

Biomedicina Genómica

El pasado 31 de mayo, Jonathan M. Rothberg, fundador de la empresa 454 Life Sciences, se deshacía en palabras de agradecimiento dirigidas, en vivo y en directo, al célebre codescubridor de la doble hélice, James Watson, que literalmente ha dado su ADN a esta empresa para que lo secuencie y trace su mapa genético. En un acto emitido por *webcast* a todo el mundo, Watson volvió a recordar a la humanidad que además de ser uno de los padres del ADN, también conoce bien los mecanismos de la publicidad.

Watson 'se entrega' al mercado genético

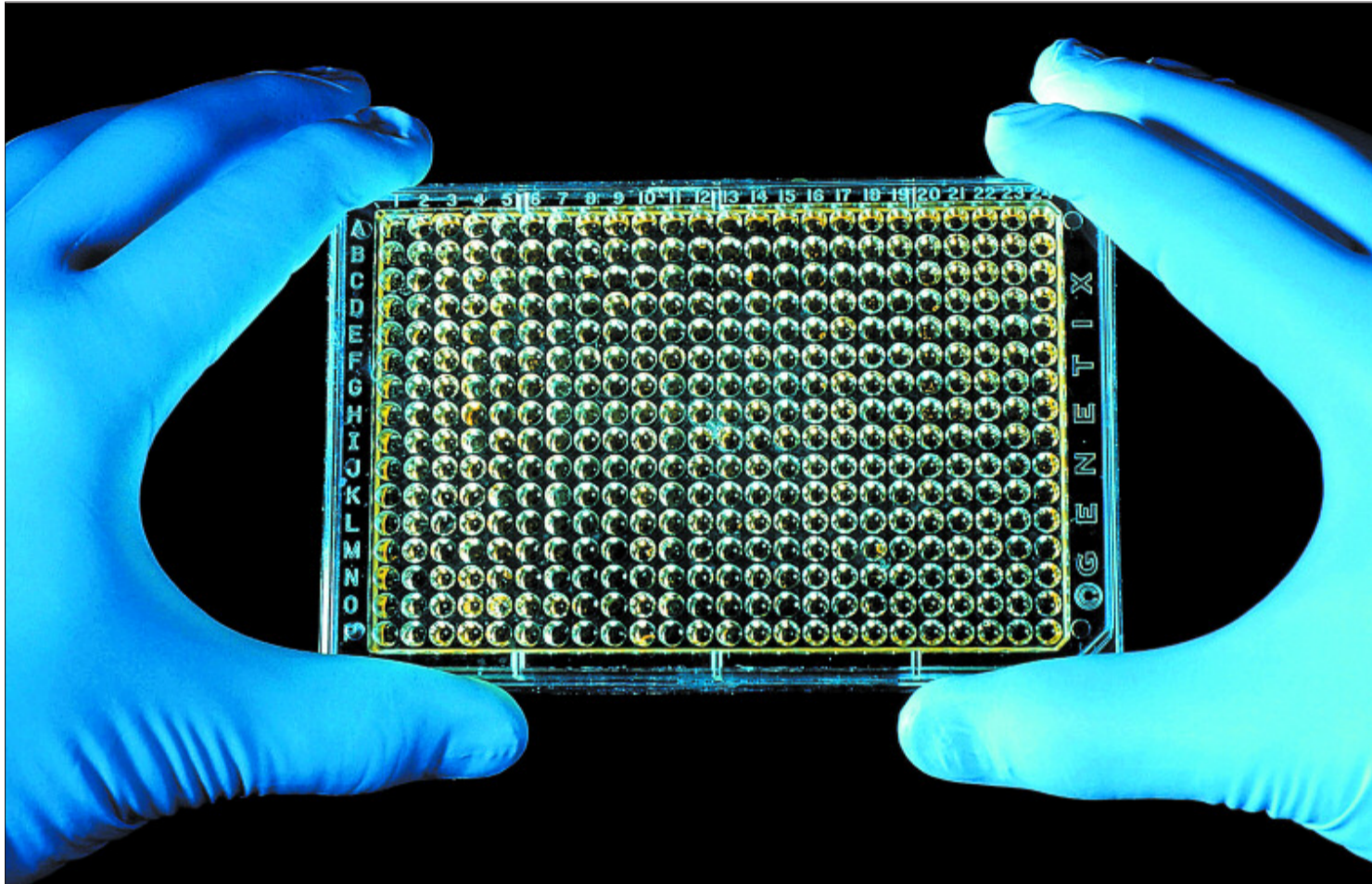
MÓNICA L. FERRADO

Son las cuatro de la tarde en España, las once de la mañana en Houston, Estados Unidos. En el *website* del Baylor College of Medicine está a punto de emitirse por *webcast* una presentación inédita: la entrega de dos DVD con su mapa genético individualizado a James Watson. Una vez más, el padre del ADN entrará en las páginas de los grandes hitos. El suyo es el segundo mapa genético individual de la historia. El primero fue el de Craig Venter, el que, como presidente de Celera, utilizó esta compañía privada en el 2003 para descifrar el mapa del genoma humano.

La inmediatez de Internet, sumada a la efectividad mediática del nombre más pronunciado de la historia reciente de la ciencia, son reclamos seguros para que 454 Life Sciences consiga publicitar lo que desea: darse a conocer como la empresa que, de momento, puede realizar "un mapa genético individual rápido y barato", aunque sus cifras —un millón de dólares— todavía están lejos de ser asequibles y de las metas marcadas por el Proyecto Genoma Humano: que en 2009 se pueda hacer por 100.000 dólares, y por 1.000 en 2014. El objetivo es lograr una herramienta que abra paso a la medicina personalizada.

En la presentación, al más puro estilo norteamericano, se apuesta por la espectacularidad: "El proyecto genoma tardó más de 10 años en lograr un mapa del genoma humano y costó dos billones de dólares. Nosotros hemos logrado secuenciar el genoma de Jim por un millón de dólares en sólo dos meses", afirma Michael M. Rothberg, fundador de la empresa 454 Life Sciences, quien añade efusivamente: "Gracias, doctor Watson, por darnos su ADN para secuenciarlo".

¿A qué se debe la diferencia en las cifras? Su tecnología nada tiene que ver con la que se utilizó para descifrar el primer genoma humano. "En el Proyecto Genoma se utilizaron segmentos de ADN de diferentes personas y se insertaron en bacterias. Por eso, este complicado proceso costó tanto dinero", afirma Rothberg. Lo que no explica es que el mapa logrado por el proyecto público partía de cero, que la tecnología no estaba desarrollada, que por eso se tuvo que recurrir al uso de bacterias para clonar diferentes regiones de ADN y que las



Dos manos enguantadas sostienen una bandeja con 384 fragmentos diferentes de ADN humano clonado.

AGE FOTOSTOCK

bases que se pudieron crear estuvieron en todo momento a disposición pública y sirvieron para que Celera, aunque empezase años después, pudiese completar su mapa al mismo tiempo que el proyecto público en el año 2003.

Este mapa genético es el que sirve de base para los sistemas de secuenciación que 454 utiliza. Un paso largo, pero necesario. De hecho, uno de los intereses de secuenciar el genoma de Watson era poder compararlo con los otros dos mapas genéticos humanos que existen. Según Rothberg, por el momento se ha visto que "el 3,5% del genoma de Watson no concuerda con el genoma de referencia", pero podría deberse a las diferentes técnicas utilizadas.

¿Y qué desvela el genoma de Watson? Por el momento, va a requerir de mucho análisis, porque lo que desvela no va más allá de lo que ya se puede averiguar con los tests disponibles. El genoma de Watson contiene

**Watson:
"Como no se puede hacer nada, no quiero saber la información sobre la región de mi genoma relacionada con el Alzheimer"**

una variante de un gen, el BRCA1, relacionado con el cáncer. "A los 28 años tuvieron que extraerme células cancerígenas de la piel, y mi hermana murió de cáncer".

Los datos de Watson van a ser de dominio público en Internet, en GenBank, lo que a sus 79 años no le supone ningún problema. "Nadie tiene ya que casarse conmigo, darme un trabajo o un seguro de vida", bromea. También espera que el temor no limite la producción de mapas individuales; "no son armas nucleares, la discriminación existe y hay que evitarla, para tener un mundo más sano. Hoy ya puedes saber mucho de una persona con tan sólo mirarla".

De hecho, dice mucho de la personalidad de Watson que no haya querido que se analice la región de su genoma relacionada con la enfermedad de Alzheimer, el gen que codifica la proteína apolipoproteína E. Su abuela murió a los 80 años de esta enfermedad. "Como no se puede hacer

nada, no quiero saber si corro el riesgo". Su interés por la carrera para conseguir mapas genéticos individualizados también se debe a la enfermedad que sufre su hijo, esquizofrenia, de la que todavía se desconocen los genes involucrados.

"Si fuera información relevante, Watson no dejaría que su mapa genético estuviese a disposición de todos", afirma Miguel Ángel Piris, director de patología molecular del CNIO. "Es publicidad, que demuestra que se puede secuenciar el mapa de un individuo entero, pero hasta que no hayamos secuenciado cientos de miles de genomas de personas y las hayamos seguido durante un tiempo no sabremos qué ocurre con una enfermedad". Si todavía queda tanto por saber, ¿para qué puede servir que cada persona tenga su propio "libro de la vida"? En un futuro, pueden abrir una nueva era a la medicina personalizada, aunque este futuro queda todavía lejos.

Para qué sirven los test genéticos

En los últimos años están saliendo al mercado multitud de tests genéticos para el diagnóstico de patologías. Ya son 2.000 las enfermedades hereditarias monogénicas que se pueden detectar, y aunque para algunas el test todavía está por desarrollar, sobre todo en el caso de enfermedades muy raras, ya se podría hacer. Los tests genéticos se utilizan en el diagnóstico genético preimplantacional, que sirve para determinar si un embrión tiene riesgo de padecer alguna enfermedad grave monogénica hereditaria. A partir del año que viene, se podrían em-

pezar a aplicar tests genéticos para el diagnóstico prenatal que está desarrollando el equipo de Xavier Estivill, investigador del Centro de Regulación Genómica de Barcelona. A su juicio, serán "más rápidos y eficaces que los estudios cromosómicos convencionales", que se realizan con la amniocentesis, la prueba prenatal más común utilizada para detectar defectos genéticos del feto.

También están empezando a surgir algunos tests para enfermedades poligénicas, aunque su fiabilidad es menor ya que está por determinar cómo interviene en

la patología cada uno de los genes, además de otras variables. Sin embargo, están siendo útiles "a la hora de determinar dianas terapéuticas, y tomar decisiones sobre la conveniencia de tratar o no", explica Miguel Ángel Piris. Es el caso del Mamaprint, un dispositivo que utiliza tejido del tumor para analizar 70 genes y predecir si hay un riesgo alto de metástasis, que ya se está aplicando en algunos hospitales españoles. En fase experimental hay gran número de propuestas. El elevado coste de los tests influye en que su uso sea aún restringido.