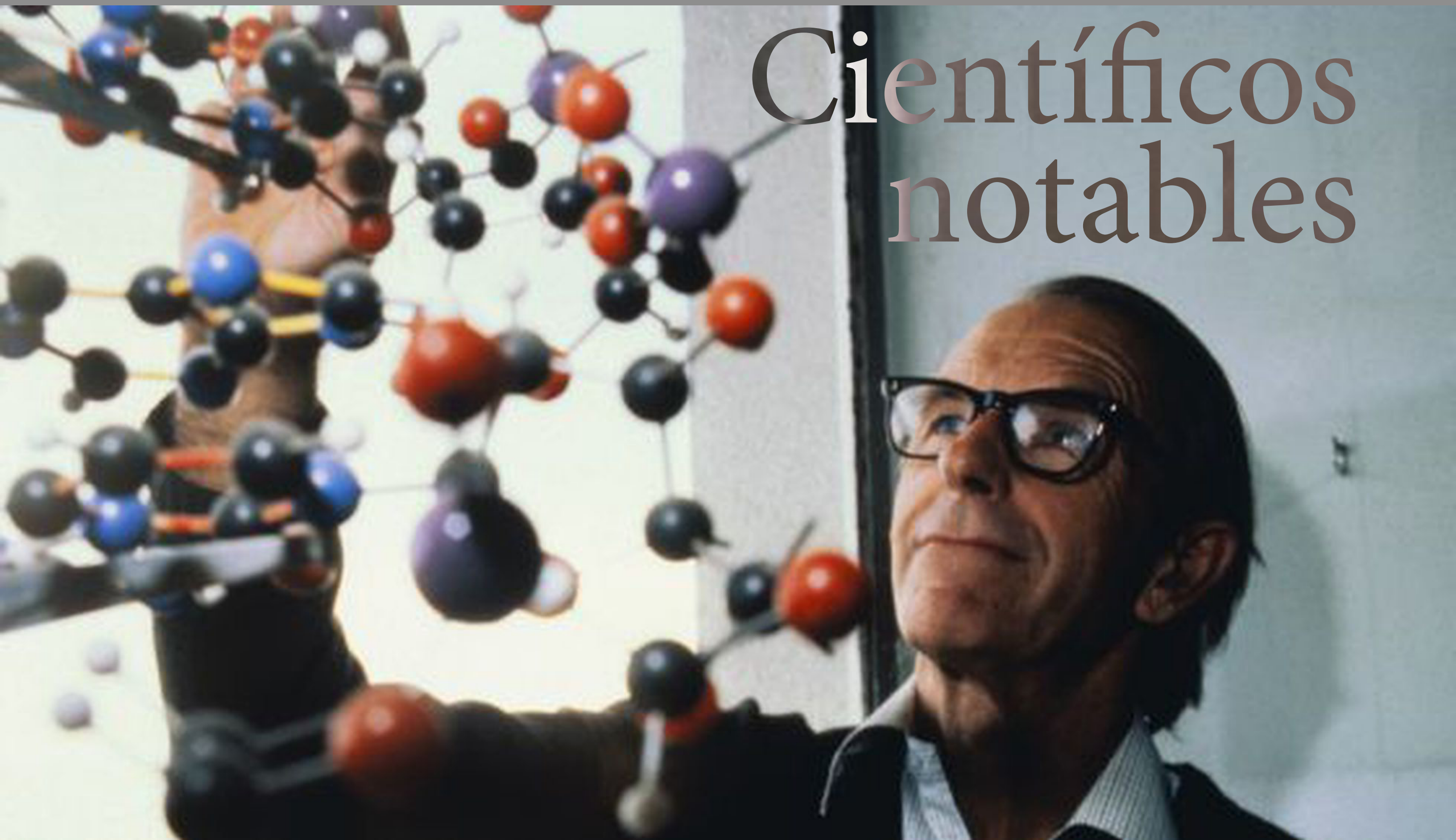


Científicos notables



Frederick Sanger: La secuenciación del alfabeto de la vida

Vida y aportes de Sanger a la genómica

Sin duda, estamos viviendo en una era digital llena de abundantes fuentes de información, con múltiples bancos de bases de datos, que albergan una exhaustiva colección de las secuencias de nucleótidos de decenas de miles de organismos. La comunidad científica aprovecha estas herramientas para generar nuevo conocimiento que lleve a una mejor comprensión de los procesos biológicos que subyacen, tanto en la salud como en enfermedades y, de esta forma, conquistar el campo de la medicina personalizada. Claro, solo por mencionar algunos ejemplos, puesto que no podemos dejar de lado a la industria agropecuaria, agroalimentaria, medioambiental, entre otras [1]. La gran cantidad de secuencias genómicas disponibles en las bases de datos se debe en gran parte, al uso progresivo de tecnologías de secuenciación masiva que han permitido aumentar el rendimiento, la velocidad, así como disminuir relativamente los costes. Sin embargo, llegar hasta aquí requirió de aportes científicos, tales como el descubrimiento de la estructura de la doble hélice del ADN, por James Watson y Francis Crick en 1953 [3]; el desarrollo de la técnica de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), por Kary Mullis en 1983 [2]; y sobre todo, los aportes de uno de los pocos científicos en haber obtenido dos Premios Nobel: uno en 1958 por determinar la secuencia química de la insulina y otro en 1980 por sus técnicas de secuenciación de los elementos que componen el ADN. Se trata del bioquímico británico Frederick Sanger, el hombre que convirtió los genes en secuencias [7].

La vida de Sanger

Sanger nació el 13 de agosto de 1918 en Rendcomb, Gloucestershire, Inglaterra. Hijo de médi-

Jordi Humberto Reyes Comonfort
Universidad Politécnica del Valle de México.
jordi.jhrc@gmail.com

co y descendiente de ricos industriales, estudió en Cambridge y quedó huérfano al empezar la carrera. Sin embargo, logró obtener su título de Licenciado en Ciencias Naturales en 1939. La herencia familiar le facilitó el acceso a los programas doctorales del Instituto Dunn de Bioquímica [7]. Luego de ganar su primer premio nobel, Sanger se ganó la admiración y el interés de los biólogos moleculares de Reino Unido, por lo que tiempo después, Crick sugirió al premio nobel (Sanger) que se uniera al proyecto de determinar los mecanismos por los que el ADN sintetizaba proteínas mediante el llamado código genético. Sanger aceptó la oferta y en 1962 se trasladó al Laboratorio de Biología Molecular de Cambridge. Ahí, Sanger trabajó inicialmente en ARN hasta que en 1975 desarrolló el ahora conocido método de secuenciación de ADN de Sanger. Dos años más tarde empleó esta técnica para secuenciar el genoma del bacteriófago Φ -X174, el primer organismo del que se secuenció totalmente el genoma [4]. Estas investigaciones le dieron los méritos suficientes para ser galardonado nuevamente con otro premio Nobel de Química en 1980 [5]. Sanger se jubiló en 1983 y a partir de entonces, asistió a los primeros debates para secuenciar el genoma humano. Una vez establecidas las técnicas, consideró que era labor de otras personas aplicarlas a grandes moléculas de ADN. Así, mientras sus métodos se automatizan y el Proyecto Genoma Humano arrancaba en 1990, Sanger se dedicó a la jardinería y permaneció ajeno a los egos y rivalidades que se multiplicaron a lo largo de esa década, hasta que finalmente murió el 19 de noviembre de 2013 [7].

El método de secuenciación de Sanger

Gracias a los aportes de Watson y Crick sabemos que la molécula del ADN está compuesta por dos hebras helicoidales, cada una siguiendo una secuencia de nucleótidos: adenina (A), timina (T), citosina (C) guanina (G), y formando parejas (pares de bases) de C-G y A-T entre las dos hélices [3]. La secuenciación de los ácidos nucleicos, tal como podemos inferir, consiste en determinar el orden de estos cuatro componentes básicos químicos del ADN, y de esta forma lograr o al menos tratar de entender, de un alfabeto de tan solo cuatro letras, la sintaxis de los procesos de la vida.

En tanto, la secuenciación de Sanger se basa en la polimerización de una hebra complementaria del ADN de interés y el uso de dideoxynucleótidos (ddATP, ddGTP, ddCTP y ddTTP) que sirven como terminadores de la reacción, diseñados para que carezcan del grupo 3'-OH, que permite la adición del nucleótido consecutivo, logrando que cuando uno de ellos es incorporado por la polimerasa se interrumpa la síntesis de la nueva hebra. Esto lleva a que se obtengan fragmentos secuenciados de diferente tamaño, y con ayuda de una simple electroforesis en un gel de poliacrilamida se separan las cadenas por su peso molecular [4].

El método de secuenciación de Sanger se lleva a cabo manualmente, sin ayuda de ningún automatismo, pero este fue tan innovador e importante que, a pesar del surgimiento de los nuevos métodos de secuenciación, el diagnóstico genético, una de las principales aplicaciones de la genómica, se sigue realizando con métodos clásicos [4].

Referencias

- [1] Cañedo Andalia, R., Rodríguez Labrada, R., & Vázquez Mojena, Y. (2009). Centro Nacional para la Información Biotecnológica de los Estados Unidos: un palacio de la información para la medicina molecular. *Acimed*, 19(4), 0-0.
- [2] Carranza, L. A. S., Santacruz, F. E. M., & Villegas, J. A. C. (2020). La PCR como prueba para confirmar casos vigentes de COVID-19. *Recimundo*, 4(2), 64-74.
- [3] Giraldo, R. (2003). 50 años del descubrimiento de la doble hélice del ADN. *Razón y fe*, 248(1259-1260), 185-195.
- [4] Martín, J. M. V., Ortigosa, F., & Pendon, R. A. C. (2020). Métodos de secuenciación de ácidos nucleicos: Primera generación. *Encuentros en la Biología*, 13(173), 19-25.
- [5] Municio, A. M. (1959). El Premio Nobel de Química. *Arbor*, 43(157), 84.
- [6] Qin, J., Li, R., Raes, J., Arumugam, M., Burgdorf, K. S., Manichanh, C., ... & Wang, J. (2010). A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, 464(7285), 59-65.
- [7] Sancho, M. G. (2014). Frederick Sanger: el hombre que convirtió los genes en secuencias. *Encuentros en la Biología*, 7(149), 101-104.