



► 18 Agosto, 2016

El proyecto de los 60.706 genomas

Crean un catálogo universal de los errores genéticos del ser humano

► Un nuevo y profundo listado de mutaciones gratuito acelerará la investigación de las enfermedades hereditarias

GONZALO LÓPEZ SÁNCHEZ
 MADRID

Las enfermedades hereditarias se producen porque algunos genes del organismo acumulan errores, las llamadas mutaciones. Estos genes son secuencias de ADN que contienen las instrucciones para que el cuerpo funcione, crezca y se reproduzca pero, cuando aparecen estos fallos, las instrucciones dejan de ser correctas y la maquinaria se estropea. Para conseguir que el «motor» vuelva a girar, puede ser muy interesante tener un registro con todas las posibles averías. Del mismo modo, si los científicos tuvieran a su alcance un catálogo de todos los posibles errores genéticos, con la frecuencia y el lugar donde aparecen, y si pudieran relacionarlos con las enfermedades que provocan, la medicina daría un gran salto al futuro: sería enormemente más fácil investigar y curar enfermedades hereditarias.

Esta es la filosofía que ha llevado este miércoles a la publicación de un artículo en la revista «Nature» en el que se ha presentado el que es, hasta ahora, el catálogo más completo de las mutaciones humanas. Gracias al trabajo de decenas de investigadores de todo el mundo, a lo largo de 14 estudios unidos en el Consorcio de Agregación de Exomas (ExAC), los científicos han secuenciado genes de 60.706 personas, una cifra que multiplica por diez al número de individuos analizados en previos estudios. Gracias a esto, se han identifica-



JOSEP CANO

«Llevaremos nuestro genoma en un pen-drive»

El español Roberto Elosua, investigador del IMIM, tiene grandes esperanzas en el futuro. Señala que, aunque nunca se podrá conocer toda la variabilidad genética humana, las cada vez más baratas y potentes técnicas de secuenciación permitirán adentrarse cada vez más en la base genética de las enfermedades y acercarse a una medicina personalizada. Las armas son la inversión y la colaboración científica. El límite está ahora en la bioinformática.

do un total de 7,5 millones de mutaciones, lo que facilitará la investigación y futuro tratamiento de las dolencias hereditarias, en especial si se tratan de enfermedades raras.

«El avance más importante es que se ha puesto a disposición de la comunidad médica un catálogo de mutaciones genéticas de la especie humana,



Patrimonio humano
 «La información genética no es de nadie. Hay que compartirla para que se beneficie todo el mundo»

con su localización y su frecuencia», ha explicado a ABC Roberto Elosua, investigador del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) y parte del equipo de científicos responsable de este proyecto.

En un esfuerzo científico y político sin precedentes, investigadores de todo el mundo han cooperado para compartir gratuitamente la información recogida con el resto del mundo: «Esta investigación ya está siendo muy importante para que la comunidad médica estudie las enfermedades hereditarias. Para eso es crucial entender que esa información hay que compartirla y que no es de nadie, que es patrimonio de la humanidad. Solo así toda la población puede beneficiarse», ha señalado Elosua.

Esta iniciativa permitirá facilitar la investigación y el diagnós-

La revolución científica de la secuenciación de ADN

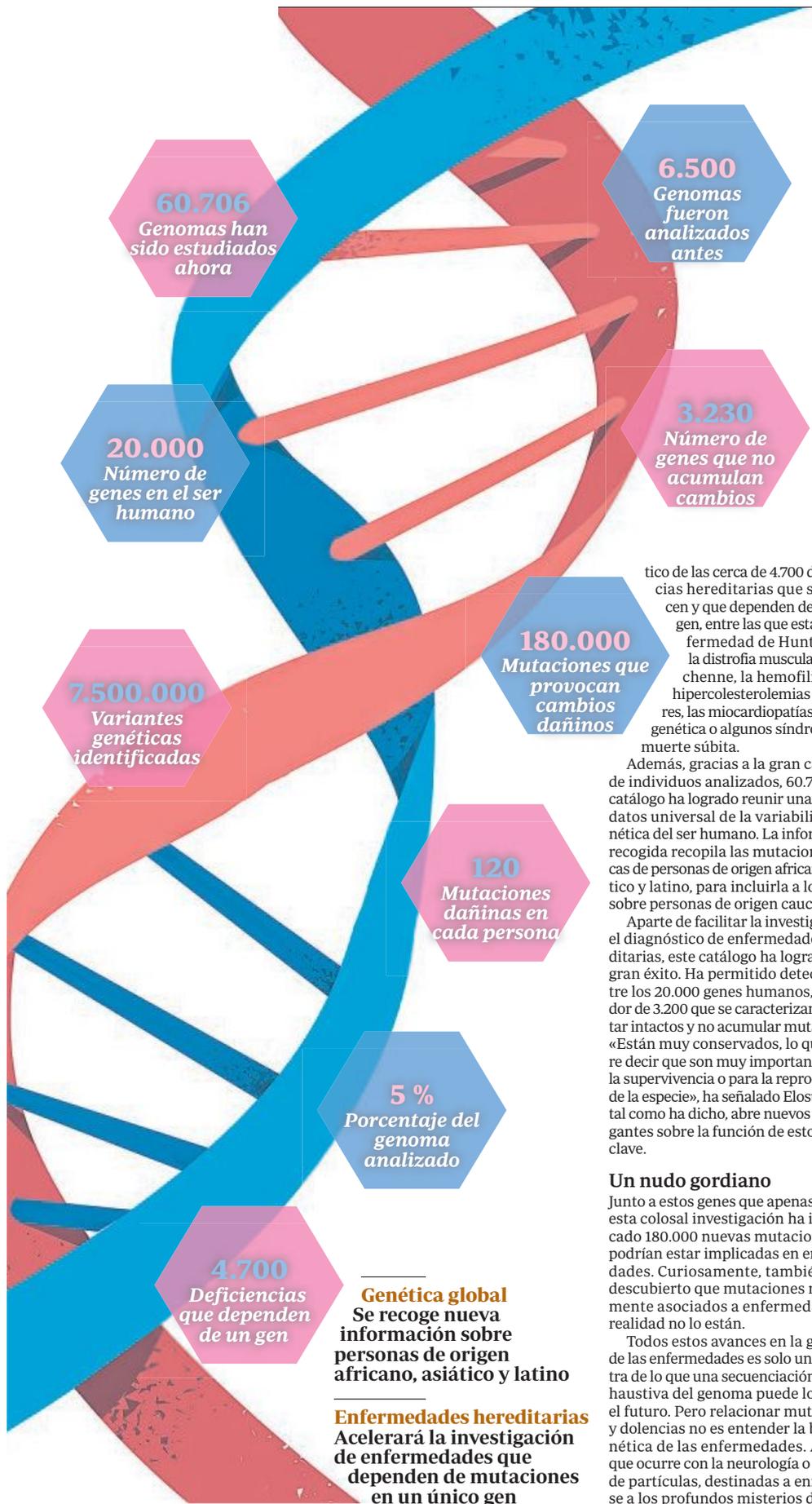
En 2003, el Proyecto Genoma Humano logró secuenciar por primera vez todos los genes, el genoma completo, de una persona. Apenas un año después de aquello se abrió Facebook y un año más tarde Youtube. Si es evidente que desde entonces internet sufrió una revolución, quizás resulta más difícil percibir la profunda transformación que trajeron las nuevas y más baratas tecnologías de secuenciación (lectura) del ADN al campo de la biomedicina.

Frente a la secuenciación del genoma de una persona, el proyecto de los 1.000 genomas ha analizado 2.500 genomas completos y en un futuro no muy lejano el UK Biobank llegará a los 500.000. En China y en Estados Unidos, con la iniciativa «Precision Medicine», se elevará este número al millón o los dos millones de genomas completos secuenciados. Según ha escrito Jay Shendure, en un artículo publicado en «Nature»: «En diez años el número de genomas secuenciados llegará al menos hasta las decenas de millones y, a finales de siglo, quizás a los miles de millones». Lejos quedará el gran hito del proyecto Genoma Humano.





18 Agosto, 2016



Las claves del ambicioso proyecto ExAC

¿En qué consiste?

Un consorcio de científicos de todo el mundo ha secuenciado el 5% del genoma de 60.706 personas y ha buscado la relación entre mutaciones genéticas y enfermedades hereditarias.

¿Qué ha logrado?

En un estudio publicado ayer en «Nature» presentaron el catálogo más profundo de las mutaciones genéticas humanas. Han identificado 7,5 millones de variantes genéticas, han encontrado 180.000 nuevas mutaciones implicadas en deficiencias genéticas y se ha descartado que otras lo estén. También se ha recogido información genética universal, de personas de origen africano, asiático y latino.

¿Podría curar enfermedades?

Esta base de datos está disponible para la comunidad científica, de forma gratuita. Acelerará la investigación de enfermedades hereditarias que dependen de un solo gen, como la enfermedad de Huntington, la distrofia muscular de Duchenne, la hemofilia A o algunas hipercolesterolemias.

tico de las cerca de 4.700 deficiencias hereditarias que se conocen y que dependen de un solo gen, entre las que están la enfermedad de Huntington, la distrofia muscular de Duchenne, la hemofilia A, las hipercolesterolemias familiares, las miocardiopatías de base genética o algunos síndromes de muerte súbita.

Además, gracias a la gran cantidad de individuos analizados, 60.706, este catálogo ha logrado reunir una base de datos universal de la variabilidad genética del ser humano. La información recogida recopila las mutaciones típicas de personas de origen africano, asiático y latino, para incluirla a los datos sobre personas de origen caucásico.

Aparte de facilitar la investigación y el diagnóstico de enfermedades hereditarias, este catálogo ha logrado otro gran éxito. Ha permitido detectar, entre los 20.000 genes humanos, alrededor de 3.200 que se caracterizan por estar intactos y no acumular mutaciones. «Están muy conservados, lo que quiere decir que son muy importantes para la supervivencia o para la reproducción de la especie», ha señalado Elosua. Esto, tal como ha dicho, abre nuevos interrogantes sobre la función de estos genes clave.

Un nudo gordiano

Junto a estos genes que apenas varían, esta colosal investigación ha identificado 180.000 nuevas mutaciones que podrían estar implicadas en enfermedades. Curiosamente, también se ha descubierto que mutaciones normalmente asociados a enfermedades en realidad no lo están.

Todos estos avances en la genética de las enfermedades es solo una muestra de lo que una secuenciación tan exhaustiva del genoma puede lograr en el futuro. Pero relacionar mutaciones y dolencias no es entender la base genética de las enfermedades. Al igual que ocurre con la neurología o la física de partículas, destinadas a enfrentarse a los profundos misterios del cere-

bro y de los átomos, los genetistas se enfrentan a una abrumadora complejidad en el mundo de los genes.

En este sentido, Jay Shendure investigador en la Universidad de Washington, ha escrito, en un artículo que ha acompañado en «Nature» al estudio de los 60.706 genomas, que este exhaustivo catálogo de mutaciones apenas «proporciona un primer vistazo de la variabilidad genética en humanos». Elosua ha coincidido en este sentido, al señalar que «de momento, lo que estamos entendiendo es el código de las secuencias». Una norma que depende de unas letras que forman los genes, pero a la que hay que sumar el modo como se colocan y estructuran y, por último, la manera como se regula su lectura, a través de la llamada epigenética.

«Hay diferentes capas de complejidad y de lenguajes que hacen que la dificultad de comprender la función de los genes sea extraordinariamente alta», en palabras de Elosua. Por eso, más que nunca, la colaboración y la inversión en grandes proyectos de secuenciación promete ampliar enormemente las fronteras del conocimiento, y borrar el adjetivo «incurable» del repertorio de enfermedades hereditarias.