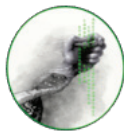


Abriendo el genoma del melón



Pere Puigdomènech i Rosell

Centre de Recerca en Agrigenòmica (CRAG), CSIC-IRTA-UAB-UB
Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra
pere.puigdomenech@cragenomica.es

Desde que Mendel formuló sus leyes en 1865 sabemos que la información que se transmite de padres a hijos, que nos hace iguales entre los individuos de una especie y que también nos hace diferentes unos de otros puede analizarse con unas leyes sencillas. Desde principios del siglo XX llamamos genes a las unidades de información hereditaria. Desde justo después de la Segunda Guerra Mundial sabemos que los genes están escritos en el DNA y en su famosa doble hélice. Desde principios de los 70 sabemos aislar los genes, amplificarlos y modificarlos. Todo este proceso nos ha permitido acumular una cantidad de información muy precisa sobre qué son los genes, cuántos tenemos, cómo expresan su información para convertirla en aquello que da lugar a un organismo vivo y por qué a veces no funcionan y producen enfermedades. Hasta hace pocos años íbamos conociendo gen a gen, descubriendo su estructura y cómo interviene en el funcionamiento de un ser vivo. Era cómo entrar en una mina con una luz muy fina, descubrir una piedra preciosa y admirarla con detalle. Pero ahora ha ocurrido que hemos desarrollado posibilidades para observar todos los genes de prácticamente cualquier organismo. Es como entrar en esta mina y encender una luz que la ilumina toda entera. El resplandor es extraordinario, pero ahora nuestro trabajo es entender este conjunto y utilizarlo en beneficio de todos.

El desarrollo de los proyectos genoma ha seguido el desarrollo de las tecnologías de secuenciación de los ácidos nucleicos. Desde que se supo que la información genética estaba escrita en las cuatro letras que representan los componentes del DNA, el interés por conocer la secuencia de éste fue creciendo. La secuencia es el listado de los cuatro componentes del DNA (A, C, T y G) que de forma ordenada y lineal almacenan lo que define los genes de cualquier organismo. En la década de los 80 las técnicas de secuenciación fueron haciéndose más sencillas hasta automatizarse. En los 90 ya se conoció la secuencia de un virus y se planteó la secuencia, primero de una bacteria y más tarde de la levadura, que se publicó en 1996. Pronto se emprendió la secuenciación del genoma de un vegetal, la planta modelo *Arabidopsis thaliana* y del genoma humano, proyectos que en su momento habían parecido inabordables. Siguió el genoma de las especies animales y vegetales de mayor interés. Es en este entorno que se planteó abordar el proyecto de secuenciar el genoma del melón, el primer proyecto de esta naturaleza que se ha llevado a cabo en España.

Las razones para plantearse secuenciar el genoma del melón son múltiples y se basan en cuestiones de índole científica, económica y técnica. El melón es una especie que ha sido estudiada desde el punto de vista genético incluso antes de Mendel. En las Cucurbitáceas se definieron algunos de los conceptos clave para la Genética gracias a la variabilidad que se observa en estas especies. Existe una buena información sobre las bases genéticas de caracteres interesantes y se habían desarrollado ya herramientas útiles como un mapa genético. Pero además el melón es un cultivo importante en el mundo y en España. Las Cucurbitáceas (melón, sandía, pepino, calabazas) son el segundo grupo de especies hortícolas en importancia tras las Solanáceas (tomate, pimiento, berenjena, además de la patata). España es el quinto productor mundial de melón y el primer exportador. Su semilla es híbrida y tiene un alto valor comercial, por tanto el interés industrial en la especie es alto. Finalmente se sabía que es un genoma de tamaño medio (unas 450 megabases) y por tanto abordable con las técnicas de que se disponía en aquel momento. El proyecto se emprendió en el marco de una iniciativa que coordinó y financió en casi un 50% la Fundación Genoma, el resto de financiación la aportaron cinco Comunidades Autónomas (Andalucía, Castilla-la Mancha, Cataluña, Madrid y Murcia) y cinco empresas (*Semillas Fitó, Syngenta, Sistemas Genómicos, Savia Biotech y Roche*). Lo realizaron 14 grupos de investigación de distintos centros y universidades españolas con el apoyo inicial de grupos americanos que aportaron tecnología no publicada en el tratamiento de secuencias.

La tecnología que se utilizó en la secuenciación del genoma del melón está basada en el uso de las nuevas técnicas de secuenciación masiva. En éstas se producen centenares de miles o millones de secuencias relativamente cortas y el trabajo consiste en ensamblar el conjunto del genoma. Para ayudar el trabajo se decidió utilizar una variedad denominada diplohaploide que no contiene las variaciones genéticas que se producen en los cruces entre dos progenitores.

El uso de las técnicas de secuenciación masiva permite conseguir el resultado de forma mucho más rápida y más económica, por lo que el resultado final se consiguió publicar dentro de la duración del proyecto y además de la secuencia de referencia se obtuvieron otras seis secuencias de variedades distintas, lo cual permite explorar la variabilidad que existe en la especie.

Una vez se obtiene la secuencia de un genoma termina una etapa del trabajo de secuenciación propiamente dicho pero comienza el trabajo para extraer la información que interesa. De hecho estos proyectos tienen como objetivo construir una base de datos de la que extraer la información que queramos para la investigación biológica o para la mejora de la especie. En primer lugar hay que encontrar los genes que se hallan en la secuencia. Para ello hay programas informáticos que predicen donde hay un gen y si se conocen genes parecidos en otras especies. En el caso del melón se han encontrado unos 26000 genes, un número muy parecido a otras especies de plantas y similar también al número de genes que tiene el genoma de la especie humana. Este bajo número de genes en especies complejas como la nuestra es una de las sorpresas que han dado estos proyectos. En las bases de datos se presentan los genes predichos y se anotan con la información que esté disponible de ellos. En realidad éste es un trabajo que tiene que ir rehaciéndose ya que la calidad de las secuencias puede siempre mejorar y la información que se dispone de los genes va creciendo continuamente.

Desde luego si se hace este trabajo es para sacar partido de él. Un genoma de buena calidad y bien anotado es útil en muy diferentes direcciones. Desde un punto de vista del conocimiento nos permite, por ejemplo, comparar genomas entre sí. En el caso de las Cucurbitáceas se dispone ahora de dos genomas completos el del pepino y el del melón. El primero (de 350 Mbases) es más pequeño que el segundo (de 450 Mbases). Su comparación permite observar como se forman los genomas y se expanden por diferentes mecanismos. Si además podemos comparar genomas de variedades dentro de una misma especie, esto nos permite examinar con detalle como varían las especies casi en tiempo real.

Pero si el estudio de genomas interesa a los científicos también las empresas invierten en ellos y esto debe ser porque el conocimiento de los genomas les da una ventaja competitiva. La razón de ello es que la agricultura moderna se basa en variedades que para el agricultor tienen la garantía de que son resistentes a enfermedades, de que van a producir granos o frutos de las características que esperan los consumidores o de que van a tener los rendimientos adecuados. Estos son caracteres genéticos más o menos fáciles de interpretar en términos genómicos. Disponer de la secuencia del genoma proporciona unas herramientas que para el productor de semillas permite avanzar en la obtención de aquellas que el agricultor desea de forma más rápida y dirigida. Esta es la razón del interés industrial en los genomas de las plantas de mayor cultivo.

En el caso del melón los caracteres que interesan al agricultor son por una parte caracteres de calidad como la forma, el tamaño, los aromas, el sabor, que en general dependen de un número relativamente grande de genes. Pero interesan también los genes de resistencia a enfermedades. El melón sufre del ataque de virus, hongos o bacterias que es posible evitar si las variedades son resistentes a ellas. Una de las sorpresas de la secuenciación del genoma del melón es el bajo número de genes de resistencia comparando con otras especies que pueden tener genomas incluso menores. Ello indica que estas especies tienen una estrategia específica para defenderse de las enfermedades y del ataque de los predadores. Es obvio que esta estrategia tiene éxito ya que se trata de especies que han sobrevivido en entornos muy diversos. El genoma de que se dispone permite diseñar experimentos para analizar estas características.

La era de los genomas nos da una herramienta poderosa para conocer las bases moleculares del funcionamiento de los organismos, incluyéndonos a nosotros mismos. Pero también para conocer las especies en las que basamos nuestra alimentación y para proseguir el proceso de mejora en que se basa nuestra agricultura. Nuestra sociedad se basa en el cultivo de un reducido grupo de especies que identificamos hace 10000 años y que hemos transformado hasta dar lugar a las especies productivas en que basamos nuestra alimentación. El conocimiento que nos da la genómica constituye una esperanza de que podamos afrontar los retos complejos como el aumento de la población, el cambio climático, etc, que se nos van a plantear en los años que se avecinan. Con esta nueva herramienta podemos abordar la mejora de las especies de las que nos alimentamos de forma más dirigida y rápida. Por ello un nuevo genoma es una puerta abierta al descubrimiento de las bases biológicas de los fenómenos que controlan el crecimiento de las especies cultivadas y también al desarrollo de nuevas variedades que respondan a las necesidades de nuestra agricultura.

