

redes

Título: "Los dos códigos que gobiernan la vida" – emisión 31 (24/05/2009, 21 hs) – temporada 13

Entrevista de Eduard Punset con Thomas Gingeras, genetista del laboratorio Cold Spring Harbor. Madrid, abril de 2008.

Vídeo del programa: <http://www.smartplanet.es/redesblog/?p=384>

*Tenemos una tendencia enorme a clasificar
como no importante lo que no conocemos*
Thomas Gingeras

Eduard Punset:

Existen acontecimientos biomoleculares que no tienen nada que ver con la genética, quiero decir con los genes y, sin embargo, acabamos de descubrir que tienen el mismo impacto que tiene un gen, pasado de generación en generación. Hasta tal punto esto es así, esta especie de epigenética, no lo podemos llamar genética, hasta tal punto, digo, esto es así, que existen ratas que a la hora de emparejarse evitan por todos los medios emparejarse con un ratón que descende de otro ratón al que se le inculó un fungicida hace dos generaciones. Increíble pero es verdad.

Una de las cosas que me fascina es, en cierta manera, la humildad de la ciencia, ¿no?...se supone que son principios; me fascina ver con qué facilidad, vosotros, los científicos, ponéis en duda lo que hace escasos años se consideraba una verdad fundamental, ¿no? Tú en particular y tu equipo, estáis mostrando que en ese campo no sólo la propia genética importa sino que hay otros elementos que son casi tan importantes como ésta. ¿Cómo explicarías esto a nuestra audiencia, Tom?

Thomas Gingeras:

Creo que para empezar lo más sencillo es pensar que alguien nos da un mapa y nos dice: "El camino más corto para ir de aquí a allí es seguir este mapa." Y empezamos a caminar por la calle, seguimos adelante y nuestra intuición nos dice que si vamos por ese camino, seguramente vamos a tardar dos veces más que si tomamos ese otro, por donde creemos que

redes

Título: "Los dos códigos que gobiernan la vida" – emisión 31 (24/05/2009, 21 hs) – temporada 13

llegaremos antes. No hay ninguna garantía de que vaya a ocurrir. Se basa en la percepción de que quizás exista otro camino para alcanzar nuestro objetivo. Pues yo creo que la ciencia también es así en muchos sentidos. A la gente se la instruye en determinados principios y conjuntos de datos, y todos creemos que es una forma razonable de hacer las cosas. Pero después queremos explorar un poco más, queremos tener más información. Y averiguamos que ese experimento que pensamos que simplemente nos daría más informaciones nos acaba dando un resultado que no se corresponde con el modelo. Y entonces nos preguntamos si el modelo o la historia que nos enseñaron son realmente correctos. Y entonces tomamos otra vía. Creo que para muchos el modelo era, si pensamos en la genética, que las partes más importantes del genoma eran las que codificaban proteínas.

Eduard Punset:

Así es.

Thomas Gingeras:

Y esto representaba el 1,5% del genoma. El resto estaba ahí porque la mayoría de los genomas, desde los primeros animales hasta los humanos, aumentaron de tamaño mediante copias, replicándose, repitiéndose y también integrando elementos virales. Por eso se pensó que la mayoría del DNA no era demasiado útil, y se creyó que era un lugar donde la naturaleza podía experimentar y de donde, si actuaba una fuerza selectiva, quizás se podría sacar algo útil. Pero para la mayoría, las partes del genoma que realmente funcionaban eran las regiones codificadoras de proteínas y...

Eduard Punset:

Entonces, ¿es correcto referirse al DNA basura al hablar de esas regiones no codificadoras...?

redes

Título: "Los dos códigos que gobiernan la vida" – emisión 31 (24/05/2009, 21 hs) – temporada 13

Thomas Gingeras:

No, yo creo que es una denominación que incluso los autores del artículo donde se utilizó ese término por primera vez lamentan ahora.

Eduard Punset:

Lo lamentan...

Thomas Gingeras:

Sí, haber dado ese nombre... Y también se debe fundamentalmente a una falta de conocimientos y a una falta de tecnología para explorar ese espacio. Creo que una de las ventajas de mi grupo y de otros que hacen un trabajo similar es que ahora tenemos herramientas de las que no disponíamos hace diez o quince años.

Eduard Punset:

¿Y ahora sabemos qué está ocurriendo ahí, al menos un poco?

Thomas Gingeras:

Sabemos un poco. Sabemos que no es un lugar donde haya demasiada actividad. Sabemos que estas regiones se copian en otra molécula llamada RNA y esas copias de RNA se parecen mucho para todo el mundo, se conservan mucho a lo largo de las generaciones, como las copias de RNA que vienen de las regiones codificadoras de proteínas.

Eduard Punset:

Tom, para obtener una proteína a partir del gen que la codifica, lo primero que sucede es la construcción de un fragmento de RNA a partir de un plantilla - así lo llamáis- de DNA. Ese RNA es una especie de mensajero, que algunas moléculas cogerán y utilizarán para sintetizar la proteína siguiendo el código marcado en ese fragmento de RNA.

redes

Título: "Los dos códigos que gobiernan la vida" – emisión 31 (24/05/2009, 21 hs) – temporada 13

Thomas Gingeras:

Es la traducción, sí.

Eduard Punset:

Y una de las cosas en las que tú y tu equipo estáis trabajando es ver si realmente ese RNA es un mensajero o es otra cosa...

Thomas Gingeras:

Sí.

Eduard Punset:

Quiero decir, tienes dudas, o al menos así lo has explicado fantásticamente, de que algunos de estos mensajeros no sean realmente mensajeros en el sentido de que no repetirán lo que les enseñaron sino que, no lo sé, reorganizarán las moléculas, quizás ordenarán que haya cambios genéticos ellos mismos... ¿Qué significa esto en términos prácticos?

Thomas Gingeras:

Déjame que conteste a esta pregunta volviendo un paso atrás. Se cree, aunque realmente no había nadie para verlo, que cuando la vida empezó por primera vez en la Tierra... La primera molécula que se formó fue el RNA, no el DNA. De modo que las formas de vida más tempranas posiblemente se formaron a partir de RNA. Y la evolución del DNA a partir del RNA llegó poco a poco, pero se produjo porque el DNA es una molécula mucho más estable, es decir, no se rompe con facilidad y tiene la capacidad de ser empaquetada, de quedar envuelta en estructuras muy regulares, algo que el RNA no tiene.

Eduard Punset:

El RNA no lo hace.

redes

Título: "Los dos códigos que gobiernan la vida" – emisión 31 (24/05/2009, 21 hs) – temporada 13

Thomas Gingeras:

Así que al evolucionar el DNA para poder transportar información se aprovechó de estos procesos. Ahora, demos un salto en el tiempo. Cuando tuvimos conocimiento de los genes hereditarios, de que los genes eran piezas del DNA, la biología se centró de forma natural en lo que el DNA podía hacer y en el papel central de éste en la jerarquía. Y el RNA quedó relegado a esos estadios intermedios de pasar información al DNA para constituir las proteínas. Pero creo que lo olvidamos, y ahora estamos descubriendo muchas nuevas funciones del RNA. Y es que la información que está en el DNA puede ir en dos direcciones. Puede fabricar el RNA para que se formen las proteínas, los enzimas, los cimientos de las células, pero también puede hacer que el RNA trabaje, para que lleve a cabo una función por sí mismo...

Eduard Punset:

Como si se tratara de un gen...

Thomas Gingeras:

Como si fuera una molécula funcional a imagen y semejanza de las proteínas. Ahí radica el poder de toda esta historia: hay una elegancia y complejidad que nos perdimos durante mucho tiempo porque olvidamos que las formas más tempranas...

Eduard Punset:

Eran RNA.

Thomas Gingeras:

Eran RNA. Y eran una molécula funcional.

redes

Título: "Los dos códigos que gobiernan la vida" – emisión 31 (24/05/2009, 21 hs) – temporada 13

Eduard Punset:

En la misma época en que watson y crick describían la molécula de adn, en los años cincuenta, se analizaba también otra molécula similar: era el arn. Al principio, sólo se descubrió su rol de mensajero intermediario entre el todopoderoso adn y las proteínas que se sintetizan a partir del código cifrado en él. Pero poco a poco, la ciencia descubre el verdadero poder de esta molécula, que se revela como la auténtica protagonista y organizadora de la expresión de los genes.

Una de las cosas que dices es que hay ciertos acontecimientos bio-moleculares que no tienen nada que ver con la genética, como la dieta o el estrés, un cierto tipo de estrés, que tendrán un impacto dentro de una, dos o tres generaciones. ¿Es cierto? ¿Estamos seguros de ello?

Thomas Gingeras:

Creo que todavía es difícil comentar la herencia de todo esto. Lo que está claro es que existe otro código, al margen del código de DNA. Se conoce como el código epigenético. ¿De qué se trata? El código epigenético es la relación que el DNA tiene con dos cosas: por un lado, con las proteínas que lo cubren... Quizás sea importante, para que los telespectadores lo entiendan, que sepan que esas moléculas de DNA y RNA no están flotando desnudas en una célula; en cuanto se forman, empiezan a interactuar con unas determinadas proteínas, se repliegan y quedan cubiertas por ellas, de manera que se teje una relación entre la proteína y la molécula de DNA o RNA. Lo más notable es que esas proteínas, llamadas histonas, sufren pequeñas modificaciones químicas que podrían hacer que hicieran cosas muy distintas.

Eduard Punset:

Sabemos, por ejemplo, que cuando hay una cierta mutación, me refiero desde el punto de vista genético, una cierta mutación en un gen, puede, podría provocar cáncer. ¿Tenemos que pensar en los mismos términos cuando nos fijamos en la epigenética? ¿Podría haber algún tipo de mutación que pudiera provocar cáncer por sí misma?

redes

Título: "Los dos códigos que gobiernan la vida" – emisión 31 (24/05/2009, 21 hs) – temporada 13

Thomas Gingeras:

Creo que...

Eduard Punset:

Como en el otro código.

Thomas Gingeras:

Sí... Creo que pensar en ello como en una mutación probablemente sea algo que confunda a la gente porque reservamos la idea de mutación para los cambios en la genética... en el propio DNA. Podemos pensar que esta marcación inadecuada es como una especie de mutación pero realmente es una forma alternativa de modificación que tiene un efecto no deseado. De hecho, ésta es un área en la que está investigando Manuel Esteller. Es un joven genetista con bastante talento establecido aquí, en Madrid.

Sus estudios se centran en gemelos, gemelos humanos idénticos. Y cuando nos fijamos en esto, cuando nos fijamos en dos gemelos, su composición genética es idéntica. La hipótesis en vigor es que, creo que es justo decirlo, los dos individuos han experimentado un conjunto de interacciones con el entorno totalmente distinto. Por lo tanto, la expresión global del patrón de DNA ha cambiado en esos dos individuos porque ha habido una interacción entre el medio y el genoma, pero no en el DNA, sino en el modelo epigenético.

Eduard Punset:

Es increíble. Entonces, en realidad, el DNA es un modelo relacional, relaciona unas cosas con otras y no sólo da instrucciones sobre normas genéticas, ¿verdad?

Thomas Gingeras:

Creo que es una forma muy interesante de plantearlo. Desde el punto de vista evolutivo, el DNA es una molécula muy eficiente. Se le puede comparar con la memoria de un ordenador. Es como cuando creamos un archivo en nuestro ordenador: no se almacena en un único sitio

redes

Título: "Los dos códigos que gobiernan la vida" – emisión 31 (24/05/2009, 21 hs) – temporada 13

de la memoria sino que hay trozos de ese archivo en toda la memoria y lo que las reúne es el programa que dice que esta sección y aquella de allá, todas pertenecen al mismo documento word que se acaba de crear. El DNA tiene todas estas piezas de información funcional. A veces están físicamente una al lado de la otra, y otras veces están distribuidas y lo que ocurre es que necesitamos un programa para reunir las. Dicho programa procede de la interacción entre el RNA y los fragmentos de marcas epigenéticas.

Eduard Punset:

A menudo, el progreso de la ciencia no implica simplificar las cosas y ver la realidad más clara, sino que nos lleva a ver un entramado enorme de interrelaciones que regulan un determinado proceso, como puede ser la mente humana o la interacción de los genes con el entorno.

Y el hecho de que la epigenética sea ahora claramente una disciplina en sí misma, ¿significa esto que existe la posibilidad de conciliar ligeramente los dos puntos de vista tan distantes: digamos el modo lamarquiano, en el que el entorno podía asimilarse y pasar una instrucción a los genes, o la visión de la genética hasta hace poco, que dice que todo esto no puede ocurrir, que es sólo una cuestión de genes? Quiero decir, ya sé que la epigenética no es exactamente Lamarck pero, ¿acerca un poco ambos enfoques...?

Thomas Gingeras:

Yo creo que hasta el punto en que el entorno influye en la forma en que los genes se regulan y expresan, esto es muy cierto. Pero volviendo a tu pregunta de antes, cuando preguntaste: ¿es cierto que estos elementos no genéticos fueron heredados? Aquí es donde la información no está clara. Es importante destacar que cada vez que algunas de nuestras células se dividen, justo antes de la división, todas estas marcas, todas estas modificaciones de la histona y del DNA asociado, miles de millones de bases, todo esto desaparece.

redes

Título: "Los dos códigos que gobiernan la vida" – emisión 31 (24/05/2009, 21 hs) – temporada 13

Eduard Punset:

Cada vez que hay...

Thomas Gingeras:

Cada vez que el DNA se replica. Desaparecen las marcas. Pero en cuanto se replica el DNA en una nueva célula, estas marcas vuelven exactamente como eran antes y no estamos nada seguros de cómo se produce esto.

Eduard Punset:

Tom, después de tantos años de estudios genéticos, ¿te sientes desanimado ante esta complejidad creciente o crees que nos estamos acercando a lo que realmente está ocurriendo?

Thomas Gingeras:

Creo que el hecho de aprender a lo largo de toda la vida es la razón por la que uno puede levantarse cada mañana con mucho entusiasmo. Creo que no voy a resolver estos problemas con un solo experimento sino que cada vez que entendemos algo es como una pequeña revelación, no lo vamos a descubrir todo de golpe, habrá momentos de grandes revelaciones...

Eduard Punset:

Que te harán avanzar...

Thomas Gingeras:

Que te harán avanzar. Pero en la mayoría de los casos será paso a paso. Y cada paso es una especie de éxito que a mí me llena de alegría.

redes

Título: "Los dos códigos que gobiernan la vida" – emisión 31 (24/05/2009, 21 hs) – temporada 13

Eduard Punset:

Hace unos 50 años se sospechaba que el RNA, este mensajero, que va desde el gen a la proteína, estaba en el origen de la vida, y ahora cuando hemos visto que es mucho más importante de lo que creíamos, que no sólo es un mensajero sino un vice-presidente, con poder ejecutivo para hacer muchas cosas, nos ha convencido un poquito más de que realmente es el RNA, es este mensajero el que estuvo en el origen de la vida en el planeta.