



# SECUENCIACIÓN UNICELULAR: BIOLOGÍA A MAYOR RESOLUCIÓN

Podría decirse que el objetivo último de la biología es comprender los mecanismos que regulan la fisiología celular y, en consecuencia, poder hacer predicciones basadas en ellos. La diversidad y complejidad de los sistemas vivos hace que esta tarea sea de enormes proporciones. Sin embargo, hay razones para el optimismo.



**PEDRO ECHAVE,**  
Senior Manager, Global Global Business Segment, Diagnostics en Revvity.

En las últimas décadas, los avances tecnológicos han generado progresos significativos que están permitiendo a los científicos acercarse al objetivo fundamental de la biología. La secuenciación de nueva generación (NGS por sus siglas en inglés) es un ejemplo de las tecnologías que están revolucionando este campo.

La secuenciación no es nueva y se ha convertido en un concepto popular. Se refiere al proceso de leer la secuencia de "letras" (nucleótidos) de una molécula de ADN o ARN. Lo que diferencia a la NGS de las tecnologías anteriores, como la secuenciación Sanger, es la velocidad a la que se obtienen los datos. En lugar de obtener una secuencia cada vez, se producen millones de secuencias simultáneamente. Para apreciar el impacto de esto podemos fijarnos en el trabajo realizado en 1995 por los científicos del Instituto de Investigación Genómica (TIGR), ahora Instituto J. Craig Venter. En aquel momento, completaron el primer borrador de la secuencia del genoma de una bacteria (*Haemophilus influenzae*). Para ello se utilizó un protocolo que requería secuenciar con Sanger el genoma completo de este organismo, de 1,8 millones de pares de bases. Este proceso resultó ser una tarea monumental con una duración de varios meses.

Hoy en día utilizando la NGS la mayoría de los laboratorios de microbiología pueden secuenciar, ensamblar y anotar varios genomas bacterianos en una semana. Se ha depositado en bases de datos públicas la información correspondiente a más de 200.000 genomas de microorganismos, muchos de ellos de interés clínico. La NGS también se ha utilizado para descubrir virus completamente nuevos tanto en humanos como en otros organismos, y ha ayudado a identificar y subtipificar patógenos para investigaciones epidemiológicas a una velocidad y con un nivel de precisión que antes no era posible. Esta precisión

permite a las agencias de salud pública establecer conexiones entre casos clínicos que podrían haberse pasado por alto con las técnicas tradicionales. En este sentido, el rastreo de variantes del SARS-CoV-2 en tiempo real durante la pandemia es un gran ejemplo de ello.

A su vez, el uso de la NGS en oncología ha aumentado nuestra comprensión de los cambios genéticos implicados en el cáncer humano. La NGS permite el cribado simultáneo de aberraciones genómicas tales como mutaciones, inserciones y deleciones pequeñas y grandes, variaciones en el número de copias y transcritos de fusión, con gran precisión y sensibilidad. Otra ventaja importante en la secuenciación tumoral rutinaria es la reducción del tiempo de respuesta, lo que se traduce en una reducción del tiempo de elaboración de informes clínicos.

Quizá la frontera más reciente y apasionante abierta por la NGS sea la secuenciación de células individuales. En el pasado, la NGS se realizaba utilizando ADN o ARN a granel extraído de un tejido. Se obtenía mucha información, pero se perdían muchas de las sutiles diferencias entre las células que formaban parte del tejido. En cambio, la secuenciación unicelular pretende obtener la secuencia del ADN o ARN de células individuales proporcionando un nivel de resolución que no era posible alcanzar hace unos años.

La secuenciación unicelular está revitalizando áreas de investigación enteras. El primero es la investigación del cáncer, ya que gracias a esta tecnología se puede rastrear la heterogeneidad del tejido tumoral, conocida desde hace tiempo, en su nivel más básico: la célula individual. Un segundo campo es la secuenciación de poblaciones microbianas complejas, ya sea de un organismo, como un intestino humano o la boca, o de nuestro entorno físico. Los recientes avances en genómica y transcriptómica de células microbianas han permitido asignar papeles

# Soluciones para automatizar sus procesos en el laboratorio

Mejore la productividad y seguridad en el laboratorio con:

- Balanza automática XPR
- Reactores automáticos para la síntesis química
- Espectroscopía FITR y Raman



Descubra más aquí



**METTLER TOLEDO**



funcionales a miembros del microbioma humano para los que no se dispone de métodos de cultivo satisfactorios. En la actualidad, sin embargo, es probable que los mayores avances científicos se produzcan en la neurobiología y la biología del desarrollo. De hecho, la capacidad de realizar estudios de transcripción en miles o millones de células en pocas horas o días ha revolucionado el estudio del linaje celular y la estructura detallada de poblaciones celulares complejas. La explosión de nuevos datos en estas áreas fue prevista por algunos investigadores en 2013, momento en el que predijeron que sería posible obtener datos moleculares de miles de células y que los métodos que combinaban genómica, transcriptómica, epigenómica y proteómica serían habituales en la década siguiente.

Si nos centramos en la NGS en el diagnóstico de enfermedades raras, debemos tener en cuenta que en la Unión Europea se estima que 30 millones de personas están afectadas por una o más de las 6.000/8.000 enfermedades raras conocidas. Para que una enfermedad se considere rara, no debe afectar a más de una persona de cada 2.000.

De las enfermedades raras conocidas, se estima que 4 de cada 5 son de origen monogénico, esto significa que están causadas por una o más mutaciones en un único gen. Es importante señalar que la identificación de los genes causantes no es una tarea fácil, debido a la diversidad de los fenotipos asociados a las enfermedades raras y a la variación de su presentación clínica.

Para aumentar la probabilidad de obtener el diagnóstico de una enfermedad rara, se están desarrollando varias tecnologías a una velocidad sin precedentes, incluidos

los enfoques basados en la multiómica. Entre ellos figuran la genómica para estudiar el genoma humano, el ADN que es el depositario de la información genética, la transcriptómica para determinar los niveles de ARN, que proporcionará información sobre los genes que se activan o desactivan en determinadas condiciones, y la proteómica, que estudia los cambios en un gran número de proteínas. También se están popularizando otros enfoques como la epigenómica, para comprender los cambios hereditarios que no están asociados a cambios en el ADN, y la metabolómica, centrada en conocer los metabolitos dentro de la célula.

Gracias a la NGS, el tiempo para secuenciar el genoma humano y el transcriptoma (el conjunto de todos los transcritos de ARN) se ha acortado de años a días. Esto es sólo el principio, y podemos esperar nuevos avances e innovaciones, que pueden requerir la reexaminación de los actuales algoritmos de diagnóstico y pruebas en un futuro próximo.

Con este escenario, sabemos que la NGS ha revolucionado la biología al proporcionar acceso a una enorme cantidad de información genética con poco esfuerzo. Esto ha repercutido positivamente en nuestra capacidad para diagnosticar enfermedades raras, que, sin embargo, sigue siendo un terreno muy difícil. Uno de los campos más interesantes en los que se está aplicando la NGS es la secuenciación unicelular. Las innovaciones en la secuenciación unicelular están simplificando el proceso de análisis de células individuales en poblaciones heterogéneas, facilitando así la futura aplicación de esta tecnología a la investigación básica, el diagnóstico clínico y el tratamiento.



# Servicios globales de consultoría

Life Sciences Compliance & Regulatory



**¿Hablamos?**

---

[www.qualipharmagroup.com](http://www.qualipharmagroup.com) 

Madrid | Barcelona | León | Bilbao | Buenos Aires 

[info@qualipharmagroup.com](mailto:info@qualipharmagroup.com) 