

## ENTREVISTA: MICHAEL ELOWITZ Biólogo y físico del Instituto de Tecnología de California

# "Igual que yo sufro 'jet lag', las bacterias tienen su reloj interno"

JOAN CARLES AMBROJO - Barcelona - 01/10/2008

En el año 2000, Michael Elowitz hizo el primer oscilador genético sintético, un reloj biológico construido a partir del diseño de un nuevo circuito genético dentro de una célula. Demostró que, al igual que las personas tienen un reloj biológico que sufre por los cambios horarios, las células calculan el tiempo y pueden sincronizarse para realizar acciones. Elowitz, de 38 años, es una de las jóvenes promesas de la biología sintética, emergente disciplina en la que varios países hacen ya apuestas millonarias.

En la revista *Nature* de esta semana, Elowitz publica otro hallazgo: la regulación de los genes está coordinada por la frecuencia de activación de éstos. Lo explicó hace unos días en el campus de la Universidad Politécnica de Cataluña en Terrassa (Barcelona), donde colabora con el equipo dirigido por el investigador Jordi García-Ojalvo. Físico de formación, Elowitz está a sus anchas en la biología. Su colega español cuenta que el despacho de Elowitz en el Instituto Tecnológico de California (Caltech) no deja lugar a dudas: varios libros sobre mecánica cuántica y teoría gravitacional, restos de su inicial formación como físico.

**Pregunta.** ¿Por qué atrae tanta atención la biología sintética?

**Respuesta.** La biología sintética se basa en la idea de tomar genes y proteínas, que normalmente funcionan juntos en diferentes organismos, y combinarlos para que tengan un funcionamiento que normalmente no tendrían en su contexto original en las células. Puedes hacerlo para crear nuevas clases de sistemas genéticos y entender lo que potencialmente pueden hacer los genes y las proteínas interactuando juntos. O crear componentes útiles en los microorganismos. La biología sintética no intenta responder cómo funciona un gen en concreto, sino cuestiones más relevantes en biología: cómo los genes interactúan entre ellos para permitir que las células u organismos hagan cosas interesantes.

**P.** ¿Qué mide un oscilador genético?

**R.** La biología sintética se pregunta si podremos reconstruir algunas de las funciones del organismo, o incluso parte de ellas, una vez que entendamos cómo funciona éste. Un ejemplo es el oscilador genético: descubrimos que las células cuentan el tiempo, y que al igual que yo sufro en mi cuerpo una semana de terrible *jet lag* al volar de Los Ángeles a Barcelona, incluso las bacterias tienen un reloj interno. Nos preguntamos una cuestión básica: ¿cómo hacen los genes para tener un reloj celular? Con el proyecto de oscilador genético observamos que tres genes dentro de una bacteria *jugaban a piedra, papel y tijeras*. Es decir, si está activado, el gen X apagaba mediante una proteína el gen Y. A su vez, el gen Y activado apagaba el gen Z. Y, cómo no, el gen Z apagaba el X. Ahora usamos el mismo enfoque para preguntarnos cuál es el mínimo sistema genético que permite a las células tener distintas funciones.

**P.** ¿Qué más nos enseña la biología sintética?

**R.** Encontramos con el oscilador genético que las células oscilaban a diferentes frecuencias. ¿Cómo es posible tener dos células idénticas situadas en el mismo entorno y que luego realicen distintas funciones? Estudios más recientes muestran que las células están dominadas por el azar, por los encuentros fortuitos entre proteínas y genes en el interior de las mismas.

**P.** ¿Qué es la regulación de genes por frecuencia modulada?

**R.** Uno de los problemas fundamentales de la biología es conocer cómo los genes se activan y desactivan. Pensemos en nuestro cuerpo, formado por células en la piel, neuronas, diferentes tipos de células que tienen los mismos genes pero que cumplen funciones distintas y la razón es porque cada tipo de célula activa y desactiva un tipo de determinado grupo de genes. Entonces, lo lógico es preguntarse: ¿cómo puede un organismo controlar ese encendido y apagado de los genes? La regulación mediante frecuencia modulada es un mecanismo parecido al que usa una nave espacial que ha de aterrizar en un planeta; frena su caída mediante pulsos de gas. La intensidad de la frenada no se controla por la cantidad de gas del pulso, sino por su

frecuencia.

**P.** ¿Y funciona en una célula?

**R.** En las células éste es un método muy bueno para controlar numerosas cosas y hacer que cambien todas juntas. Es una forma muy fiable de controlar centenares de genes al mismo tiempo. Observamos el fenómeno haciendo películas de las células.

**P.** ¿Puede tener aplicación en los seres humanos?

**R.** En el caso estudiado, las células responden a un estrés de calcio, pero pensamos que la regulación por frecuencia modulada probablemente es una estrategia general y que existen muchos sistemas como éste. La idea es que si se utiliza la frecuencia modulada a través de una proteína, se pueden controlar otras muchas más al mismo tiempo. Es posible que se puedan crear nuevos sistemas celulares de frecuencia modulada. Pero no sabemos aún si este principio puede funcionar con las células humanas.

© **Diario EL PAÍS S.L.** - Miguel Yuste 40 - 28037 Madrid [España] - Tel. 91 337 8200  
© **Prisacom S.A.** - Ribera del Sena, S/N - Edificio APOT - Madrid [España] - Tel. 91 353 7900