

# Bio- tecnología + medicina

Los investigadores derriban el muro entre ciencias naturales y tecnologías de la información.

ERIKA JONIEZ FOTOGRAFÍAS: FREDRIK BRODEN

**BIÓLOGOS Y FÍSICOS** se destacan por la ciberfobia, pero los premiados de Technology Review de este año están borrando ese estereotipo- y con ello los límites entre las ciencias naturales y las tecnologías de la información. Muchos son trabajos científicos pioneros íntimamente conectados con la informática o influenciados por ella, áreas tan diversas como la bioinformática y los ordenadores inteligentes. Algunos de los más apasionantes avances se están produciendo en electromedicina, biología sintética y diagnósticos ultrasensibles. ■ Con la incorporación de los ordenadores, "veo la medicina global de una forma muy distinta- mucho menos fortuita, mucho más racional" dice **Collin Hill**, fundador de Gene Network Sciences, que usa modelos informáticos de células para predecir los efectos de potenciales medicamentos. "Últimamente, veo un futuro de la medicina donde los doctores pueden medir la actividad molecular en el cuerpo, introducir los datos en un modelo informático y determinar el mejor tratamiento para la persona". ■ Incluso antes de que ese día llegue, la informática móvil cambiará la naturaleza de los métodos médicos", dice **Vikran Kumar**, un residente del Boston's Brigham y del Hospital de Mujeres. Él cree que simples programas informáticos portátiles pueden animar a la gente a adherirse a distintos tratamientos- uno de los mayores desafíos de la medicina actual. Como estudiante de medicina Kumar fundó una compañía llamada Dimagi para desarrollar dichos programas. Un ejemplo es un juego para PDA que ayuda a los niños diabéticos a entender cómo su conducta afecta a los niveles de glucosa en sangre. Kumar espera que un día sus sistemas informáticos combinados con tests de diagnóstico casero, que sean económicos y que aporten información inmediata a los pacientes sobre su estado de salud, permita a los enfermos crónicos tratarse en su casa sin necesidad de ir al hospital. "Mi mayor sueño es que un día podamos cerrar los hospitales" dice Kumar. ■ **Lauren Meyers** podría ayudarle en este empeño. Mediante modelos de cómo la gente interacciona en los colegios, hospitales y otros lugares, la Universidad de Tejas puede hacer predicciones detalladas sobre la propagación de una epidemia. También



puede usar esos modelos para determinar qué intervenciones- por ejemplo, vacunación del personal médico, cierre de escuelas- pueden parar más eficazmente un brote epidemiológico. El British Columbia Centre para el control de plagas la ha contratado con el fin de diseñar estrategias de control para futuros brotes de SARS: sus trabajos han demostrado, por ejemplo, que el uso de mascarillas en los hospitales sería tan efectivo como otras medidas más drásticas, por ejemplo, el cierre de colegios.

Mientras que científicos como Meyers y Kumar usan ordenadores en un sentido literal, otros están usando ideas copiadas de la informática para entender e incluso “programar” células vivas. En este nuevo campo de la biología sintética, “nosotros estamos cogiendo genes existentes y bien caracterizados, y juntándolos en nuevas combinaciones de las cuales obtenemos interesantes resultados”, dice el biofísico **Michael Elowitz**. Los biólogos sintéticos llaman a estas nuevas combinaciones “circuitos genéticos” porque actúan como una especie de conductores eléctricos o programas dentro del comportamiento celular. Últimamente estos científicos esperan programar células para ejecutar funciones vitales en las mismas. El bioingeniero de la Universidad de Boston **Tim Gardner**, por ejemplo, quiere programar bacterias para desarrollar nuevos antibióticos, limpiar la atmósfera o generar electricidad. En cada caso está dibujando el mapa genético que controla el metabolismo bacteriano y después intenta manipularlo para convertir las toxinas en compuestos inocuos.

Incluso en diagnósticos médicos más avanzados hay paralelismos con la informática. Ingenieros en electricidad han descubierto que la luz puede ser el medio más perfecto para transferir información de una forma rápida y precisa; igualmente ingenieros en biomedicina están utilizando la propia luz para obtener información sobre el cuerpo con una precisión nunca antes lograda- así pueden detectar epidemias con mucha más antelación y mayor precisión.

“Cuanto antes se detecte, mejor” dice **Vadim Backman**, un bioingeniero de la Northwestern University. Muchos cánceres se curan si los doctores los detectan a tiempo, y Backman lucha por ello. Con su técnica, basta con que un médico proyecte luz sobre

un tejido biológico. Recopilando y analizando los datos sobre la longitud de onda de la luz, dirección y polarización de los reflejos en diferentes tejidos, Backman ha encontrado indicios de los minuciosos cambios estructurales en células cancerosas. Esta sensibilidad le ha permitido detectar cáncer de colon en ratas antes que con ningún otro método. Las pruebas en humanos ya han comenzado. Introduciendo unos pocos centímetros dentro del recto del paciente una sonda de tan sólo 1,5 milímetros de diámetro, un médico sería capaz de predecir un cáncer en cualquier parte del colon. Backman espera que esto proporcione un diagnóstico económico, rápido y fácil para este tipo de cáncer.



**Vasilis Ntziachristos** de la Harvard Medical School tiene objetivos similares. Ha desarrollado el hardware y software necesarios para producir imágenes en 3D que revelen la localización dentro del cuerpo de moléculas indicadoras como las proteínas relacionadas con el cáncer. La monitorización de dichas moléculas permitiría a los médicos hacer diagnósticos más precoces y precisos que los obtenidos examinando las

características anatómicas detectadas por los escáners CT y MRI. Hoy en día la tecnología, que es similar al escáner CT pero usando indicadores fluorescentes y rayos de luz infrarroja y visible, en lugar de los anteriores tintes radioactivos y rayos X, se usa para observar moléculas en animales vivos ayudando a los científicos a descifrar cómo las células funcionan normalmente y qué es lo que va mal cuando hay una enfermedad. En pocos años, los médicos deberían ser capaces de usar dichas herramientas de imagen molecular para detectar tumores inferiores a un milímetro.

Estos científicos van muy lejos en sus pretensiones y algunos de sus objetivos podrían tardar décadas en hacerse realidad. “Ahora -dice Kumar- la electromedicina, la biología sintética, los diagnósticos ultrasensibles y otras tecnologías, se combinarán para crear nueva medicina permitiendo a los médicos personalizar los tratamientos e incluso prevenir enfermedades antes de que aparezcan”. Hill comparte esta opinión. Para él “va a ser una revolución, mayor incluso de lo que lo han sido muchos de los descubrimientos aparecidos en las ciencias físicas e informáticas”. “La Ciencia investiga finalmente sobre la vida; sobre nosotros”.

## TR100 STARTUPS EN BIOTECNOLOGÍA + MEDICINA

INNOVADOR	COMPAÑIA FUNDADA/COFUNDADA	HITOS TECNOLÓGICOS
Ryan Egeland	Oxamer (Oxford, Inglaterra)	Chips de DNA baratos para investigación y diagnóstico; producidos utilizando electroquímica propia
Tim Gardner	Cellicon Biotechnologies (Boston, MA)	Descripción precisa de caminos genéticos de bacterias para descubrir nuevos antibióticos para el tratamiento de infecciones existentes.
Colin Hill	Gene Network Sciences (Ithaca, NY)	Modelos predictivos de células para acelerar el descubrimiento de medicamentos
Shana Kelley	GeneOhm Sciences (San Diego, CA)	Diagnósticos moleculares utilizando detección electroquímica de ADN y ARN
Gloria Kolb	Fossa Medical (Needham, MA)	Dispositivos para el tratamiento de los tractos urinario y biliar.
Vikram Kumar	Dimagi (Boston, MA)	Herramientas de ordenador para el uso de personal médico y pacientes
David Liu	Ensemble Discovery (Cambridge, MA)	Utilización del ADN para dirigir la síntesis de medicamentos
Ananth Natarajan	Infinite Biomedical Technologies (Baltimore, MD)	Dispositivos para neurología, cardiología y ginecología
Sandra Waugh Ruggles	Catalyst BioSciences (Sur San Francisco, CA)	Diseño de enzimas cortadoras de proteínas para el tratamiento del cáncer y las inflamaciones

## YAAKOV BENENSON

Edad: 28 | Licenciado por Weizmann Institute of Science

Yaakov Benenson quiere disminuir la influencia de tu doctor. O más exactamente, quiere reemplazar a los médicos con máquinas de análisis molecular que diagnostican y tratan epidemias con una precisión excepcional, a las que él denomina "el doctor en casa". ■ En sólo cinco años, Benenson ha llevado el concepto de la teoría a la práctica. Trabajando en el Weizmann Institute of Science, en Israel, ha reconstruido los mecanismos moleculares – esencialmente del ADN y las enzimas – lo que ha hecho posible analizar los cambios genéticos asociados con los cánceres de pulmón y de próstata y dispensar un medicamento como respuesta. Estos prototipos son "un bonito trabajo de integración entre lo molecular y lo conceptual, que contribuye a la integración entre diagnósticos y terapias", afirma George Church, director del Center for Computational Genetics de la Harvard Medical School. ■ "Usando estas pequeñas máquinas de diagnóstico, podemos ser selectivos y tratar sólo las células enfermas", puntualiza Benenson. Por ejemplo, los prototipos de mecanismos para las pequeñas células responsables del cáncer de pulmón evalúan la actividad de cuatro genes. Las células cancerosas producen una copia extra del ARN de cada uno de estos genes. El ADN en el prototipo ataca a los filamentos del ARN; cuando lo hace, una enzima las ataja. Si el proceso es realizado adecuadamente, las enzimas se liberan y desarrollan una medicina anticancerosa que deja al ADN inactivo. ■ La máquina de Benenson es una combinación única de precisión y flexibilidad. Se pueden hacer hasta diez diagnósticos diferentes antes de aplicar la medicina más adecuada. Los dispositivos se pueden también adaptar a otras enfermedades sólo con hacer cambios en las secuencias de sus ADN. Estas máquinas suponen un salto cuantitativo no sólo en la medicina sino también en la informática aplicada al ADN. Las máquinas "doctor" de Benenson, son ordenadores en cuanto a que almacenan información. Llegará un momento en que las máquinas moleculares reemplacen a los actuales sistemas de diagnóstico y tratamiento: Benenson estima que en tres o cuatro años habrá versiones sencillas que trabajen en células vivas y quizá después puedan experimentar en humanos. Si estas máquinas resultan tan efectivas en el cuerpo humano como en el laboratorio, pensarían revolucionar la medicina.



## VADIM BACKMAN

Edad: 31

**Profesor asistente en Northwestern University**  
Ha encontrado una forma de detectar el cáncer de colon con más antelación de la que era posible hasta ahora, midiendo los cambios que se producen cuando la luz blanca interactúa con las células tumorales.

## SELENA CHAN

Edad: 31

**Científico investigador, Intel**  
Ha diseñado herramientas de biotecnología para detectar virus, bacterias y desde el primer momento, moléculas sencillas de ADN en muestras médicas.

## REBEKAH DREZEK

Edad: 30

**Profesora asistente en Rice University**  
Desarrolla tecnologías fotónicas que usan nanomateriales para detectar,



monitorizar y tratar cánceres de pecho y ginecológicos, sin causar dolor y con menor coste que los procedimientos convencionales.

## RYAN EGELAND

Edad: 29

**Director y co-fundador, Oxamer**  
Ha rebajado drásticamente el coste de producir chips de ADN desde cientos de dólares a unos pocos dólares al combinar microfluidos, con la informática y la nueva electroquímica.

## MICHAEL ELOWITZ

Edad: 34

**Profesor asistente, Caltech**  
Combina genes existentes con otros creados artificialmente. El objetivo: comprender mejor el comportamiento celular natural y cómo podría ser reprogramado.

## TIM GARDNER

Edad: 31

**Profesor asistente, Boston University**  
Construye modelos informáticos de caminos celulares para optimizar bacterias como productoras de energía y cuidar así el medioambiente. Co-fundador de Cellicon Biotechnologies en Boston, MA; la empresa utiliza modelos celulares para mejorar antibióticos.

## SHANA KELEY

Edad: 34

**Profesor asistente, Boston College**  
Construye sensores eléctricos y electroquímicos a nanoescala para detectar secuencias relevantes de genes y proteínas. Co-fundador de San Diego, CA's GeneOhm Sciences para producir diagnósticos moleculares basados en la tecnología.

## GLORIA KOLB

Edad: 32

**Fundadora y presidenta de Fossa Medical**  
Ha inventado una forma más efectiva y menos invasiva de eliminar las piedras en el riñón aprovechando la ventaja que ofrece la tendencia del uréter a dilatarse alrededor de los cuerpos extraños. Su compañía en Boston tiene ya dos dispositivos en el Mercado.

## VIKRAM SHEEL KUMAR

Edad: 28

**Co-fundador y CEO, Dimagi**  
Fundó Dimagi en Boston para desarrollar un software interactivo que motive a los pacientes a controlar enfermedades crónicas tales como la diabetes o el SIDA. Sus sistemas están siendo utilizados en la India rural y en Sudáfrica.

## JÖRG LAHANN

Edad: 33

**Profesor asistente, University of Michigan**  
Ha diseñado una cobertura de superficies eléctrica que puede alternar entre atraer y repeler el

agua. Estas superficies inteligentes pueden albergar implantes biomédicos para utilizarlos en ingeniería del tejido, control remoto o distribución de medicamentos.

## ERIC C. LEUTHARDT

Edad: 31

**Médico residente, Washington University School of Medicine**  
Ha demostrado que un paciente puede conseguir un control en tiempo real de un ordenador a través de unos electrodos colocados en el cerebro. Estos interfaces podrían permitir que personas parapléjicas puedan comunicarse y eventualmente controlar prótesis.

## FRANK LYKO

Edad: 34

**Jefe de Grupo, German Cancer Research Center**  
Pretende reprogramar las células cancerosas para convertirlas en normales, desarrollando compuestos que bloqueen las alteraciones del ADN de las células cancerosas.

## LAUREN MEYERS

Edad: 31

**Profesor asistente, University of Texas at Austin**  
Ha ayudado a los organismos de sanidad públicos al control de enfermedades como la neumonía con sofisticados modelos matemáticos que predicen cómo se extendería una epidemia a través de las interacciones de los humanos.

## ANANTH NATARAJAN

Edad: 33

**CEO, Infinite Biomedical Technologies**  
Cofundador en Baltimore, MD, empresa que pretende salvar el espacio entre la investigación y el tratamiento. Una de esas tecnologías permitirá implantar aparatos cardíacos para detectar los amagos de ataques al corazón.

## VASILIS NTZIACHRISTOS

Edad: 34

**Profesor asistente, Harvard University**  
Ha facilitado imágenes ópticas de proteínas y otras moléculas – las cuales podrían encabezar diagnósticos ultraprecisos de cáncer y otras enfermedades – a través de sus teorías, software e instrumentos.

# COLIN HILL

Edad: 32 | Co-fundador y CEO | Gene Network Sciences



En los experimentos en humanos cuatro de cada cinco medicamentos fallan. Pero Colin Hill dice que en Ithaca, NY, "tenemos la respuesta". Este médico convertido en empresario quiere duplicar el éxito de los experimentos en humanos mediante las pruebas con medicamentos en células humanas realizadas por ordenador. Su empresa utiliza "células virtuales" para descubrir cómo trabajan los compuestos y predecir cuáles funcionarán mejor en los humanos. Los farmacéuticos comparten su entusiasmo: su empresa ha llegado a un acuerdo con dos de los cinco mejores laboratorios farmacéuticos.



## XIAOWEI ZHUANG

Edad: 32 | Profesor asistente | Harvard University

Xiaowei Zhuang filmó lo invisible. Trató de ver en un microscopio la influencia de una célula infectada por un virus. Su estudio fue el primero que grabó las etapas de este proceso. Zhuang consiguió este éxito al unir etiquetas moleculares fluorescentes a los virus; cuando se les excitó con un láser, las etiquetas emitieron colores luminosos específicos. Ella lo ha utilizado para conocer el comportamiento, no solo de virus individuales sino también de moléculas, llegando a un nivel de detalle sin precedentes. Procedente del tradicional programa físico PhD, Zhuang empezó muy pronto a liderar experimentos con moléculas sencillas durante su postdoctorado en el laboratorio de Steven Chu en la universidad de Stanford. Desde que estableció su propio laboratorio en Harvard, Zhuang ha continuado haciendo "experimentos que han servido de referencia", añade. Zhuang piensa que las observaciones en directo de las moléculas individuales son esenciales para comprender cómo trabajan. "En biología hay muchas cosas pequeñas que tienen funciones muy importantes", afirma Zhuang. "Hay mucha información interesante y dinámica que uno puede extraer de este tipo de aproximación en partículas similares. En su trabajo con los virus de la gripe, por ejemplo, Zhuang ha descubierto que los virus pasan por tres estadios – uno de ellos es tan corto que sólo puede ser observado por una película de alta velocidad. "Estos experimentos han hecho unas revelaciones sobre el virus sin precedentes", afirma Sunney Xie, químico en Harvard. "Con el tiempo, esta profunda comprensión de cómo trabajan los virus ayudará a los investigadores a encontrar una nueva forma de bloquear las infecciones virales", opina Zhuang. En realidad los virólogos han empezado a pedir trabajar con ella con la esperanza de utilizar su método en el estudio de sus propios virus.

### SHAYN PEIRCE

Edad: 29

Profesor asistente, University of Virginia

Realiza modelos de cómo las células migrantes, se multiplican y se desarrollan en los tejidos durante procesos como el crecimiento de los vasos sanguíneos. Estos modelos deberían ayudar en la ingeniería de tejidos y en el desarrollo de medicamentos.

### CHRISTINA SMOLKE

Edad: 29

Profesor asistente, Caltech

Afina la actividad de los genes individuales a través de una

tecnología adaptable que es potencialmente útil en biosensores, las terapias genéticas aciertan al seleccionar los tipos de células y al desarrollar nuevos tratamientos antibacterianos, y anticancerígenos.

### SANDRA WAUGH RUGGLES

Edad: 30

Co-fundadora y científica, Catalyst Biosciences

Utiliza procesos de pruebas inteligentes para determinar qué enzimas cortadoras de proteínas pueden ser usadas como medicamentos en potencia. Su

compañía está desarrollando tratamientos para el cáncer y la inflamación.

### KAHP-YANG SUH

Edad: 32

Profesor asistente, Seoul National University

Descubrió el primer método que permite a los investigadores tomar modelos de proteínas y células directamente en tubos de cristal o plástico o dentro de microfluidos sin una preparación complicada. La técnica es beneficiosa no sólo para la investigación básica sino también para el desarrollo de los sensores químicos y biológicos.

### CHRISTOPH SCHAFFRATH

Edad: 33

Business development manager, Onyx Scientific

Descubrió, como estudiante de doctorado, una enzima que podría permitir la producción de flúor de forma benigna para el medio ambiente, conteniendo compuestos como el teflón o el prozac, que actualmente se hace con procedimientos químicos nocivos.

### MONISHA SCOTT

Edad: 33

Director, Target Discovery and Validation, Inimex Pharmaceuticals

Ha descubierto cómo las proteínas impulsan la respuesta inmune de forma natural. Inimex en Vancouver desarrolla versiones sintéticas de proteínas para antibióticos resistentes a infecciones.

### OLGA TROYANSKAYA

Edad: 26

Profesor asistente, Princeton University

Ideó un sistema de algoritmos sofisticado y preciso para analizar datos generados a partir del uso de ADN. Estos algoritmos le permiten identificar los genes implicados en multitud de enfermedades como el lipoma, el cáncer de pulmón o el de estómago.

### LEI WANG

Edad: 31

Investigador, University of California, San Diego

Expandió el código genético con el fin de permitir que células vivas incorporasen componentes artificiales en las proteínas que fabrican. Esta técnica podría permitir a los biólogos algún día crear nuevas proteínas e incluso organismos completos con sus propiedades aumentadas o con algunas nuevas.



## SMRUTI VIDWANS

Edad: 30 | Profesor asistente | Universidad de California, San Francisco

La tuberculosis mata a dos millones de personas cada año, una tragedia que Smruti Vidwans conoce muy de cerca al haber crecido en India. La resistencia a los fármacos contra la tuberculosis es cada vez mayor, y Vidwans piensa que la solución pueden ser las medicinas que no matan a la bacteria pero bloquean las proteínas que permiten su reproducción en los humanos. Ella está creando una empresa para desarrollar estos fármacos. Se trata de un gran desafío, pero quienes la conocen dicen que ella puede hacerlo.



EMILY NATHAN (VIDWANS), ASIA KEPKA (ZHANG)