ofrecida por la compañía norteamericana Knome, que está usando nuestra plataforma de secuenciación”.

Bajo el lema *Conócese a ti mismo*, Knome fue fundada el año pasado por el genetista de la Universidad de Harvard George Church. Ofrece al cliente “el único análisis genómico





cultura

La Guerra Civil, según el teniente Sandri



cultura

Jan Fabre traslada su 'terrorismo poético' a Madrid



pantallas

Marilyn se psicoanaliza en Canal +



altamente personalizado, privado y completo para conseguir una mejor comprensión de su herencia genética y de sus potenciales predisposiciones". Luego añade: "Con respecto a todo lo que se sabe hoy". Ésa es la parte peliaguda.

El genoma de Craig Venter no recibió mucha atención pública cuando se presentó el año pasado en la literatura científica (*Plos Biology*). Este campeón privado del genoma había explicado poco antes a este diario las razones que le habían llevado a secuenciarse a sí mismo: "Ante todo, la curiosidad. No entiendo cómo un científico puede trabajar en un problema y no tener curiosidad por él. Además, mucha gente estaba asustada de que se conociera su genoma. Pensaban que la información se usaría mal y violaría su intimidad. Yo nunca creí eso, y me puse como ejemplo. Hay dos clases de líderes: los que se ponen al frente y los que empujan a los demás al frente", comenta.

Sobre los datos que le había aportado su genoma, sin embargo, Venter era el primer escéptico declarado y confeso: "Por ejemplo, yo tengo un gen que predispone a padecer el mal de Alzheimer. Pero tiene que venir o de mi padre o de mi madre, y ambos han conserva-

Los científicos creen que sólo la práctica permitirá leer bien el mapa genético

El estudio de un chino desveló su tendencia a abusar del tabaco

do sus facultades mentales más allá de los 80 años. Tengo otro ejemplo: hay genes que predisponen a comportamientos de riesgo, o a la búsqueda de novedades, y todo el mundo suponía que yo los tendría, pero no es así", añadió.

"Somos una especie compleja", concluía Venter. "Incluso un rasgo tan simple como la presión sanguínea viene afectado por 300 genes. Cada uno de nosotros tiene unos 100.000 millones de células, y las variantes genéticas no muestran una correlación absoluta con nuestras características, sólo afectan a su frecuencia. Con todo lo que han encontrado en mi genoma... ¡yo no debería estar vivo!".

Tampoco el segundo *homo sapiens* secuenciado, el codescubridor del ADN Jim Watson, manifestaba mucho entusiasmo an-

Conocer el genoma puede ayudar a prevenir enfermedades. / STEVEN HUNT

Los expertos logran la secuencia completa de un tipo de leucemia

La leucemia mieloide aguda es un tumor de la sangre muy maligno que afecta a 1.000 personas en España cada año. Los cambios genéticos que la disparan se desconocen en su mayoría. Un grupo de expertos de la Universidad de Washington ha utilizado la tecnología Illumina para secuenciar el genoma completo de las células cancerosas y del tejido normal del mismo paciente.

Han descubierto así 10 genes mutados en el tumor. Ocho de ellos no se habían relacionado con la leucemia hasta ahora, lo que demuestra el valor de esta estrategia para la oncología. Éste es el tercer trabajo sobre genómica personal presentado en la revista *Nature*.

Las mutaciones están en ge-

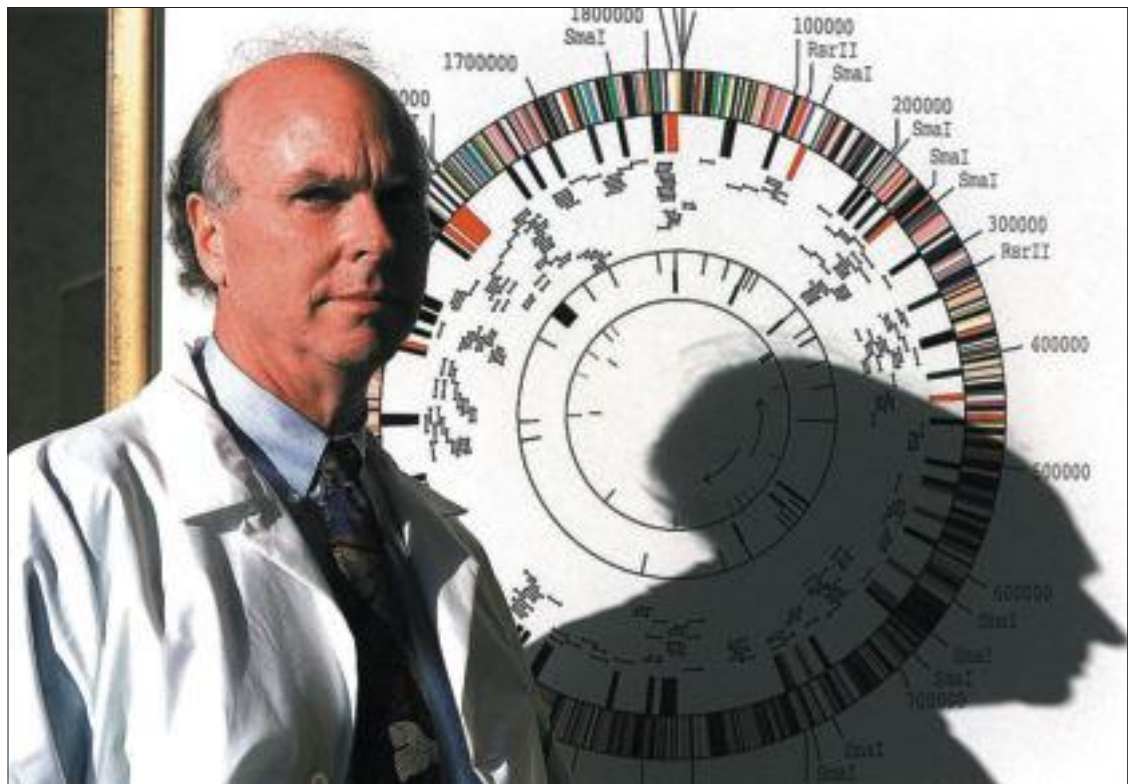
nes que regulan la adhesión de unas células a otras y la transmisión de señales entre ellas, dos procesos típicamente afectados en el cáncer. Tanto el tumor primario del paciente como sus remisiones son un clon, una población celular descendiente de una sola célula que ya contenía las 10 mutaciones juntas.

"Las mutaciones que hemos hallado no podían ser predichas a partir de los genes de cáncer conocidos previamente", concluyen los científicos de Washington. "Para ciertos tipos de cáncer, la secuenciación del genoma completo puede ser la única manera de descubrir las mutaciones relevantes".

"Es cierto que las nuevas tecnologías van abaratando el cos-

te de la secuenciación", dice Javier Benítez, director de genética del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), y será posible llegar a los 8.000 euros por genoma, o rondando esa cifra. "Esto supone lógicamente un nuevo paso en el conocimiento del genoma, aunque es un avance tecnológico más entre otros que ya nos han dado mucha información. Lo que sí es cierto es que estas tecnologías van a permitir individualizar la información genética".

"Dudo que la primera aplicación clínica sea en el cáncer", prosigue Benítez. "Veo más inmediata su utilización en familias con retraso mental, sordera o ceguera ligada al sexo de origen genético desconocido, por ejemplo".



Craig Venter posa ante el mapa genético de una bacteria de la gripe. / AP

tes de someterse a la prueba: "Una compañía de New Heaven me ha ofrecido secuenciar mi genoma", dijo a este diario hace tres años. "Les respondí en broma que me hicieran todo el genoma excepto el gen de la apolipoproteína E. Claro, porque ese gen predice la propensión al Alzheimer. Y no quiero saberla. Así puedo pensar lo que me dé la gana".

"Por otro lado", prosiguió Watson, "que me digan cuáles son mis talentos potenciales ahora que tengo 77 años, pues la verdad... En general, tú quieres saber todos los datos que pueden mejorar su vida, pero no aquéllos sobre los que no puedes hacer nada, aparte de cogerle una depresión".

Pero Watson accedió finalmente a la prueba, y su genoma se ha publicado este año (*Nature*, 452:872). "La principal lec-

ción del genoma de Watson", comenta el genetista Maynard Olson, de la Universidad de Washington, "es lo difícil que resulta extraer inferencias médicamente relevantes de una secuencia individual".

Al igual que le pasaba al voluntario de la etnia han con la sordera hereditaria, Watson es portador de algunas mutaciones recesivas (esto es, que sólo se manifestarían si se heredaran a la vez del padre y de la madre, lo que no es el caso). Como señala Olson, estos rasgos son tan infrecuentes en la población que la probabilidad de que los dos miembros de una pareja sean portadores es ínfima.

Watson, por ejemplo, tiene 3,3 millones de cambios de letra (*snips*, por *single nucleotide polymorphisms*) respecto al genoma de referencia. La mayoría de esos *snips* no importan,

pero unos 11.000 alteran la información de algún gen, y otros tantos afectan a su grado de actividad. Como nuestro genoma sólo tiene 20.000 genes, el mero hecho de diferir del genoma de referencia no es la excepción, sino la norma.

Lo mismo vale para los genomas de Venter y los voluntarios yoruba y han recién secuenciados. Sólo cuando se hayan leído muchos genomas individuales será posible interpretar cada uno de ellos: saber qué quiere decir cada combinación de *snips*. Por el momento, el genoma de Watson ni siquiera nos serviría para adivinar su estatura.

+ EL PAÍS.com

► **Participa**

¿Querría saber si es propenso a determinadas enfermedades?