



Ilustración de la célula sintética simple JCVI-syn3A. © Emily Pelletier

A PROPÓSITO DE CRAIG VENTER Y LAS CÉLULAS SINTÉTICAS

Jorge Luis Borges, en *El Brujo Postergado -Historia Universal de la Infamia*, 1935-, comentaba que “el deán le rogó que le enseñara la ciencia mágica”. Tal vez, el biofísico estadounidense Harold J. Morowitz (1927-2016), tras la lectura de la obra a finales de la década de 1950 (por estas fechas John Craig Venter contaba con 5 años de edad), se obsesionó con la pregunta: “*What is the smallest autonomous self-replicating entity?* El adjetivo “autónomo” excluyó a virus y *Chlamydia*. Con la emergencia de la biología molecular, el objeto de la investigación se desplazó desde el organismo más pequeño al genoma más pequeño. Termina el artículo: “*The chief factor in all of this is not the unusual features of mycoplasmas, but the fact that they are so ordinary in spite of a genoma of 5×10^8 Da.*” (*Isr. J. Med. Sci.*, 1984).

Los pioneros del *Human Genome Project* (HGP) (octubre 1990-abril 2003, con la publicación de un “borrador” en febrero de 2001: *Nature* 409, *Science* 291) reconocieron la importancia de la innovación y de la secuenciación de otros genomas. A mediados de la década de 1990 la estrategia estándar adoptada solo había conseguido desvelar el genoma de unos pocos virus. La innovadora secuenciación *shotgun* -método “escopeta”- permitió al grupo de Venter y Hamilton O. Smith secuenciar, el genoma completo de un organismo vivo autorreplicante: la bacteria *Haemophilus influenzae* Rd (1.830.137 pares de bases que representan el 5% del genoma humano; *Science*, mayo 1995). Venter fundó *The Institute for Genome Research* (TIGR), tras abandonar los *National Institutes of Health* en 1992. H.O. Smith, en la *Johns Hopkins University Medical School*, había sido cogalardonado con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina 1978 por el descubrimiento de las enzimas de restricción.

Pocos meses después, el grupo del TIRG consiguió secuenciar el genoma más pequeño conocido, el de la bacteria *Mycoplasma genitalium*: 580.070 pares de bases ADN y un conjunto de 470 genes que representan, aparentemente, un paquete necesario para una existencia independiente (*Science*, oct. 1995).

Aquella publicación fue el punto de partida para intentar conseguir la meta propuesta por Morowitz 45 años antes. Mushegian y Koonin apuntaron que 256 genes formaban el paquete mínimo necesario y suficiente para mantener la existencia de una célula “moderna” (*Science*, sept. 1996). Tres años después, el grupo de Venter sugería que 265 a 350 de los 480 genes codificantes del *M. genitalium* son esenciales para el crecimiento en laboratorio, incluyendo 100 genes con función desconocida (*Science*, dic. 1999).

En octubre de 2006, tras dos años de negociaciones, Venter fundaba el *John Craig Venter Institute* (JCVI), resultado de consolidar cuatro organizaciones: *Center for the Advancement of Genomics*, *The Institute for Genomic Research (TIGR)*, *Institute for Biological Energy Alternatives* y la *J. Craig Venter Science Foundation Joint Technology Center*.

En una entrevista para *scienceWATCH*, Daniel G. Gibson, del JCVI y primer firmante del clásico *Complete chemical synthesis, assembly, and cloning of a Mycoplasma genitalium genome* (*Science*, febrero 2008) comentaba: “*This paper demonstrates, for the first time, the construction of a synthetic bacterial genome, a critical step in our ambition to create a synthetic cell.*”

JCVI construyó la primera célula con un genoma sintético hace diez años: *Mycoplasma mycoides* JCVI-syn 1.0 (*Science*, julio 2010). Trabajando con este sistema, el equipo anunció que habían conseguido construir células “mínimas” sintéticas (*Science*, marzo 2016). El genoma celular contenía 473 genes -menos de la mitad de los genes encontrados en JCVI-syn1.0- que consideraron claves o esenciales para la vida. JCVI-syn3.0 fue el nombre asignado a tales entidades capaces de crecer y dividirse en agar, produciendo agregados celulares o colonias.

Elizabeth Strychalski y col., del *US National Institute of Standards and Technology* (NIST), detectaron irregularidades en el proceso de división que, en vez de seguir un patrón uniforme a modo de la mayoría de las bacterias naturales, producía una descendencia dispar. Las células hijas presentaban formas bizarras y tamaños variables.

Científicos de los centros JCVI, MIT y NIST han determinado recientemente (*Cell*, abril 2021) que se requieren 7 genes accesorios para conseguir una división normal en una célula con genoma mínimo. Dos son genes conocidos en la división celular, *ftsZ* y *sepF*, una hidrolasa con sustrato desconocido, y 4 genes que codifican proteínas asociadas a la membrana sin función conocida.

Pedro R. García Barreno
Médico
Madrid, 31/03/2021

En: Opinión - © *Biotech Magazine & News*, 9 abril 2021.