

Sydney Brenner: el Hombre Visionario que nos hizo Mirar al *Caenorhabditis elegans*

M en C. Laura Silvia Salinas y Dra. Rosa Estela Navarro

Departamento de Biología Celular y Desarrollo
Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México

Los grandes descubrimientos científicos a veces ocurren por serendipia, es decir son accidentales o casuales, sin embargo en ocasiones gente visionaria marca el rumbo de la investigación y la dirige hacia descubrimientos revolucionarios. La gran visión de Sydney Brenner nos enseñó que para hacer contribuciones importantes a la ciencia no se necesitan preguntas sofisticadas ni modelos complejos.

Sydney Brenner nació el 13 de Enero de 1927, en la ciudad de Germiston, al este de la provincia de Gauteng en Sudáfrica. Recibió su educación en medicina en Johannesburgo en la Universidad de Witwatersrand. Su doctorado lo realizó en Inglaterra, en la Universidad de Oxford en donde obtuvo el grado en 1952. En su doctorado realizó diversos estudios enfocados a entender las bases de la biología molecular usando modelos sencillos como bacteriófagos y bacterias.

Durante casi dos décadas, Sydney trabajó arduamente de la mano de Francis Crick estudiando las bases genéticas y el desciframiento del código genético en el Laboratorio de Biología Molecular de Cambridge. En aquella época, el tema candente en la investigación era entender como funcionaba el DNA. Junto con Francois Jacob y Matthew Meselson descubrió al RNA mensajero, el intermediario en la lectura del DNA y la producción de una proteína. Con Francis Crick demostró que el código genético está compuesto de tripletes y cada triplete es leído durante el proceso de traducción como un aminoácido para hacer una proteína.

En 1962, el Premio Nobel de Medicina fue entregado a Francis Crick, James Watson y Maurice Wilkins "por sus descubrimientos concernientes a la estructura molecular de los ácidos desoxirribonucleicos (DNA) y su importancia para la transferencia de la información en la materia viva". Después de que la información básica de cómo se transfiere la información de los genes a las proteínas había

sido discernida, Brenner decidió buscar una nueva pregunta para continuar su investigación, su pregunta era cómo los genes pueden dar lugar a ciertas características en los individuos. Así fue como al inicio de la década de los 60s, el joven Brenner, a los treinta años, comenzaría la búsqueda de un modelo animal que le permitiera contestar sus inquietudes acerca de cómo se desarrolla un organismo y cómo se determina el comportamiento.

A inicios de los 60s George Streisinger y Seymour Benzer habían comenzado a realizar estudios genéticos utilizando al pez cebra y a la mosca de la fruta pero Sydney Brenner consideró que estos organismos eran muy complejos para responder las preguntas que él quería hacer. Basándose en su experiencia con las bacterias y sus bacteriófagos, él buscaba un organismo pequeño, de fácil mantenimiento en el laboratorio, que contara con un número reducido de neuronas, que pudiera ser visualizado con facilidad bajo el microscopio y en que se pudiera hacer genética. Estas características las cumplía el nematodo *Caenorhabditis elegans*, lo que lo llevo a utilizarlo como modelo en su investigación. Su meta fue establecer las bases genéticas para poder cultivarlo en el laboratorio y hacer mutagénesis que permitieran identificar la función de los genes.

Sydney Brenner reclutó a un grupo de científicos entusiastas y talentosos como John Sulston y Robert Horvitz quienes mapearon el destino de cada una de las células del organismo y realizaron mutagénesis que los llevaría más adelante a descubrir los mecanismos básicos de la muerte celular programada o apoptosis. En 1967, junto con John Sulston y Robert Horvitz, comenzó con la identificación de cada una de las células que conforman al gusano y construyó con ello el primer linaje celular del desarrollo de un organismo. Casi una década más tarde, en 1974 publicaron en la revista *Genetics* su artículo titulado "*The Genetics of Caenorhabditis elegans*" en donde Brenner y sus colaboradores abordaron una de las

preguntas mas visionarias para su época, cómo los genes pueden especificar estructuras complejas en los organismos superiores. En este trabajo, reportó el aislamiento de cientos de mutantes de *C. elegans*, en dónde realizando ensayos de complementación y de mapeo, Brenner describió cerca de cien genes asociados a los fenotipos reportados. Por sus grandes contribuciones a la ciencia, Sydney Brenner, Jonh Soulston y Robert Horvitz recibieron el premio Nobel de Medicina en el 2002.

Además del arduo trabajo genético, Sydney Brenner lanzó un proyecto junto con Nichol Thompson para determinar la estructura del nematodo por microscopía electrónica que fue completado por John White y Eileen Southgate, quienes más tarde lograron tener la descripción del sistema nervioso de un organismo por primera vez.

En 1975, en una conferencia en Asilomar, en los Estados Unidos de Norteamérica, anuncio que secuenciaría el genoma del *C. elegans*. Junto con John Sulston había determinado que el genoma del *C. elegans* era únicamente 20 veces más grande que el genoma de la bacteria *E. coli* y, en 1998, se publicó el primer genoma completo de este animal, el primero en su tipo.

En 1996, Sydney Brenner fundó el Instituto de Ciencias Moleculares en Berkeley, California y durante muchos años fue profesor distinguido en el Instituto Salk en La Jolla, California. Brenner escribió numerosos libros, entre los que destacan

"Complex genetic programmes" (1976), "Loose ends from current biology" (1997) así como "In the Spirit of science: Lectures by Sydney Brenner on DNA, worms and brains" (2018), entre otras obras. La obra completa de Sydney Brenner así como sus aportaciones al campo de la biología molecular y del desarrollo siguen vigentes en un siglo en el que la clonación de genes, la secuenciación genética y la obtención de animales mutantes son actividades cotidianas en diversos laboratorios en todo el mundo.

El 5 de Abril de este año, a la edad de 92 años, Sydney Brenner murió en Singapur. Nos queda su legado, el *C. elegans* uno de los organismos más utilizados en el campo de la biología del desarrollo.

Referencias

1. Goldstein B. (2016). Sydney Brenner on the Genetics of *Caenorhabditis elegans*. Genetics. 204:1-2.
2. Chadarevian, S. (2009). Interview with Sydney Brenner. Studies in history and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences. 40: 65-71.
3. Brenner, S. Nature's Gift to Science (Nobel Lecture). 2003 ChemBioChem. 4:683-687.
4. Brenner, S. Nature's Gift to Science. 2002. Bioscience Reports. 23:225-237.