

● CIENCIA

EL CIENTÍFICO QUE BUSCA ANTIBIÓTICOS EN MOLÉCULAS DE ESPECIES EXTINTAS

EE.UU. Hace 30 años que no se descubre uno nuevo y César de la Fuente quiere lograrlo.

Efe

Hace 30 años que la ciencia no descubre un antibiótico nuevo, por eso, señala el investigador César de la Fuente, hay buscar moléculas "en todas partes", incluso en nuestros parientes más cercanos, como los neandertales, y en otros organismos extintos, como el mamut: "Queremos explorar todo el árbol de la vida".

De la Fuente trabaja en la Universidad de Pensilvania, EE.UU., y lleva casi una década aplicando herramientas de inteligencia artificial (IA) para rebuscar, en cada rincón de la biología -viva y extinta-, moléculas con potencial antibiótico, para frenar lo que cada vez más es un problema de salud mundial: las bacterias resistentes.

"Hemos logrado acelerar dramáticamente nuestra capacidad para descubrir nuevos antibióticos", indica a Efe el investigador español; al día de hoy, forman parte de su 'biblioteca molecular' más de un millón de péptidos -cadenas cortas de aminoácidos conocidas por su potencial como antibióticos innovadores-, que él y su equipo han encontrado en neandertales, denisovanos, mamuts lanudos, elefantes de colmillos rectos y perezosos gigantes, todas ellas extintas, y en la saliva y el microbioma humano, en vísceras de cerdo, plantas y muchos otros organismos marinos y terrestres.

¿POR QUÉ NO HAY NUEVO?

De la Fuente explica que son múltiples los factores que han entorpecido el hallazgo de antibióticos totalmente nuevos -solo se han "modificado mínimamente" las estructuras de algunos-: cada vez hay menos inversión y no hay incentivos a nivel de mercado. Además, durante mucho tiempo se pensó que el problema -combatir bacterias- estaba resuelto porque existían fármacos que funcionaban, lo que "desincentivó" a científicos y compañías, que dirigieron su mirada al cáncer y otras enfermedades.



EL CIENTÍFICO CÉSAR DE LA FUENTE, ORIUNDO DE LA CORUÑA, TRABAJA EN LA UNIVERSIDAD DE PENNSILVANIA.

Pero con el tiempo, como ya advirtió Alexander Fleming -descubridor de la penicilina- en su discurso de aceptación del Nobel, las bacterias se han ido haciendo cada vez más resistentes: existe una brecha de muchos años sin innovación en nuevos antibióticos.

A esto, añade el investigador español, hay que sumar que los métodos tradicionales de muestreo y laboratorio para hallar moléculas novedosas "están un poquito obsoletos. Descubrir algo interesante puede llevar entre 6 y 7 años, más tiempo del que se tarda en completar un doctorado, y ni siquiera está garantizado".

Aquí, asevera, es donde entran en juego las máquinas: "Los algoritmos pueden acelerar el proceso".

Se trata de aprovechar varias décadas de información biológica disponible en forma de secuenciación de proteomas -el conjunto de proteínas producidas por un organismo y codificadas en su genoma-; genomas -todos los genes de un organismo-; y metagenomas -el conjunto completo de material genético presente en una comunidad microbiana en un entorno específico-.

Y aplicar luego los algoritmos adecuados para encontrar, en esa inmensidad de datos, moléculas escondidas. "Es hacer ciencia a velocidad digi-

tal", declara el investigador, quien subraya que siempre, para verificar que lo identificado por la IA es correcto, hay que sintetizar en el laboratorio algunos péptidos.

Además, es fundamental probar su actividad antimicrobiana 'in vitro' y en modelos animales, lo que De la Fuente ha logrado.

'DESEXTINCIÓN MOLECULAR'

El primer paso de esta aventura científica fue escudriñar el proteoma humano; gracias a la IA, se identificaron por primera vez miles de péptidos ocultos con potencial antibiótico. Eso hizo plantearse al equipo que quizás no solo estuvieran ahí, sino también conservados a lo largo de la evolución, del árbol de la vida.

Comenzaron a explorar moléculas similares en neandertales y denisovanos y a desarrollar un nuevo paradigma, la "desextinción molecular", que se refiere al proceso de resucitar moléculas de especies extintas para "hacer frente a problemas de hoy en día".

La primera de estas moléculas extintas reconocida -hubo que inventarse un nombre- fue la 'neandertalina-1'; "fue emocionante", admite el científico. Después vinieron otras y la idea de ir más allá de los antepasados humanos, ampliando la búsqueda a todas las es-

pecies extintas conocidas.

Para lograrlo, De la Fuente y su equipo desarrollaron un nuevo modelo de aprendizaje profundo, denominado APEX, entrenado con bases de datos de ADN arcaico de diversos organismos. Este modelo se enfocó en el "extintoma", la información genética de organismos extintos.

Descubrieron la 'mamutina-2' del mamut lanudo, la 'elefasina-2' del elefante de colmillos rectos o la 'hidrodamina-1' de la antigua vaca marina. Algunas moléculas mostraron en ratones una eficacia comparable a la del antibiótico polimixina B, comúnmente usado en hospitales, afirma De la Fuente, para quien aún faltan datos para saber si las moléculas extintas tienen mayor potencial que las de organismos vivos.

CUESTIONES BIOÉTICAS

El equipo está pensando ahora los siguientes pasos, porque el objetivo final es desarrollar antibióticos nuevos. Una opción es crear ellos mismos una empresa para explotar los resultados y diseñar nuevos mecanismos para implementar ensayos clínicos, quizás a través de una ONG. "El mercado está roto y hay que explorar nuevas vías".

La desextinción es un campo nuevo y su desarrollo abrió un debate ético y sobre cómo patentar estas moléculas. ☞