

DRAKONTOS

J. Craig Venter

La vida a la velocidad de la luz

DK

Desde la doble hélice a los albores de la vida digital

CRÍTICA

LA VIDA a la VELOCIDAD de la LUZ

Desde la doble hélice a los albores
de la vida digital

J. Craig Venter

Traducción de
Joandomènec Ros, catedrático de Ecología
de la Universidad de Barcelona

CRÍTICA
BARCELONA

Primera edición: febrero 2015

La vida a la velocidad de la luz
J. Craig Venter

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, sea éste electrónico, mecánico, por fotocopia, por grabación u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito del editor. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (Art. 270 y siguientes del Código Penal)

Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita reproducir algún fragmento de esta obra. Puede contactar con CEDRO a través de la web www.conlicencia.com o por teléfono en el 91 702 19 70 / 93 272 04 47

Título original: *Life at the Speed of Light*

© J. Craig Venter, 2013

© de la traducción, Joandomènec Ros, 2015

© Editorial Planeta S. A., 2015
Av. Diagonal, 662-664, 08034 Barcelona (España)
Crítica es un sello editorial de Editorial Planeta, S. A.

editorial@ed-critica.es
www.ed-critica.es
www.espacioculturalyacademico.com

ISBN: 978-84-9892-776-4
Depósito legal: B. 65 - 2015
2012. Impreso y encuadernado en España por Egedsa

•

Índice

1. Dublín, 1943-2012	9
2. La síntesis química como prueba	17
3. Alba de la era digital de la biología	37
4. Digitalizando la vida.	61
5. El virus phi X 174 sintético	79
6. Primer genoma sintético	101
7. Convirtiendo una especie en otra	115
8. Síntesis del genoma de <i>M. mycoides</i>	131
9. En el interior de una célula sintética.	149
10. Vida por diseño	163
11. Teleportación biológica.	187
12. La vida a la velocidad de la luz.	209
<i>Agradecimientos</i>	219
<i>Notas</i>	221
<i>Índice analítico</i>	247

Dublín, 1943-2012

¿Cómo pueden los acontecimientos en el espacio y en el tiempo, que tienen lugar dentro de los límites de un organismo vivo, explicarse mediante la física y la química?... La evidente incapacidad de la física y la química actuales para explicar dichos acontecimientos no es en absoluto razón para dudar de que estas ciencias terminen por explicarlos.

ERWIN SCHRÖDINGER, *¿Qué es la vida?* (1944)¹

«¿Qué es la vida?» Solo cuatro palabras sencillas, pero de ellas surge un universo de preguntas que no son menos intrigantes. ¿Qué es exactamente lo que separa lo animado de lo inanimado? ¿Cuáles son los ingredientes básicos de la vida? ¿Cuándo se agitó por vez primera la vida? ¿Cómo surgieron por evolución estos primeros organismos? ¿Hay vida en todas partes? ¿En qué medida está la vida extendida por el cosmos? Si acaso existen otros tipos de organismos en los exoplanetas, ¿son tan inteligentes como nosotros, o incluso más?

Hoy en día, estas preguntas sobre la naturaleza y los orígenes de la vida siguen siendo las mayores y las más arduamente debatidas de toda la biología. Toda la disciplina depende de ello, y aunque todavía estamos buscando a tientas todas las respuestas, en las últimas décadas hemos hecho un enorme progreso para abordarlas. En realidad, hemos avanzado más en esta búsqueda durante el período que recordamos que durante las diez mil generaciones, aproximadamente, que los seres humanos llevan caminando sobre el planeta.² Acabamos de entrar en lo que yo llamo «la era digital de la biología», en la que los ámbitos antaño distintos de los códigos informáticos y de los que programan la vida están empezando a fusionarse, en la que

aparecen nuevas sinergias que conducirán a la evolución en direcciones radicales.

Si tuviera que señalar el momento en el que creo que nació la moderna ciencia biológica, este sería en febrero de 1943, en Dublín, cuando Erwin Schrödinger (1887-1961), un físico austriaco, centró su mente en el tema fundamental de toda la biología. Dublín se había convertido en el hogar de Schrödinger en 1939, en parte para escapar de los nazis, en parte debido a la tolerancia que mostraba hacia su vida doméstica nada convencional (vivía en un *ménage à trois* y buscaba inspiración en «tempestuosas aventuras sexuales»),³ y en parte debido a la iniciativa del que entonces era *taoiseach* (primer ministro, en gaélico) de Irlanda, Éamon de Valera, que lo había invitado a trabajar allí.

Schrödinger había obtenido el premio Nobel en 1933 por sus esfuerzos para idear una ecuación para las ondas cuánticas, que tuviera el poder de explicar el comportamiento de las partículas subatómicas, del propio universo, y de todo lo que hay en medio. Ahora, diez años después, hablando bajo los auspicios del Instituto de Estudios Avanzados de Dublín, que había ayudado a fundar con De Valera, Schrödinger impartió una serie de tres conferencias en el Trinity College, de Dublín, que todavía se citan en la actualidad. Tituladas «¿Qué es la vida? El aspecto físico de la célula viva», las charlas estaban inspiradas en parte por el interés de su padre en la biología y en parte por un artículo⁴ de 1935 que resultó de un encuentro previo entre la física y la biología en la Alemania anterior a la guerra. Entonces los físicos alemanes Karl Zimmer y Max Delbrück habían trabajado con el genetista ruso Nikolai Timoféeff-Ressovsky para determinar una estima del tamaño de un gen («unos mil átomos»), sobre la base de la capacidad de los rayos X de lesionar genes y provocar mutaciones en las moscas del vinagre.

Schrödinger inició la serie a las 4.30 de la tarde del viernes 5 de febrero, con el *taoiseach* sentado frente a él en la audiencia. Un periodista de la revista *Time* estaba presente y describió que «no se permitió la entrada a la muchedumbre a la conferencia científica, que estaba abarrotada. Ministros del gobierno, diplomáticos, académicos y miembros de la alta sociedad aplaudieron ruidosamente a un delgado profesor de física, nacido en Viena, que ha ido más allá de las

ambiciones de cualquier otro matemático». Al día siguiente, *The Irish Times* llevaba un artículo sobre «La célula viva y el átomo», que empezaba describiendo el propósito de Schrödinger de explicar los acontecimientos que ocurrían en el seno de una célula viva usando únicamente la química y la física. La conferencia fue tan popular que tuvo que repetir toda la serie los siguientes lunes.

Schrödinger convirtió sus conferencias en un librito que se publicó al año siguiente, dos años antes de mi propio nacimiento. *¿Qué es la vida?* ha influido sobre generaciones de biólogos. Cincuenta años después de haber impartido aquellas notables charlas, Michael P. Murphy y Luke A. J. O'Neill, del Trinity, celebraron el aniversario invitando a destacados científicos de toda una serie de disciplinas (una prestigiosa lista de invitados, que incluía a Jared Diamond, Stephen Jay Gould, Stuart Kauffman, John Maynard Smith, Roger Penrose, Lewis Wolpert y los premios Nobel Christian de Duve y Manfred Eigen) para que predijeran qué es lo que podría ocurrir durante el medio siglo siguiente. He leído *¿Qué es la vida?* al menos en cinco ocasiones distintas, y cada vez, en función de la fase de mi carrera, su mensaje ha adoptado significados diferentes junto con nueva prominencia e importancia.

La razón por la que el delgado volumen de Schrödinger haya resultado ser tan influyente es que, en el fondo, es simple: planteaba los problemas centrales de la biología (la herencia, y cómo los organismos utilizan la energía para mantener el orden) desde una perspectiva nueva y audaz. Con claridad y concisión, Schrödinger argumentaba que la vida tenía que obedecer las leyes de la física y, como corolario, que se podían emplear las leyes de la física para hacer importantes deducciones acerca de la naturaleza de la vida. Schrödinger observó que los cromosomas tenían que contener «algún tipo de código que determine todo el patrón del desarrollo futuro del individuo». Dedujo que el código tenía que contener «una asociación bien ordenada de átomos, dotada de suficiente capacidad resistiva para mantener de manera permanente su orden», y explicaba que el número de átomos en un «cristal aperiódico» podía contener suficiente información para la herencia. Empleaba el término «cristal» para sugerir estabilidad, y lo caracterizaba como «aperiódico», que a diferencia de una pauta periódica, repetitiva (que, explicaba *The Irish Times*, es como «una tira de

papel pintado ordinario cuando se compara con un tapiz detallado»), podía tener un elevado contenido de información. Schrödinger razonaba que este cristal no tenía que ser muy complejo para contener un elevado número de permutaciones, y que podía ser tan básico como un código binario, como el código Morse. Que yo sepa, esta es la primera mención de que el código genético podría ser tan sencillo como un código binario.

Una de las propiedades más notables de la vida es esta capacidad de crear orden: pulir un cuerpo complejo y ordenado a partir de la confusión química de su entorno. A primera vista, dicha capacidad parece ser un milagro que contraviene la deprimente segunda ley de la termodinámica, que afirma que todo tiende a pasar del orden al desorden. Pero esta ley es de aplicación únicamente a un «sistema cerrado», como un tubo de ensayo sellado, mientras que los seres vivos son sistemas abiertos (o son una pequeña parte de un sistema cerrado mayor), y son permeables a la energía y la masa de su entorno. Gastan grandes cantidades de energía para crear orden y complejidad en forma de células.

Schrödinger dedicó gran parte de su conferencia a la termodinámica de la vida, un tema que ha sido relativamente poco investigado en comparación con los descubrimientos en genética y biología molecular. Describió el regalo de la vida «de concentrar una “corriente de orden” en sí misma y escapar así de la descomposición en un “caos atómico”, y de “beber orden” de un ambiente adecuado». Había deducido de qué manera un «sólido aperiódico» tenía algo que ver con esta hazaña creativa. En el seno del código residían los medios de redistribuir las sustancias químicas cercanas para que aprovecharan los remolinos en la gran corriente de entropía y hacer que vivieran en la forma de una célula o un cuerpo.

La hipótesis de Schrödinger inspiraría a varios físicos y químicos que dirigieron su atención a la biología después de haberse desilusionado con la contribución de sus campos respectivos al Proyecto Manhattan, el enorme esfuerzo para construir la bomba atómica durante la segunda guerra mundial. En el momento de la conferencia de Schrödinger, el mundo científico creía que eran las proteínas, y no el ADN, lo que formaba la base del material genético. En 1944 llegó la prime-

ra prueba clara de que el ADN y no la proteína, era, en realidad, el portador de información. El libro de Schrödinger motivó al americano James Watson y al británico Francis Crick a buscar el código, que finalmente los llevó al ADN y a descubrir la estructura más bella de toda la biología, la doble hélice, dentro de cuyas lazadas residen los secretos de toda la herencia. Cada hebra de la doble hélice es complementaria de la otra, y por lo tanto corren en direcciones opuestas (antiparalelas). Como resultado, la doble hélice puede abrirse a lo largo como una cremallera, y cada lado puede servir como patrón o plantilla para el otro, de modo que la información del ADN puede copiarse y transmitirse a la progenie. El 12 de agosto de 1953, Crick envió una carta a Schrödinger en la que le indicaba esto, y añadía que «su término “cristal aperiódico” resultará ser muy adecuado».

En la década de 1960 se descubrieron los detalles del funcionamiento preciso de este código, y después se descifraron. Ello llevó a la formulación, por parte de Crick, en 1970, del «dogma central», que definía la manera en que la información genética fluye a través de los sistemas biológicos. En la década de 1990 yo dirigiría el equipo que leería el primer genoma de una célula viva y después dirigiría uno de los dos equipos que leerían el código humano, en una carrera con Watson y otros que fue muy aireada en los medios y que a menudo fue acalorada, aviesa y política. Al iniciarse el nuevo milenio, poseíamos nuestro primer panorama real de los notables detalles del cristal aperiódico que contenía el código de la vida humana.

En el pensamiento de Schrödinger estaba implícita la idea de que este código había estado emitiendo sus señales desde los albores de toda la vida, hace unos cuatro mil millones de años. Al hilo de esta idea, el biólogo y escritor Richard Dawkins dio con la imagen evocadora de un río que surgía del edén.⁵ Este río de lento fluir consiste en información, en los códigos para construir seres vivos. La fidelidad de la copia del ADN no es perfecta, y junto con el daño oxidativo y ultravioleta que ha tenido lugar durante generaciones, se han producido suficientes cambios en el ADN para introducir variaciones de nuevas especies. Como resultado, el río se divide y se bifurca, dando lugar a incontables nuevas especies en el decurso de miles de millones de años.

Hace medio siglo, el gran genetista evolutivo Motoo Kimura estimó que la cantidad de información genética ha aumentado del orden de cien millones de bits a lo largo de los últimos quinientos millones de años.⁶ El código de ADN ha llegado a dominar la ciencia biológica, hasta el punto que en el siglo XXI la biología se ha convertido en una ciencia de la información. Sydney Brenner, el biólogo surafricano ganador de un premio Nobel, señaló que el código «debe formar el núcleo de la teoría biológica».⁷ Actualmente los taxónomos utilizan códigos de barras de ADN para ayudar a distinguir a una especie de otra.⁸ Otros han empezado a usar el ADN en computación,⁹ o como un medio de almacenar información.¹⁰ Yo mismo he dirigido proyectos no solo para leer el código digital de la vida, sino también para escribirlo, simularlo con un ordenador, e incluso reescribirlo para formar nuevas células vivas.

El 12 de julio de 2012, casi siete décadas después de las conferencias originales de Schrödinger, me encontraba yo en Dublín, por invitación del Trinity College. Se me pidió que volviera al gran tema de Schrödinger e intentara proporcionar nuevas ideas y respuestas a la profunda pregunta de definir la vida, basado en la ciencia moderna. Todos siguen interesados en la respuesta, por razones obvias, y yo también tengo razones muy personales. Cuando era un joven soldado en Vietnam descubrí, para mi asombro, que la diferencia entre lo animado y lo inanimado puede ser sutil: un minúsculo fragmento de tejido puede distinguir a una persona viva y que respira de un cadáver; incluso con buena atención médica, la supervivencia podía depender en parte de la actitud mental positiva del paciente, de mantenerse alegre y optimista, lo que demuestra que una complejidad superior puede derivarse de combinaciones de células vivas.

Un jueves, a las 7.30 de la tarde, con el beneficio de décadas de progreso en biología molecular, subí al mismo estrado en el que apareció Schrödinger y, como él, tenía delante al *taoiseach*, en lo que ahora es la Sala de Exámenes del Trinity College, un telón de fondo sin par. Bajo una enorme araña de luces y frente a retratos de personajes como William Molyneux y Jonathan Swift, dirigí la mirada a una audiencia de cuatrocientas caras dirigidas hacia arriba y a los focos deslumbrantes de las cámaras de todo tipo y descripción. A diferencia

de las conferencias de Schrödinger, sabía que la mía iba a ser registrada, retransmitida en directo, que aparecería en blogs y que iba a ser tuiteada mientras abordaba de nuevo la pregunta que mi predecesor tanto había hecho para contestar.

A lo largo de los sesenta minutos siguientes, expliqué cómo la vida consiste en último término en máquinas biológicas impulsadas por ADN. Todas las células vivas funcionan con equipo lógico de ADN, que dirige cientos de miles de proteínas robots. Hemos estado digitalizando la vida durante décadas, desde que descubrimos por primera vez cómo leer los programas informáticos de la vida mediante la secuenciación del ADN. Ahora podemos ir en la otra dirección, empezando con el código digital computarizado, diseñando una nueva forma de vida, sintetizando químicamente su ADN, y después haciéndolo arrancar para producir el organismo real. Y puesto que la información ahora es digital podemos enviarla a cualquier lugar, a la velocidad de la luz, y recrear el ADN y la vida en el otro extremo. Sentado junto al *taoiseach* Enda Kenny se hallaba mi viejo y autoproclamado rival, James Watson. Una vez hube terminado, subió al estrado, me estrechó la mano y amablemente me felicitó por «una bellísima conferencia».¹¹

La vida a la velocidad de la luz, que se basa en parte en mi conferencia en el Trinity College, pretende describir el increíble progreso que hemos hecho. En el decurso de una vida, hemos avanzado desde el «cristal aperiódico» de Schrödinger hasta una comprensión del código genético y hasta la prueba, mediante la construcción de un cromosoma sintético y por tanto de una célula sintética, de que el ADN es el equipo lógico de la vida. Esta empresa se basa en tremendos avances realizados a lo largo del último medio siglo, que han hecho un conjunto de individuos extraordinariamente dotados en laboratorios de todo el mundo. Proporcionaré un panorama general de estos descubrimientos en biología molecular y sintética, en parte para rendir tributo a esta empresa épica, en parte para reconocer las contribuciones que han hecho científicos importantes y clave. Mi objetivo no es ofrecer una historia completa de la biología sintética, sino verter un poco de luz sobre el poder de esta extraordinaria empresa cooperativa a la que llamamos ciencia.

El ADN, en tanto que información digitalizada, no solo se acumula en las bases de datos de los ordenadores, sino que ahora puede transmitirse como una onda electromagnética a la velocidad de la luz, o casi, a través de un teleportador biológico, para que recree proteínas, virus y células vivas en una localidad remota, quizá cambiando para siempre la manera en que consideramos la vida. Con esta nueva comprensión de la vida, y con los recientes avances en nuestra capacidad para manipularla, se entreabre la puerta para revelar posibilidades nuevas y excitantes. Al tiempo que la era industrial se está terminando, somos testigos del alba de una era de diseño biológico. La humanidad está a punto de entrar en una nueva fase de la evolución.