

## Setenta años desde la doble hélice, veinte años desde el Proyecto Genoma Humano: historia y avances de la neurogenética

### *Seventy years since the double helix, twenty years since the Human Genome Project: history and advances in neurogenetics*

Manuel E. Cortés

Señora Editora:

Las alteraciones neurológicas, tan antiguas como la humanidad, poseen frecuentemente patrones de herencia familiar. Se ha sugerido que los faraones de la dinastía XVIII del antiguo Egipto padecían epilepsia familiar.<sup>1</sup> Las mutaciones asociadas a la degeneración del lóbulo frontotemporal han sido rastreadas hasta unas 62 generaciones atrás en el sur de Italia (Imperio Romano Occidental), hace unos 1550 años.<sup>2</sup> Un avance sustancial en determinar las bases genéticas del comportamiento tuvo lugar cuando Sergei Davidenkov y Seymour Benzer fundaron la Neurogenética moderna.<sup>3,4</sup> Ésta no hubiese avanzado ni profundizado si hace 70 años no se hubiese dilucidado la estructura del ADN<sup>5</sup> ni hubiese finalizado hace 20 años el Proyecto Genoma Humano (PGH). Esta carta recuerda estos hitos biomédicos trascendentales, en particular, para la Neurogenética.

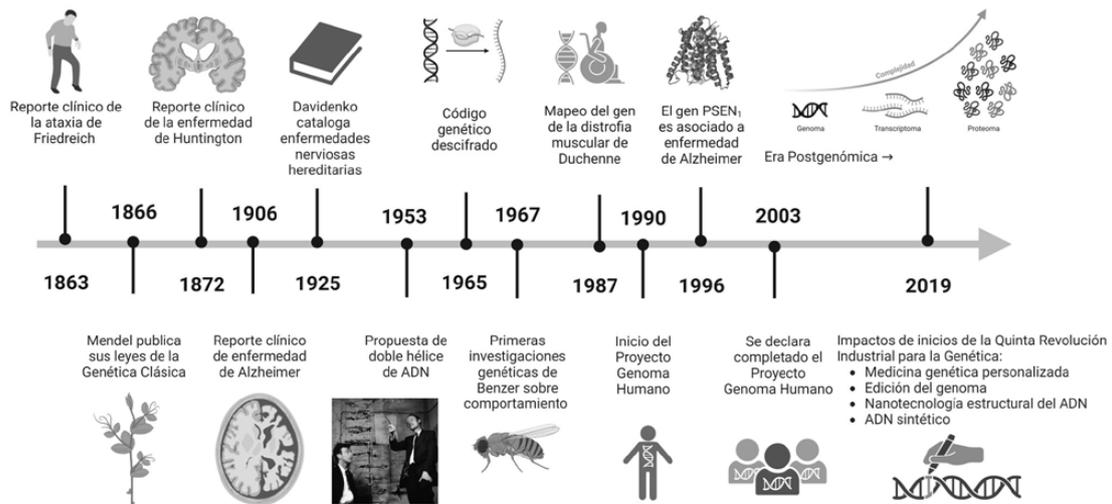
En Grecia Clásica, Hipócrates ya consignaba la existencia de enfermedades hereditarias.<sup>6</sup> En el siglo XVII era conocido en Europa el texto *De Moribus: Pathologia Hereditaria Generalis* del irlandés Dermot O'Meara. La Neurología moderna surgió en el período finisecular decimonónico, época en que muchos investigadores destacaron los antecedentes familiares para abordar trastornos neurológicos.<sup>7</sup> Los estudios genéticos trataron de comprender los mecanismos de enfermedades hereditarias y para ello las leyes de J. G. Mendel fueron fundamentales.<sup>6</sup> Posteriormente, el ruso Sergei Davidenko se centró en las enfermedades neurológicas hereditarias, siendo el primero en utilizar el término «Neurogenética» en su país. En 1925 publicó *Hereditary Disor-*

*ders of the Nervous System*, proponiendo clasificar los trastornos en base a un catálogo genético sistemático y no por fenotipo.<sup>3</sup> En 1953 James Watson y Francis Crick publicaron su famosa estructura de doble hélice para el ADN,<sup>5</sup> abriendo paso a la *Belle Époque* de la Biología Molecular. El estadounidense Seymour Benzer, comparando pruebas funcionales y de recombinación para el alelismo en *Drosophila*, fue el primero en mostrar la relación entre la genética formal clásica y el modelo de ADN de Watson y Crick.<sup>4</sup> Benzer justificó el rol de los genes en el control de la conducta y mostró la posibilidad de descomponer los complejo rasgos conductuales en rasgos más sencillos.<sup>4</sup>

En 2003 finalizó el PGH e inició la Era Postgenómica, período en el cual la Neurogenética se enriquecerá con avances tales como la edición genética,<sup>7</sup> la nanotecnología estructural del ADN<sup>8</sup> y el ADN sintético, entre otros (Figura 1).

#### Referencias

1. Ashrafian H. Familial epilepsy in the pharaohs of ancient Egypt's eighteenth dynasty. *Epilepsy Behav.* 2012; 25(1): 23–31. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.06.014>
2. Coppola C, Saracino D, Oliva M, Puoti G, Lus G, Le Ber I, et al. The Rise of the GRN C157KfsX97 Mutation in Southern Italy: Going Back to the Fall of the Western Roman Empire. *J Alzheimers Dis.* 2020; 78(1): 387–394. <https://doi.org/10.3233/JAD-200924>



**Figura 1.** Breve línea de tiempo con los principales hitos en el desarrollo de la Neurogenética. Actualizada a partir de Silva *et al.*<sup>7</sup> Creada con [BioRender.com](https://www.biorender.com)

3. Igual MM. Sergei Davidenkov, the father of Soviet neurogenetics. *Neurosci Hist.* 2018; 6(1): 21-27.
4. Melentev PA, Ryabova EV, Sarantseva SV. A Private History of Neurogenetics: The swiss cheese Gene and Its Orthologs. *Russ J Genet.* 2021; 57(10): 1115–1130. <https://doi.org/10.1134/S1022795421090076>
5. Watson JD, Crick FH. Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature.* 1953; 171(4356):737–738. <https://doi.org/10.1038/171737a0>
6. Cruz-Coke R. Mendel en la historia de la Medicina. *Rev Méd Chile.* 1973; 101: 252–256.
7. Silva TYT, Pedroso JL, França Junior MC, Barsotini OGP. A journey through the history of Neurogenetics. *Arq Neuropsiquiatr.* 2021; 79(10): 929–932. <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2020-0574>
8. Kowshik M. Chapter 21 - Structural DNA nanotechnology and its biomedical applications. In: Morajkar P, Naik M, editors. *Advances in Nano and Biochemistry: Environmental and Biomedical Applications.* Progress in Biochemistry and Biotechnology. Amsterdam: Academic Press; 2023, p. 561–585. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-95253-8.00021-8>

**Palabras clave:** ADN sintético; Doble Hélice; Edición del Genoma; Neurogenética; Postgenómica.

**Keywords:** Synthetic DNA; Double Helix; Genome Editing; Neurogenetics; Postgenomics

**Declaración de autoría:** Autoría única.

**Conflictos de interés:** El autor declara que no posee conflictos de interés que puedan sesgar el contenido expresado en este artículo.

**Fuentes de financiamiento:** Artículo autofinanciado, no recibió financiamiento de ningún proyecto o agencia.