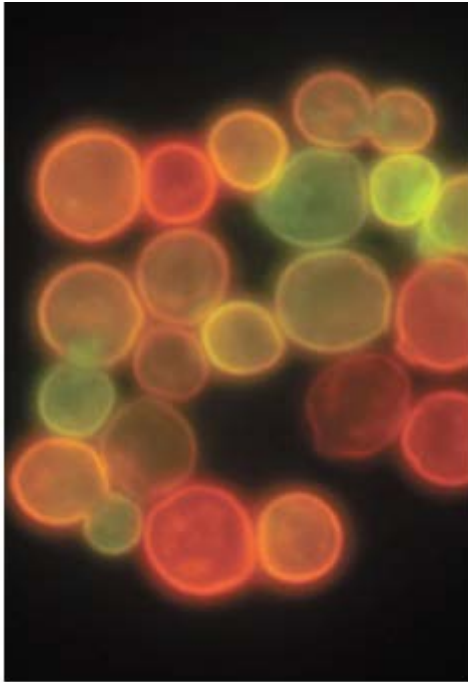


EL SUEÑO DE LA LEVADURA MULTIPRÓPOSITO

Por Jorge Forno



La famosa *saccharomices cereviseae*, levadura de la cerveza, marcada con proteínas fluorescentes.

Así como los programadores y usuarios avanzados de computadoras aman las aplicaciones versátiles y configurables, los biotecnólogos sueñan con construir sistemas biológicos a medida. Una disciplina en auge, la biología sintética, tiene entre sus objetivos generar microorganismos que actúen como verdaderas fábricas biológicas. Es decir que a partir de pequeños cambios en su configuración genética puedan convertirse en herramientas para múltiples propósitos, que van desde la fabricación de medicamentos a la biorremediación de ambientes contaminados.

En este terreno las levaduras son actualmente las estrellas de moda. Fieles compañeras de la Humanidad desde hace siglos en la producción de bebidas, y siempre presentes en la cocina familiar y en panaderías y pastelerías, algunas especies de este género de hongos –bautizado científicamente como *Saccharomyces*– han despertado en los últimos tiempos el interés de un variopinto grupo de investigadores. Así, en la cocina

de la biología sintética también las levaduras se han convertido en ingredientes infaltables.

A decir verdad, estos hongos unicelulares tienen atractivos de sobra para que los biólogos sintéticos se interesen en conocer íntimamente – científicamente hablando, claro– los secretos de sus genes. Para empezar, sus células son eucariotas, por lo que tienen su información genética guardada dentro de una estructura celular llamada núcleo. Asunto que las diferencia de las bacterias, y que las semejan aunque salvando visibles distancias a organismos más complejos, como por ejemplo los seres humanos. Pero eso no es todo si de la información genética se trata. El ADN de las células eucariotas tiene la particularidad de encontrarse asociado a unas proteínas propias del núcleo celular, formando un complejo conocido como cromatina. Así las cosas, si bien los científicos conocen bastante como para operar y efectuar cambios sobre el ADN de las bacterias, en el caso de las levaduras la cuestión se hace mucho más compleja.

LAS LEVADURAS EN SU SITIO (WEB)

Descifrar un genoma, aun de organismos aparentemente simples, es una labor que tiene sus bemoles.

Para localizar, secuenciar y ordenar, la biología sintética no está sola sino que cuenta con la ayuda de las formidables capacidades de procesamiento que ofrece la informática moderna.

El secuenciamiento del genoma completo de la especie *Saccharomyces cerevisiae* –la tan conocida levadura de cerveza fue patrocinado por la Unión Europea e involucró a una centena de laboratorios. El trabajo duró cuatro años y permitió que para 1996 se conociera a fondo toda la información genética de la levadura y que esa información sea de dominio público. Es más, la levadura de cerveza goza de tanta popularidad entre los científicos que hasta tienen un sitio de Internet: <http://www.yeastgenome.org>.

La famosa *saccharomyces cerevisiae*, levadura de la cerveza, marcada con proteínas fluorescentes. La web se presenta como un lugar que reúne la información biológica sobre la *Saccharomyces cerevisiae*, y además provee herramientas de búsqueda y análisis para “comprender las relaciones funcionales entre secuencia y productos de genes en hongos y organismos superiores”.

GENES A MEDIDA

Cambiar las instrucciones del código genético para que una célula modificada haga lo que los científicos quieren que haga implica aplicar e ngorrosas técnicas

como la introducción de múltiples inserciones, sustituciones o eliminaciones en el ADN. En las últimas décadas se han logrado producir verdaderas fábricas de sustancias, modificando parcialmente el genoma de bacterias. Un caso rutilante –pero no el único

- es el de la bacteria *Escherichia coli* modificada para producir insulina . Cortar y pegar es un buen método para agregar genes funcionales, utilizado en este y otros casos exitosos de la biotecnología.

Otro tema es fabricar un trozo del genoma de un organismo vivo y que este sea funcional. Y además que la célula receptora sobreviva al experimento. Un hallazgo en ese terreno conmocionó al mundo en mayo de 2010 cuando un equipo liderado por el científico y empresario Craig Venter logró insertar un genoma bacteriano sintetizado químicamente en otra bacteria del mismo género (*Mycoplasma*), pero de distinta especie. Algo así como un trasplante de material genético, que permitió que la

bacteria receptora restableciera sus funciones vitales. Esta bacteria, pomposa y erróneamente bautizada como la primera bacteria artificial logró replicarse formando colonias a partir las instrucciones del material genético insertado sin dejar rastros de las proteínas de la célula original, utilizando un genoma construido en el laboratorio y generado por un potente programa informático.

LAS MANOS EN LA MASA

En 2011, las levaduras protagonizaron una de las noticias más importantes acerca de la

biología sintética. Un equipo de la Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins, de los EE.UU.; publicó en la revista *Nature* un artículo en el que anunciaba que había sintetizado un fragmento artificial de un cromosoma de levadura, y que era funcional al incorporarse al organismo vivo. Este fragmento de cromosoma sintético no tenía programada ninguna función específica, pero haber conseguido

la fabricación íntegra del fragmento en el laboratorio era todo un avance. Con el perfeccionamiento de la técnica utilizada, podría

construirse en el futuro un genoma completo de levadura totalmente optimizado para múltiples propósitos.

En boca de algunos economistas de triste fama, las características de este genoma darían miedo, ya que los investigadores hablan de racionalidad y flexibilidad como premisas básicas a la hora de diseñarlo. Por suerte, los científicos no se refieren a recortes salariales o de puestos de trabajo, sino a recortar fragmentos de información genética que no son imprescindibles para la existencia de la levadura, y reemplazarlos por otros que tengan utilidad para los fines humanos. El diseño se hizo con un sistema informático que permite dejar marcas bioquímicas y programar modificaciones a medida para explorar en el futuro nuevas funciones sobre el fragmento cromosómico.

El trabajo publicado en Nature el año pasado abrió una puerta gigantesca al diseño del genoma en organismos complejos – la bacteria de Venter tenía un solo gen y la levadura dieciséis – y además a posibles aplicaciones muy prometedoras. Las levaduras son viejas conocidas de la industria por uso en los procesos de fermentación.

Para los panaderos, una levadura multipropósito es la que funciona de maravillas tanto para masas dulces como saladas. En el campo de la biología sintética la cosa es bastante más complicada y estas levaduras modificadas jugarían en las grandes ligas industriales para la fabricación de vacunas, medicamentos y productos para el cuidado del ambiente. Y lo harían contando con decisivas ventajas sobre las bacterias modificadas genéticamente ya que las levaduras carecen de patogenicidad y son más fáciles de aislar y menos proclives a sufrir cambios genéticos naturales por mutaciones.

¿PÚBLICO O PRIVADO?

En relación con la capacidad de programar el genoma de la levadura también se están amasando formidables negocios. Para pasar de la teoría a la práctica, a principios de 2012 un consorcio de laboratorios privados y públicos comenzó a trabajar en la síntesis de un brazo de cromosoma de levadura multipropósito totalmente funcional y configurable. En agosto pasado, un laboratorio privado que fabrica una amplia gama de productos biológicos y medicinales anunció que aportará una batería de c

ostosas herramientas biotecnológicas para lograr este cometido. Según el comunicado dado a conocer por el laboratorio Genscript, el Proyecto de Síntesis del Genoma de Levadura tendrá como objetivo final

“generar un organismo modelo ideal y diseñar un sistema biológico sintético para la producción de fármacos, combustibles y otros materiales”.

La carrera por obtener innovaciones a partir de la síntesis del genoma de la levadura no sólo impacta en el ámbito científico sino también en el mundo de los negocios. En ese juego de intereses, Genscript y las empresas de Craig Venter no están solas. Muchos laboratorios dedicados a la biología sintética aspiran a lograr patentes de alto rendimiento económico en el corto plazo. Todo un debate sobre la propiedad del conocimiento que día a día acrecienta su vigencia, casi tanto como la levadura en los asuntos culinarios.