

## La esencia de la vida

Beatriz Pescador Vargas, MS.c.<sup>a</sup>

El 26 de junio del año 2000 es una fecha que quedará marcada para siempre en la historia de la ciencia. Tras diez años de intenso trabajo, dos equipos de investigación lograron decodificar el ADN humano. Denominado la *esencia de la vida* en los círculos científicos y periodísticos, el código genético fue y seguirá siendo importante mientras exista la humanidad.

Todo inició en 1953, cuando el estadounidense James Watson y el británico Francis Crick descubrieron la estructura de la doble hélice de ADN, piedra angular de los procesos de secuenciación. Este descubrimiento, que les valió el Premio Nobel, constituyó un momento histórico de la genética, pero no permitió descifrar los mensajes que contienen esas cadenas en espiral que se encuentran en el interior de nuestras células. Nadie sabía cuál era exactamente la secuencia del genoma humano. Nadie había descifrado el código de la vida.

La era moderna de la biología molecular reveló de inmediato cómo, mediante la replicación, “lo semejante puede reproducir lo semejante” y surgió el modo en que la información contenida en el genoma puede ser transmitida a procesos directos en la célula. Después de este desarrollo, varios descubrimientos subsecuentes dilucidaron la forma en que un gen contiene tanto secuencias de ADN codificantes (exones) que constituyen el molde para el ARN mensajero, que finalmente se traducirá en proteínas; como secuencias de

ADN reguladoras (promotores e intrones), que controlan si el gen se expresará y en qué cantidad lo hará (es decir transcrito a ARNm y después traducido en una proteína funcional) en un tipo celular dado. La llegada de la genómica, que se centra en el análisis de secuencias completas de ADN, tanto codificantes como reguladoras, identificadas para una especie o un individuo, ha permitido conocer de qué modo el ADN nuclear proporciona instrucciones acerca del ensamblado y las funciones de células, tejidos y órganos.

Actualmente, los estudios moleculares se incorporan a la lista de paradigmas experimentales empleados en el estudio del desarrollo normal y anormal. Numerosos mecanismos de identificación de células por medio de genes indicadores, sondas fluorescentes y otras técnicas de marcado han mejorado la capacidad de dibujar el mapa de los destinos celulares. El ADN de células obtenidas de sangre, líquido amniótico o material de biopsia puede analizarse mediante el uso de tecnología de ADN recombinante. Asimismo, se han diseñado numerosos experimentos para hacer un seguimiento de las células durante el desarrollo y determinar sus linajes celulares, desde la unión de dos células hasta un proceso de desarrollo que constituye una sorprendente integración de fenómenos cada vez más complejos. Para comprender estos procesos, se llevan a cabo investigaciones de los factores moleculares, celulares y estructurales que contribuyen a la formación del embrión controlado por el genoma, el cual contiene toda la información necesaria para constituir un nuevo individuo.

---

<sup>a</sup> Docente Biomédica. Facultad de Medicina. Universidad Militar Nueva Granada.  
Correo electrónico: beatriz.pescador@unimilitar.edu.co

Las pruebas basadas en ADN están disponibles para diagnósticos de enfermedades genéticas como talasemia, anemia de células falciformes y fenilcetonuria. Estas pruebas se han aplicado recientemente a enfermedades endocrinas como hipercolesterolemia familiar, hiperplasia suprarrenal congénita y neoplasia endocrina múltiple. Los mecanismos de las enfermedades genéticas, incluso aquellos del sistema endocrino, están descifrándose cada vez más.

Una de las consecuencias más prometedoras de la secuenciación del genoma humano fue el reconocimiento de que uno o varios genes, cuando se alteran (mutan), pueden explicar ciertos aspectos de las enfermedades. Un ejemplo es la mutación de un único gen que regula la mitosis y puede conducir a microcefalia. Además de los genes que interrumpen el desarrollo encefálico, se han observado genes mutantes que pueden producir trastornos como las enfermedades de Huntington, Parkinson y Alzheimer. El conocimiento sobre múltiples mutaciones del genoma en pacientes que padecen cáncer son iniciativas de investigación que se han abordado con la finalidad de diseñar tratamientos terapéuticos personalizados, a través de la búsqueda y caracterización de biomarcadores específicos, para cada tipo de tumor. Estos avances han permitido, en algunos casos, evidenciar, a través del análisis genómico del ADN obtenido de tumores, mutaciones o cambios en el número de copias de un determinado gen, conocimiento que tiene un impacto clínico positivo.

El uso de la genética y la genómica para comprender las enfermedades del desarrollo y el sistema nervioso permite un conocimiento más profundo de la patología y plantea la esperanza de la aparición de nuevas opciones terapéuticas, con mayor eficacia y diseñadas para expresiones genotípicas particulares. Pero el siguiente paso será de la industria biotecnológica, correspondiente al Proyecto Proteoma, creado para descifrar el funcionamiento, la acción y la secuencia de los aminoácidos, así como el plegamiento de las proteínas humanas, sobre la base de que los resultados

médicos solo pueden entenderse y predecirse correctamente si comprendemos a cabalidad la función de las proteínas.

Ahora bien, no todos los posibles genes inscritos en el genoma se usan o expresan por una célula al mismo tiempo. De hecho, cada estirpe celular en un organismo pluricelular como el ser humano solo utiliza o expresa unos cuantos genes, los suficientes para producir el fenotipo característico del organismo. Para seleccionar cuáles genes deben estar activos en un momento, lugar y circunstancia ambiental dada, la célula se vale de las regiones o elementos reguladores de la expresión genética.

Además del enorme impacto del análisis de la secuencia del genoma en la terapia génica y en la farmacogenómica, la revolución de la genómica ha conducido a otros grandes descubrimientos. Un campo con enorme potencial es el basado en el empleo de las llamadas “células madre”: células primigenias indiferenciadas que conservan la capacidad de generar prácticamente cualquier tipo de tejido. La obtención de células madre de embriones humanos ha provocado gran interés científico, pero también una controversia sobre sus aspectos éticos, como la posibilidad de poder controlar la expresión genética y generar tejidos a voluntad, lo que cambiaría la historia de los trasplantes y los efectos adversos que trae la incorporación de tejidos similares, pero no idénticos.

Estas secuencias reguladoras están finalmente coordinadas por una red de señales intracelulares y extracelulares que determinan el patrón de expresión genética para cada estirpe celular. La actividad selectiva de los genes de la familia de la  $\alpha$ -1 globulina durante la ontogénesis es un buen ejemplo de esta coordinación. Los patrones de expresión genética son autorregulados y sensibles a las influencias extracelulares, de ahí que la modulación de la expresión genética sea una respuesta celular a los retos ambientales. Cuando se examinan bajo el microscopio, las diferencias estructurales que tiene una neurona con respecto a un hepatocito, a pesar de que ambas células contengan con exactitud la misma información genómica, se corrobora la precisión y selectividad de la regulación genética.

El desentrañar el genoma humano aporta a nuestra sociedad un vasto conocimiento. Sin embargo, es indispensable que reflexionemos acerca de lo grave que puede llegar a ser su mal uso. Una revolución genética, una nefasta selección artificial humana, los peligros de un conocimiento tan poderoso, que hasta ahora estamos entendiendo; además de la posibilidad de discriminación, reduccionismo y determinismo genético.

Elementos como estos pueden atentar contra los principios que motivan a la ciencia para alcanzar conocimientos como el del código genético humano, la *esencia de la vida*.

*El respeto por la dignidad humana es el principio ético por excelencia. En este principio se reconoce el valor de la vida humana y el derecho de cada persona a una autodeterminación informada y consciente con respecto a su salud.*