

25 DE MARZO DE 05

Pronóstico para la investigación con organismos modelos

A pesar de que más de un millón de especies descritas viven en la tierra, el conocimiento más básico de las propiedades de las células proviene del estudio de sólo unos pocos “organismos modelos”, que incluyen a la bacteria *Escherichia coli*, la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, el gusano redondo *Caenorhabditis elegans*, la planta de la mostaza *Arabidopsis thaliana*, la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* y el ratón *Mus musculus*. Pero las inversiones en investigación biomédica a menudo se justifican con sus aplicaciones potenciales a enfermedades humanas. ¿Disminuirá la investigación en organismos modelos a medida que los investigadores puedan ser capaces de estudiar más directamente enfermedades en seres humanos?

Es poco probable, según dicen Stanley Fields, investigador del Instituto Médico Howard Hughes en la Universidad de Washington, y Mark Johnston en la Facultad de Medicina de la Universidad Washington en St. Louis, en un artículo publicado en el número del 25 de marzo de 2005, de la revista *Science*, titulado “Whither Model Organism Research?”

“Las presiones de financiamiento y los pedidos de investigaciones de traslación están orientando a la investigación hacia los seres humanos y las enfermedades del ser humano”, dijo Fields. “Pero todavía hay mucho por aprender mediante el estudio de los organismos modelos”.

"Las presiones de financiamiento y los pedidos de investigaciones de traslación están orientando a la investigación hacia los seres humanos y las enfermedades del ser humano. Pero todavía hay mucho por aprender mediante el estudio de los organismos modelos."

- Stanley Fields

Si bien afirman eso, Fields y Johnston creen que la investigación en organismos modelos cambiará en las próximas décadas. Comenzando con la levadura hasta llegar a organismos más complejos, la biología básica de los organismos modelos “estará resuelta”, dijeron. Es decir que los biólogos comprenderán, al menos de forma general, todos los mecanismos básicos de la célula, incluyendo las funciones de los ácidos nucleicos y de las proteínas, las vías de señalización por las cuales las células se comunican y la expresión selectiva de subconjuntos de genes.

“Nuestro punto de vista es que en un cierto momento, ningún proceso biológico básico de estos organismos será desconocido”, dijo Fields, que ha pasado gran parte de su carrera estudiando procesos genéticos en levadura. “En un plazo de veinte a treinta años, por ejemplo, predecimos que no habrá procesos biológicos claves en la levadura que no comprendamos, aunque no conozcamos todos los detalles de esos procesos. En ese momento, tendremos que hacer frente al hecho de que hemos tenido mucho éxito en lo que nos propusimos hacer y deberemos avanzar”.

“Algunas personas dirán que hablar en términos de “resolución” es ridículo, pero creo que están equivocadas”, dijo Johnston, también especialista en genética de levadura. “Por supuesto, siempre se puede encontrar interrogantes más detallados para contestar. Pero la biología básica de estos organismos se comprenderá con un nivel de detalle razonable”.

Una vez que se comprenda esa biología, el carácter de la investigación en organismos modelos cambiará inevitablemente. En algunos casos, la cantidad de investigación realizada en un organismo podría disminuir, como sucedió con *E. coli* en los años 80. Sin embargo, Fields y Johnston insisten en que los organismos modelos seguirán siendo críticos para las investigaciones futuras en biología humana, por cinco razones principales.

Primero, los organismos modelos continuarán proporcionando pistas sobre procesos celulares básicos, incluso después de que se hayan resuelto los mecanismos moleculares básicos de los organismos. Por ejemplo, cuando se identifica un gen humano involucrado en una enfermedad, los investigadores a menudo podrán examinar la función de un gen homólogo en los organismos modelos. “Para procesos celulares básicos, es preferible trabajar con el organismo más simple que realiza ese proceso”, dijo Fields.

En segundo lugar, los biólogos continuarán utilizando organismos modelos para examinar procesos de enfermedades más directamente. Por ejemplo, la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Huntington involucran un plegamiento incorrecto o agregación de proteínas, y malformaciones moleculares similares ocurren naturalmente o pueden ser inducidas en levadura, gusanos y moscas. Los organismos modelos tienen genes involucrados en el envejecimiento que podrían desempeñar funciones análogas en los seres humanos. Los estudios en levadura esclarecerán las enfermedades causadas por organismos unicelulares, así como los estudios en moscas de la fruta podrían ayudar a controlar los mosquitos que portan la

malaria.

En tercer lugar, los organismos modelos serán esenciales para comprender las redes biológicas complejas que controlan los procesos vitales. Procesos celulares básicos tales como la replicación del ADN involucran mecanismos moleculares elaborados y muchos componentes que actúan en una multiplicidad de formas conectadas. El estudio de la forma en la que funcionan esas redes “les concederá a los biólogos poderes para predecir y capacidades para diseñar que los físicos e ingenieros poseen desde hace mucho tiempo”, escriben Fields y Johnston. En particular, el estudio de redes moleculares será esencial en la comprensión de enfermedades complejas, que resultan de los efectos de muchos genes e influencias ambientales que funcionan conjuntamente. “Los organismos modelos serán el campo de prueba de estudios de enfermedades complejas, que es la frontera de la biología”, dijo Johnston.

Cuarto, los interrogantes críticos de variación biológica y diversidad serán investigados mediante la utilización de organismos modelos. Las características biológicas pueden cambiar dependiendo de diferencias pequeñas en gran cantidad de genes. Estas relaciones deberán comprenderse en organismos modelos para que se pueda comprender la diversidad en otros organismos, dijeron Fields y Johnston.

En quinto lugar, los organismos modelos seguirán siendo el campo de prueba para desarrollar y probar nuevas tecnologías. La investigación con organismo modelos ya ha llevado a la capacidad de aislar y de manipular genes, de purificar y de caracterizar proteínas a gran escala, y de caracterizar y controlar la expresión génica. De hecho, cuanto más se sepa sobre los organismos modelos, más útil serán para el desarrollo de nuevas tecnologías, y “las personas que tuvieron el mayor impacto en la biología han sido las personas que han desarrollado herramientas nuevas”, dijo Johnston.

“En diez o veinte años probablemente no se nos ocurrirá la misma lista” de usos potenciales para los organismos modelos, dijo Fields. “Otras áreas que podríamos haber mencionado incluyen enfermedades infecciosas, desarrollo de la inmunidad y de sistemas ecológicos -forma en la que los organismos llenan nichos-”. Según escriben Fields y Johnston en su artículo, la exploración de éstas y otras áreas de investigación, en organismos modelos y en muchos organismos que han sido poco estudiados, “ocupará seguramente [a los biólogos] por mucho tiempo”.

Según el genetista Maynard Olson de la Universidad de Washington, el artículo de Fields y de Johnston es “interesante, constructivo y provocativo”. Pregunta “nuevos tipos de interrogantes”, lo que impulsa a la investigación biológica en nuevas direcciones.