

# MathOmics y la evolución de la matemática genómica en Chile

*El Laboratorio de Bioinformática y Matemática del Genoma cumple 10 años de vida, contribuyendo desde la matemática y la ingeniería a la revolución genómica, con una mirada local. Sus investigaciones incluyen las bacterias biomineras del cobre, la uva de mesa nacional, hasta las claves del ADN de la población chilena. Y va por más.*

Por Bárbara Salas A.

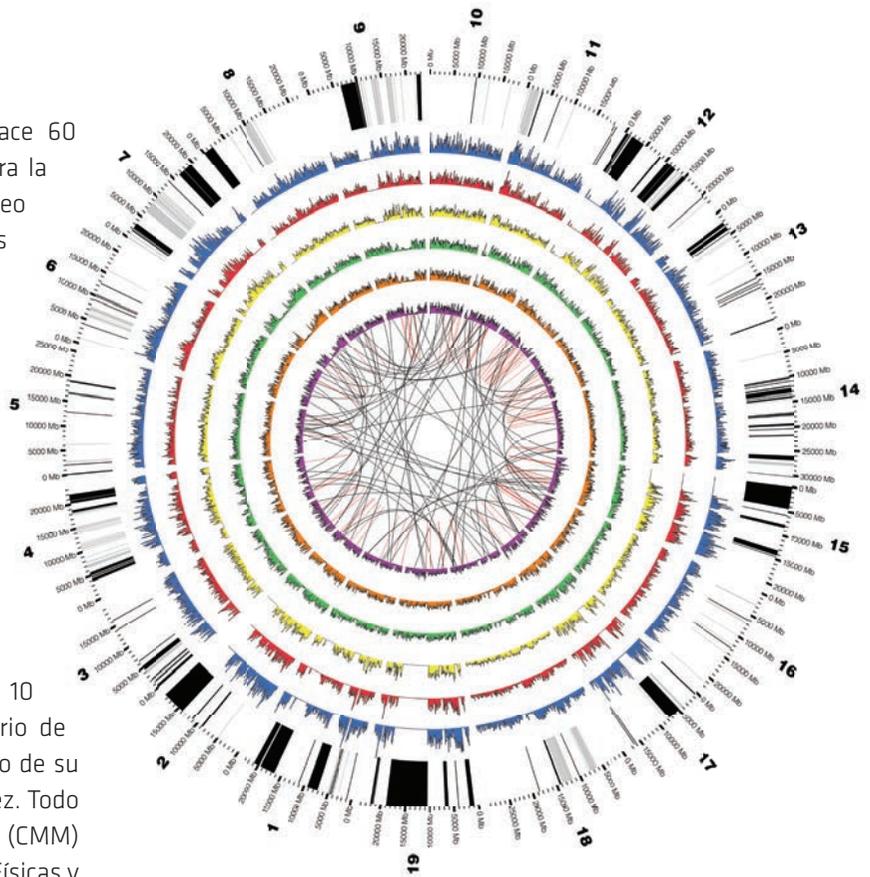
Cuando se descubrió la estructura del ADN hace 60 años, se abrió un nuevo campo de desafíos para la ingeniería. Y es que la microestructura del núcleo celular que contiene el material genético de los organismos vivos, es una compleja maquinaria.

“El reto es generar tecnología y usar ideas de la ingeniería para explorar el micro universo de la organización molecular, que es una verdadera fábrica en miniatura, funcionando con sistemas de control, transporte y regulación, con la capacidad de construir sus propias piezas y de aprovechar y transformar su medio ambiente”, explica el académico del Departamento de Ingeniería Matemática de la FCFM, Dr. Alejandro Maass.

Él conoce el desafío de cerca. Hace exactamente 10 años emprendió la aventura de fundar el Laboratorio de Bioinformática y Matemática del Genoma, de la mano de su colega, el Premio Nacional de Ciencias, Servet Martínez. Todo bajo el alero del Centro de Modelamiento Matemático (CMM) de la Universidad de Chile, en la Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas.

Era una época de gran efervescencia científica, recuerda Maass. Se acababa de liberar el genoma humano en el año 2000, abriendo una infinidad de interrogantes y promesas.

“Nos formamos en 2003 como resultado de los llamados a concurso del programa Programa Iniciativa Genoma Chile, cuando en el país surgió el interés de realizar programas genómicos en recursos naturales. Entonces, se presentaron



*La vid tiene 19 cromosomas. Para comparar la cepa de la sultanina o uva de mesa chilena con la referencia que es la Pinot Noir, se ha separado en ventanas o tramos de 5 millones de pares de bases. Las áreas ennegrecidas indican que no hay diferencias, mientras que los peaks de color marcan las variantes.*

cerca de 70 ideas, y nosotros propusimos crear este laboratorio, que se llamaba Biomining Bioinformatic Lab”, relata el matemático.

Hoy conocido como MathOmics, y asociado al Centro para la Regulación del Genoma (CRG), financiado por el Fondo

de Financiamiento de Centros de Investigación en Áreas Prioritarias, Fondap. Laboratorio suma más de 11 proyectos de amplia envergadura y 42 publicaciones, logrando consolidar su identidad matemática en un campo tradicionalmente biológico.

## Analizadores de *big data*

En sus inicios el grupo trabajó casi exclusivamente en el proyecto de Biosigma S.A. -un joint venture de Codelco con Nippon Mining & Metals- que se había hecho cargo de fomentar la investigación biotecnológica para la minería. La primera tarea fue secuenciar y analizar el genoma de las principales bacterias asociadas a la biolixiviación del cobre, cuyo uso permite hacer más sustentable la extracción del mineral.

A poco andar, las preguntas acerca de estas bacterias se hicieron más sofisticadas. No bastaba ensamblar secuencias genómicas, sino que era necesario analizar cómo se relacionan esas secuencias con los procesos celulares, con la idea de buscar marcadores muy específicos que dieran luces de la actividad biolixivante de las comunidades biomineras que están hoy en uso en varios yacimientos.

La formación de consorcios genómicos en el país abre nuevas oportunidades de investigación en áreas como salud, acuicultura y agronomía. El laboratorio aborda importantes proyectos en biotecnología. Uno de los primeros fue el ensamble del genoma de la papa en colaboración con el Instituto Nacional de Innovación Agraria (INIA). Un hito nacional que culminó con un artículo publicado en la revista Nature el 2011.

Asimismo, se está estudiando la nutrigenómica de los salmones en el marco de un proyecto Fondo de Fomento al Desarrollo Científico y Tecnológico (Fondef) cuyo objetivo es conocer cómo la relación entre la alimentación y la genómica puede incidir en su producción crecimiento y también en el medio ambiente de crianza.

Igual de relevante es la investigación de la uva de mesa chilena verde sin pepas o sultanina: “Fue relevante, por la complejidad y la importancia para Chile, como principal exportador mundial de uva de mesa, el disponer de este recurso genómico. Esperamos que esta secuencia permita generar descubrimientos interesantes y sea un aporte en la nueva era de genética molecular en plantas”, indica Maass.

En efecto, se generó una batería de marcadores genéticos los que se podrán utilizar para entender cuáles son los rasgos que diferencian a una cepa de otra en términos agronómicos como el tamaño, el aroma, los tiempos de crecimiento y la resistencia a enfermedades o a distintos climas.

La aventura genómica más reciente a la que se sumó el grupo, busca indagar los secretos del genoma de sapos y peces altioplánicos: “El estudio de organismos que viven en condiciones extremas nos da luces sobre los factores que le permiten vivir con poco oxígeno o a muy bajas temperaturas, lo que a la larga puede llevarnos a descubrir cómo resistir nosotros también a esas condiciones”, explica el matemático acerca de este proyecto del CRG, que se lleva adelante en colaboración con ecólogos de la Universidad de Chile.



Investigadores del Laboratorio de Bioinformática y Matemática del Genoma.

## La era ómica

El laboratorio ha evolucionado junto con la genómica. Hoy se habla de las ciencias “ómicas” puesto que ya no solo se trata genómica, sino que además de la transcriptómica, que analiza cómo los genes se transcriben para luego sintetizar proteínas específicas para distintos tejidos o funciones, lo cual mide la proteómica. Y más allá de esto, cómo actúan en el metabolismo de la célula, fenómeno que se liga al campo de la metabolómica.

“El genoma es tan crucial que el mundo está lleno de proyectos genómicos, metagenómicos y de otras ómicas produciendo todo tipo de datos y mediciones. Nos hemos llenado de información”, señala Maass. Ahora se embarca en un nuevo desafío de la mano de Institut National de Recherche en Informatique et en Automatique (INRIA), que es cómo generar ideas matemáticas y algorítmicas que permitan integrar toda esta abundancia de información, y a distintos niveles “ómicos”, de manera coherente y generar redes de interacción biológica lo más reales posibles y con poder predictivo. **■**

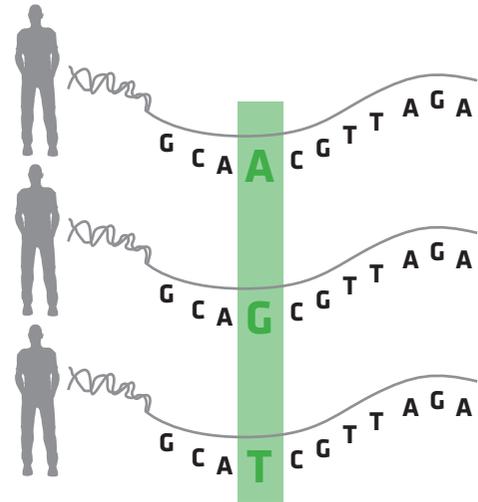


FIGURA: El genoma humano es una serie de secuencias de 3.200 millones de pares de nucleótidos representados por las letras A, C, G y T. Entre un humano y otro existen cerca de dos millones de diferencias. En el laboratorio se seleccionan trozos del genoma y se identifican las diferencias posibles, lo que se llama SNP, es decir, letras que han cambiado su distribución. Algunos de estos marcadores pueden eventualmente estar asociados a la predisposición a ciertas enfermedades u otros fenotipos.

*“Partimos aprendiendo y tratando de crear una identidad que se construyera desde la concepción matemática del mundo, que aporte un pensamiento diferente de los objetos que analizamos al de la biología pura. En matemáticas se entiende que si hay estructuras que aparecen en un objeto, da lo mismo si es natural o no, esas estructuras implican muchos comportamientos. Queremos transformar big data en conocimiento. Ese es el aporte matemático”.*

### “La medicina del futuro se va a hacer mirando secuencias en el computador”

Muy pronto los chilenos tendremos nuestra propia caracterización genómica.

Esto, gracias a los avances del proyecto “Genómica de las poblaciones chilenas: perfiles genéticos necesarios para la investigación clínica, la salud pública y la medicina forense”, que lidera la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile con el apoyo de Fondef y del Ministerio de Salud, y en el que MathOmics tiene el rol crucial de generar la base de datos y hacer los análisis bioinformáticos de los marcadores genéticos que caracterizan a la población nacional.

Este recurso genómico, construido con los más altos estándares internacionales, es la base para caracterizar la composición genética ancestral de la población de nuestro país y permitirá saber por ejemplo a qué tipo de enfermedades somos más susceptibles. Es clave para futuros estudios en salud pública y una contribución a la

llamada medicina del futuro.

“Parte de la medicina del futuro se va a hacer mirando secuencias en el computador y hay que estar preparados para eso”, advierte el investigador.

El equipo de Maass también participa en una iniciativa que busca descifrar el perfil molecular del cáncer de mama en las mujeres latinoamericanas, la cual forma parte de un proyecto internacional del National Cancer Institute de Estados Unidos, coordinado localmente por el Grupo Oncológico Cooperativo Chileno de Investigación (GOCCHI).

El conocimiento que arroje esta investigación permitirá sentar las bases de tratamientos personalizados y efectivos para la prevención y eventual cura del mal.