

*Coordinador: Fabio Salamanca-Gómez*

## El genoma del chimpancé

Fabio Salamanca-Gómez\*

*Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, CMN Siglo XXI, IMSS, México D.F., México*

El primer lustro de esta centuria inicial del milenio será recordado en la historia de la ciencia como el de la secuenciación de los genomas de mamíferos.

Afortunadamente, al plantearse el desarrollo del Proyecto del Genoma Humano, en la última década del siglo pasado, se consideró también de suma importancia completar la secuencia del genoma de otros organismos, el primero de los cuales correspondió al *Hemophilus influenzae*, publicado en el año de 1995.

Por su gran utilidad como modelos en la investigación experimental se consideró como tareas prioritarias alcanzar paralelamente la secuenciación de otros dos organismos: el genoma de la *Drosophila*, que había sido utilizada con éxito como el modelo de la investigación en Genética por la escuela americana, justamente cien años atrás en los albores del siglo XX; y la secuenciación del genoma del ratón, como el modelo experimental de mamífero más ampliamente utilizado en todos los laboratorios en el mundo.

El desarrollo vertiginoso de las metodologías de secuenciación, la reducción del costo por cada base nitrogenada secuenciada, y la trascendencia sin par de comparar nuestro genoma con el de nuestros hermanos más cercanos —aunque a algunos no les guste— permitió reorientar la investigación hacia la formidable tarea de secuenciar también el genoma del chimpancé, *Pan troglodytes troglodytes*.

Los estudios de citogenética comparativa ya habían permitido establecer muy interesantes similitudes y diferencias entre los cromosomas humanos y los del chimpancé.

La diferencia más llamativa corresponde al cromosoma número 2: el cromosoma 2 del humano se ha formado por la fusión centrica de dos cromosomas acrocéntricos del chimpancé. El primer cromosoma del chimpancé, denominado 2p, es idéntico en su brazo largo a todo el brazo corto del cromosoma 2 humano, y su brazo corto corresponde a las bandas q 11 a q 13 de la porción proximal del brazo largo del cromosoma humano. El segundo cromosoma del chimpancé corresponde al resto del brazo largo del cromosoma 2 humano.

Por otra parte, los cromosomas 4, 5, 9, 12 y 17 del chimpancé revelan inversiones pericéntricas cuando se comparan con los correspondientes cromosomas humanos.

Es interesante señalar, con relación a la fusión telomérica en el humano de los dos cromosomas del chimpancé, que se ha descrito una endorreduplicación selectiva del brazo largo del cromosoma 2 humano y que esta endorreduplicación se inicia en una región yuxtacentromérica cuya localización coincide con la que correspondería a la unión telomérica de los dos elementos del chimpancé. Esto indicaría el vestigio de una fusión no bien consolidada con la duplicación asincrónica de la porción distal del cromosoma.

En la actualidad, los esfuerzos de la secuenciación del genoma del chimpancé, cierran este primer lustro del siglo XXI, con la muy reciente publicación del genoma de este homínido en la revista *Nature*.<sup>1</sup>

Con estos hallazgos ahora sabemos que compartimos más del 80 por ciento de nuestros genes con los del ratón y con los de la rata, más del 60 por ciento con los del pollo, y cerca del 99 por ciento con los del chimpancé. Esta es una categórica respuesta a quienes todavía ponen en tela de juicio el laborioso proceso de la evolución.

¿Cuáles son los hechos más relevantes de esta comparación inicial de los genomas del humano y del chimpancé? Los dos genomas difieren sólo en 1.23 por ciento con relación a los cambios o substituciones de nucleótidos o bases nitrogenadas.<sup>2</sup> Las diferencias, sin embargo, varían según las distintas regiones genómicas. Así por ejemplo, la diferencia mayor se encuentra en el cromosoma Y<sup>3</sup> y la más baja en el cromosoma X, lo cual era de esperarse ya que el cromosoma Y se encuentra sólo en varones y su frecuencia de mutación germinal, dadas las diferencias de la gametogénesis, es mayor que en las mujeres. Cerca de 585 genes en el genoma total muestran substituciones significativas de aminoácidos a nivel de las proteínas que codifican, y estas proteínas se relacionan principalmente con la respuesta inmune y con los procesos de la reproducción.

\* Correspondencia y solicitud de sobretiros: Fabio Salamanca-Gómez. Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Apartado postal 12-951, México, D.F. C.P.03020.

La otra diferencia estriba en la presencia de inserciones y delecciones (indels) y recientes duplicaciones en los dos genomas. La mayoría de las indels corresponden a secuencias repetidas que operan como elementos móviles en el genoma y que se denominan transposones. De éstas las más importantes son los elementos Alu, de cerca de 300 pares de bases, de las cuales se encuentran aproximadamente 7 mil en el genoma humano mientras que sólo existen 2,300 en el del chimpancé.<sup>4</sup>

Con relación a las enfermedades se encontraron 16 ejemplos en el que el alelo mutado, asociado con la enfermedad en el humano, correspondió al alelo silvestre del chimpancé. Esta patología se relaciona con enfermedades autoinmunes, pancreatitis, enfermedad coronaria, glaucoma, resistencia a la insulina y diabetes, enfermedad de Alzheimer y cánceres de la cavidad oral, colorectal y de la próstata.

Desde el punto de vista evolutivo se había comparado el patrón de reasociación del DNA altamente repetitivo, conocido como DNA satélite, según su grado de homología, para tratar de establecer el tiempo de divergencia de los diferentes homínidos. Actualmente con los estudios de genómica puede estimarse que el *Macacus rhesus* se separó hace 25 millones de años, el gibón hace 18, el orangután 12, el gorila 7 y el chimpancé y el humano divergieron hace 5 a 6 millones de años. El genoma del macacus se publicará este mismo año y el del orangután el próximo año.

Constituye una afortunada coincidencia que en el mismo número de la revista Nature que recoge la secuenciación del genoma del chimpancé, se publique el artículo en el que se informa del primer hallazgo de un fósil de chimpancé llevado a cabo en el Valle Rift, en Kenia, y en el que se demuestra que este ejemplar fue contemporáneo de una especie de Homo ya desaparecida.<sup>5</sup>

Si bien hace falta mucho para explicar características humanas como el bipedalismo, la mayor capacidad craneana, el desarrollo del cerebro y la adquisición del lenguaje, no cabe duda que la secuenciación de los genomas de los homínidos contribuirá de manera importante a esclarecer qué es lo que nos define como verdaderamente humanos.

## Referencias

1. The chimpanzee sequencing and analysis Consortium. Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome. *Nature* 2005;437:69-87.
2. Cheng Z, Ventura M, She X, Khaitovich P, Graves T, Osoegawa K, et al. A genome wide comparison of recent chimpanzee and human segmental duplications. *Nature* 2005;437:88-93.
3. Hughes JF, Skalkovsky H, Pyntikova T, Minx P J, Graves T, Rozen S, et al. Conservation of Y-linked genes during human evolution revealed by comparative sequencing in chimpanzee. *Nature* 2005; 437:101-104.
4. Linardopoulou EV, Williams EM, Fan Y, Friedman C, Young JM. Human subtelomeres are hot spots of interchromosomal recombination and segmental duplication. *Nature* 2005;437:94-100.
5. McBrearty S, Jablonski NG. First fossil chimpanzee. *Nature* 2005;437:105-108.