



EDITORIAL INVITADO: UN PRODIGIO EN EL LIBRO DE LA VIDA-PRESENTACIÓN DEL NÚMERO MONOGRÁFICO

Desde la creación del Premio Nobel tan solo cuatro investigadores han conseguido por segunda vez hacerse con este preciado galardón. Ocho proezas que guardan algunos de los logros tecnológicos que más amplitud y desarrollo han tenido en la era moderna: dos para la radiactividad [M. Curie; *Physics* 1903, *Chemistry* 1911], y dos para los semiconductores [J. Bardeen; *Physics* 1956, *Physics* 1972], uno sobre la naturaleza del enlace químico y su configuración en la estructura de moléculas complejas y otro por la paz, precisamente contra el desarrollo de armamento nuclear [L. Pauling; *Chemistry* 1954, *Peace* 1962] y finalmente dos galardones que fueron otorgados al desarrollo y avance de la secuenciación de proteínas y ácidos nucleicos, en el primer caso con la determinación de la secuencia aminoacídica de la insulina [Frederick Sanger; *Chemistry* 1958] y en el segundo (de forma compartida con Walter Gilbert) por su contribución en la secuenciación de ácidos nucleicos. [F. Sanger;

Chemistry 1980]. En la lectura del segundo premio Sanger también nombró a los galardonados en 1959 con el Nobel en Fisiología o Medicina [Arthur Korgberg y Severo Ochoa] por su contribución en la descripción de la síntesis enzimática del ADN y ARN respectivamente. Posiblemente la comunidad científica tomara buena nota por aquel entonces de lo que precisamente Linus Pauling ya había avanzado diez años antes [L Pauling; *Science* 1949]: un cambio conformacional en una proteína, en este caso la hemoglobina modificada en enfermos con anemia falciforme, podía ser producido por un cambio alélico en un único gen implicado en su síntesis. Lo cierto es que se hacía necesario conocer el valor de la información que se transmite en la herencia desde el ADN hasta las proteínas, ya que nuestra salud podía ir en ello.

A principio de los 70 Frederick Sanger ya trabajaba en el desarrollo de un método para la determinación de secuencias de nucleótidos de ADN. El método fue primeramente aplicado a la determinación de la secuencia del DNA del bacteriofago Φ X174. El molde fue el ADN circular de cadena simple (6000 nc) del fago y su cebador el octanucleótido ACCATCCA. La reacción de síntesis fue llevada a cabo por la DNA polimerasa I de *E coli*, en presencia de manganeso y nucleosidotrifosfatos; al menos uno de los cuatro

marcado radiactivamente con ^{32}P y sustituyendo uno de los desoxinucleótidostrifosfatos (dGTP o dCTP) por su ribonucleótido correspondiente, de manera que fuera posible su separación mediante el uso de ribonucleasas específicas y su posterior identificación en un gel de electroforesis. En 1976 publicó el artículo *A Rapid Method for Determining Sequences in DNA* [Sanger F et al. *J. Mol. Biol.*, 1976] y en 1977 tras haber reemplazado el método de sustitución de ribonucleótidos por el de finalización de la secuencia de elongación mediante el uso de 2'3' dideoxynucleótidos trifosfato [Sanger F et al. *Proc. Nati. Acad. Sci. USA*, 1977] publica finalmente la secuencia completa del bacteriofago Φ X174 [Sanger F et al. *Nature*, 1977], lo cual determinará sin lugar a dudas su camino hacia su segundo Nobel.

Pocos años bastaron para automatizar el método de secuenciación desarrollado por Frederick Sanger y aproximadamente dos décadas para la publicación de las secuencias genómicas de muchos de los principales organismos modelo: bacteria: *H. influenzae*; Fleischmann RD et al. *Science* 1995, levadura: *S. cerevisiae*; Goffeau A et al. *Nature* 1997, Nematodo: *C. elegans*; *The C. elegans Sequencing Consortium. Science* 1998, Mosca del vinagre: *D. melanogaster*; Myers EW et al. *Science* 2000, Planta: *A. thaliana*; *The Arabidopsis Genome Initiative*;

Humano: *H. sapiens*; *International Human Genome Sequencing Consortium. Nature* 2001 & Venter JC et al *Science* 2001, Ratón: *M. musculus*; *Mouse Genome Sequencing Consortium. Nature* 2002, y Rata: *R. norvegicus*; *Rat Genome Sequencing Consortium. Nature* 2004, por destacar algunos. La carrera para el desarrollo de la siguiente generación tecnológica para la secuenciación genómica estaba así en marcha y a partir de entonces cualquier grupo con recursos suficientes, en muchos casos consorcios, tiene ya capacidad para abordar la secuenciación de un organismo vivo o extinto, y desarrollar en el intento una tecnológica analítica y computacional impensable hasta la fecha. En la actualidad existen varias bases de datos que recogen información detallada sobre los diferentes proyectos de secuenciación realizados o en fase de realización tanto de genomas completos o parte de ellos, exomas, transcriptomas o patologías como el cancer: NCBI [*Genome database of National Center for Biotechnology Information*], GOLD [*Genomes Online Database of DOE Joint Genome Institute*] o *The Wellcome Trust Sanger Institute databases*, entre otras.

La repercusión de este hecho en el conocimiento humano marca un antes y un después, que ya es posible apreciar hoy en día: una de las consultoras globales con más prestigio e influencia internacional publicó recientemente un interesante informe sobre el potencial económico que alcanzarán en 2025 los avances tecnológicos que transformaran la vida y la economía global del mundo [McKinsey & Company; *Disruptive Technologies* 2013]. Guardando las distancias sobre lo que nos deparará el futuro dentro de aproximadamente 3 ó 4 proyectos de investigación, lo interesante es que el séptimo lugar se llama *Next-generation genomics*, posición señalada por su bajo coste tecnológico y rapidez alcanzada en la secuenciación de genes, su gran valor analítico y su influencia en el área de la biología sintética, en la agricultura, en el desarrollo de compuestos con alto potencial productivo como los biocombustibles y por supuesto en el área de la medicina; gracias al tratamiento personalizado con base genética y, esto es aun más llamativo, no esencialmente como hasta ahora; mediante ensayo y error, sino a través de la comparación sistemática de variaciones genéticas entre poblaciones. Visto desde hoy, un prodigio en el libro de la vida.

A continuación *Encuentros en la Biología* presenta una mirada monográfica a la aportación que han tenido y tienen en este importante campo científico y tecnológico los investigadores españoles, discutiendo la posición de sus trabajos en el campo de la genómica y su percepción acerca del futuro de sus descubrimientos. Conoceremos de la mano de sus autores la importancia que tiene la búsqueda y descripción de los pequeños genomas de virus, el significado vital y evolutivo del concepto de genoma mínimo, y de lo que supone a nivel productivo hacerse con el genoma del melón y del tomate, sabremos lo que significa a nivel de especie dilucidar el genoma de la tortuga, del lince ibérico y de nuestros antepasados, tendremos nuestro propio manual para el ensamblaje de genomas y sabremos mucho más sobre la genómica del cáncer.

He de agradecer, por último, la generosidad con la que todos los autores han participado en la realización de este número especial. Muchos de los lectores podrán reconocer en este número el recordado título *Cazadores de Microbios*, de Paul de Kruif, publicado en 1986 dentro de la colección *Biblioteca Científica Salvat*. Con todo ello he querido dejar aquí mi particular homenaje al reconocido trabajo y labor pionera de los que a continuación conoceremos con el título de *Cazadores de Genomas (en España)*.

Editor invitado de este número monográfico:
Luis Rodríguez Caso

