



Un ejemplar de pez cebra modificado genéticamente en el laboratorio para que sea transparente. / RICHARD WHITE

HITO GENÉTICO

Descodifican el genoma completo del pez cebra, uno de los modelos de laboratorio más usados para mejorar la salud humana, y hallan que comparte el 70% de su material genético con el hombre

ADN de pez para combatir enfermedades

MIGUEL G. CORRAL / Madrid
A simple vista, poco o nada tiene que ver un pequeño pez rallado procedente del sudeste asiático y común en los acuarios domésticos con el ser humano. Pero es una percepción errónea en términos biomédicos. El pez cebra (*Danio rerio*) es uno de los mejores modelos biológicos para estudiar las enfermedades humanas. Es un vertebrado, igual que el *Homo sapiens*, sus generaciones son muy rápidas y pone 1.000 huevos en cada una, lo que abarata los costes, y sus embriones son transparentes, por lo que es sencillo estudiar su desarrollo. Además, su biología es muy similar a la humana y la mayoría de sus genes son idénticos a los del hombre.

Según una investigación publicada hoy en la revista *Nature*, el 70% de los genes del pez cebra son iguales a los de los humanos. Pero ese porcentaje se hace mayor todavía si nos fijamos sólo en los genes relacionados con enfermedades: el 84% de las secuencias que desencadenan dolencias a pacientes también están presentes en el pez cebra.

El trabajo, liderado por el Wellcome Trust Sanger Institute de Cambridge (Reino Unido), ha descifrado el genoma completo de este modelo de laboratorio con una fiabilidad y una calidad sólo alcanzada con el ADN humano y con el de ratón, el otro gran conejillo de indias de la biomedicina. «Este genoma permitirá a los investigadores entender cómo funcionan nuestros genes y cómo las variaciones genéticas pueden causar enfermedades de un modo que no es fácil estudiar en humanos o en otras especies», explica Derek Stemple, uno de los científicos del Wellcome Trust Sanger Institute que lideraron la investigación.

Pero el camino científico no ha

sido precisamente de rosas hasta llegar a este punto. La secuenciación del genoma ha durado 10 años y los investigadores han tenido que cambiar varias veces de estrategia para enfrentarse a un ADN que ha resultado ser más complejo que el humano. Sin adentrarnos en complejos detalles metodológicos y sólo para que sirva como comparativa: el genoma humano necesitó de 44.000 marcadores genéticos para

ser descifrado y el pez cebra ha precisado de 150.000.

Además de la secuencia genética completa de este pez emparentado con las carpas y los barbos, el equipo de este centro de investigación británico ha ideado un método para inducir mutaciones en un sólo gen del animal. De esta forma, según refleja otro artículo científico publicado de forma paralela hoy en *Nature*, se puede crear un catálogo

de animales de laboratorio que permita a los científicos estudiar el efecto de la alteración de cada gen de forma independiente.

El pez cebra tiene 26.000 genes y 5.494 de ellos están relacionados con alguna enfermedad humana como el Alzheimer, el cáncer o las enfermedades cardíacas. Con este nuevo método, los investigadores han logrado ya identificar mutaciones en 3.188 de esos 5.494 genes asociados con dolencias en humanos. Pero el objetivo es lograr identificar todos ellos y poder disponer de una librería de animales mutantes para cada uno de los 26.000 genes. «Nosotros ponemos estos modelos de pez ce-

bra a disposición de la comunidad científica y médica de forma gratuita para apoyar su esfuerzo por entender las enfermedades humanas e incrementar el ritmo al que se realizan los avances médicos», asegura Elisabeth Busch-Nentwich, una de las primeras firmantes de la investigación.

La utilidad real de este catálogo es que las farmacéuticas y los centros de investigación van a poder acudir a esta librería de animales y escoger aquel con la mutación concreta que genera una enfermedad determinada y probar en él toda la batería de compuestos químicos de los que disponen y que no saben para qué sirven, por si allí estuviese una posible cura.

«Las utilidades biomédicas son enormes», explica a EL MUNDO Carlos Torroja, bioinformático del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) y uno de los autores del genoma del pez cebra. «Lo que se pretende con este nuevo método es hacer un primer filtrado de las enormes librerías de compuestos que son el tesoro de las compañías farmacéuticas. Y si alguna funciona para una enfermedad seguir mejorando la molécula para probarla después en ratones y seguir el proceso normal de desarrollo de fármacos», dice.

El investigador del Departamento de Biología Molecular y Celular de la Universidad de Harvard (EEUU) Alexander Schier se pregunta en un artículo que acompaña a la investigación en *Nature* si este genoma abrirá las puertas de una nueva era en la Biología: «Posiblemente», responde. «La secuencia genética del pez cebra y el catálogo de mutantes son sólo el primer paso de una nueva avenida de descubrimientos», asegura el científico.



Hasta 1938 se creía que el celacanto se había extinguido. / E.M

El genoma de un 'fósil viviente'

Durante 300 millones de años apenas ha evolucionado. No le ha hecho falta. Se trata del celacanto africano (*Latimeria chalumnae*), una enigmática especie de pez que se creía extinta desde la época de los dinosaurios (hace 70 millones de años) hasta que en 1938 se encontró un ejemplar vivo en la costa africana. Así se supo que este pez con aletas lobuladas seguía habitando los mares. Ahora, un equipo

internacional de investigadores ha secuenciado su genoma, confirmando lo que los científicos sospechaban: sus genes han evolucionado más lentamente que los de otros peces y vertebrados terrestres. De hecho, el aspecto del celacanto es muy similar al de los fósiles de sus parientes de hace 300 millones de años, pero también posee rasgos comunes con los tetrápodos, animales con cuatro extremidades entre los que se encuentran los anfibios, los reptiles o las aves, y con los peces pulmonados. Por ello, el genoma del celacanto, publicado en *Nature*, está siendo comparado con el de otras especies para averiguar cómo los organismos acuáticos evolucionaron para adaptarse al ecosistema terrestre. / T. GUERRERO