

LA GENÉTICA MANIPULABLE O EL SÍNDROME MONSTRUOSO

Oriol Cabré

La ciencia ha estado rodeada generalmente de una aureola de misterio. Para poder comprender los conocimientos suministrados por el desarrollo científico se considera, en general, que hay que ser un iniciado y disponer de una base cultural adecuada. En realidad lo que ocurre es que los científicos explican sus conocimientos sobre la naturaleza mediante un lenguaje que muy pocos pueden comprender.

¿Quién, por tanto, transmite los conocimientos científicos al ciudadano?

Esta función actualmente queda cubierta, aunque no resuelta, en gran parte, por los medios de comunicación.

El problema se agudiza si la ciencia es la genética, en la que el campo de experimentación es la vida en general y la de la propia especie humana en particular. El ser humano teme tanto por su desaparición como por su desvirtuación, y esa pesadilla genera monstruos.

Los medios de comunicación ponen a disposición del ciudadano actual tal volumen de información que uno debe seleccionar aquello que quiere (o puede) asimilar. Pero: ¿puede el ciudadano medio hacer frente a tan singular avalancha? ¿Está en condiciones de asimilar tanta información o, por el contrario, corre un grave riesgo de ser manipulado? La manipulación puede sobrevenirnos entre otras formas, mediante la presentación de ideas sustentadas falazmente en razonamientos científicos que conviertan a éstas en verdades indiscutibles y justificadoras, a su vez, de determinadas actitudes sociales. Por este camino la biología se convierte en ideología como ya ha denunciado Lewontin.¹ La manipulación de la

información puede llegar también mediante la consideración de creencias determinadas como elementos englobables en el mismo cuerpo de conocimiento adquirido según el método científico. Por este procedimiento se colocan en el mismo saco astrofísica y astrología, filosofía y esoterismo, medicina y curanderismo... apelando incluso a la metodología empírica. Rozando la manipulación, y a causa de la ignorancia, podemos observar cómo se consideran plausibles ciertos elementos que provienen de la fantasía. Me refiero al género literario de la ciencia ficción.

Parece que la relación entre la sociedad como receptora y los medios de comunicación como dispensadores de información se da en forma de tópicos en retroalimentación constante, quizás porque los medios

**Nos falta el conocimiento
de aquello que nos informa
de nosotros mismos**

de comunicación participan de la misma información que transmiten.

En ese contexto, ¿cuál es la visión popular de la genética? Esta rama de la ciencia resulta paradójicamente desconocida y confusa. Nos falta el conocimiento de aquello que nos informa de nosotros mismos, de aquello que podemos rastrear en nuestros progenitores y que, inevitablemente, encontraremos en nuestros descendientes. El mismo concepto de evolución, que es consecuencia de la genética, está mal interpretado e incluso rechazado. Y a pesar de ello, la humanidad ha estado tropezando con distintos aspectos de la genética, por ejemplo, al escrutar el parecido entre parientes, al evitar la consanguinidad, al seleccionar variedades de interés agrícola o al creer en monstruos.

A golpe de tópicos

Cualquier aficionado a la genética puede hacer un listado relativamente extenso de tópicos que han llegado a tener naturaleza «indestructible». Podemos observar errores que, de manera generalizada, se cometen respecto de la herencia ligada al sexo, la selección natural, o en la afirmación de que *los cromosomas contienen el código genético* y, por encima de todos, la creencia de que desentrañar la secuencia del genoma humano representará terminar con las enfermedades hereditarias y podremos «leer», por fin, en qué consiste ser humano. En este sentido resulta particularmente exasperante la interpretación del concepto de mutación, tanto en lo referente a sus causas como a sus efectos (¡aquí hacen su aparición los famosos mutantes!). La mutación y la ingeniería genética encarnan, probablemente, aquello que preocupa al ciudadano medio, porque son actividades externas no controlables que pueden dar lugar a la aparición de monstruos (ahora que ya habíamos dejado de creer en ellos) y, sobre todo, que pueden dar lugar a la «monstruización» de lo ya existente, seres humanos incluidos.

Es cierto que la ingeniería genética tiene un potencial de intromisión biológica que resulta preocupante por sus consecuencias sociales, pero lo realmente preocupante es todo aquello que puede imaginar la mente humana cuando no dispone de información suficiente, o no recibe la necesaria.

Sin embargo, el problema de la falta de información no debería existir, puesto que la mayor parte de los datos son de dominio público, se encuentran en numerosas bibliotecas y existe disponibilidad de asesoramiento por parte de expertos en universidades y centros de investigación. Por tanto, el punto clave de la información sobre genética (y sobre ciencia en general y, de hecho, sobre cualquier tema) es que el informador posea conocimientos y elementos de criterio sobre lo que informa. En caso contrario, corre el riesgo de desinformar o manipular al destinatario aunque sea inconscientemente. El problema es extremadamente peliagudo puesto que el propio informador está, a su vez, sometido a la misma avalancha continua de información y a una gran presión competitiva, todo ello agravado por la necesidad de inmediatez de la información respecto al momento en que se produce.

Apatía literaria

Los medios de comunicación no son, a pesar de lo dicho, el único vehículo susceptible de generar desinformación. También la literatura suele aportar su grano de arena. Se supone que un autor literario se informa y documenta sobre el tema de su próxima obra antes de iniciar su trabajo. Que esto es así, parece generalmente cierto excepto cuando el escritor entra en el campo científico. De las obras literarias que hacen incursiones en la ciencia, se desprende con excesiva frecuencia una ignorancia absoluta de los conocimientos mínimos exigibles a quien escribe sobre el tema, de manera que el lector (especialmente si es científico) tiene la sensación de que quien escribe no solamente desconoce la realidad de lo que escribe sino que considera innecesario documentarse. Podríamos citar muchas obras que caen en este error, por ello, me remito a la cita bibliográfica de Ofelia Dracs,² puesto que sus relatos se deben a distintos autores, bien conocidos y prestigiados en nuestro país, todos ellos «indocumentados» científicamente. Este problema queda magistralmente expuesto por Peter Nichols³ que anali-

Oriol Cabré



Doctor en ciencias biológicas por la Universidad Autónoma de Barcelona y profesor titular de genética del Departamento de Genética y de Microbiología de la Universidad Autónoma de Barcelona.

Su campo de investigación es la genética molecular y actualmente se centra en el estudio de los elementos genéticos transponibles.

Departamento de Genética y de Microbiología

Universidad Autónoma de Barcelona

08193 Bellaterra (Barcelona)

Tel.: 5811662

Fax: 5812387

e-mail: oriol@cc.uab.es

za cómo se maltrata el conocimiento científico en las obras de ciencia ficción. Evidentemente, la genética ocupa una parte significativa de su obra.

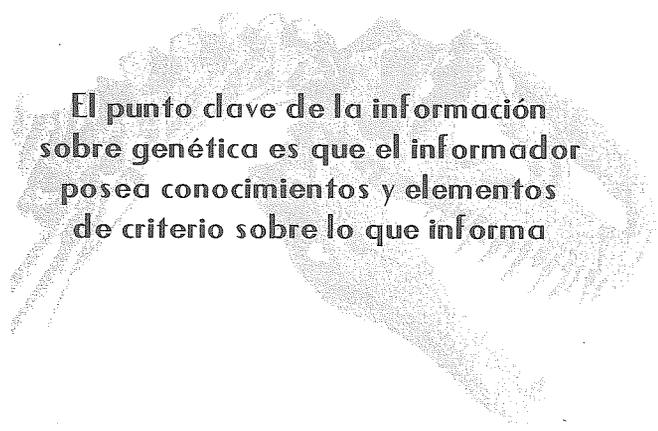
El punto clave es, a mi entender, la verosimilitud. Lo mínimo que se puede pedir a un relato para que podamos considerarlo de ciencia ficción y no de pura fantasía es que la imaginación nos lleve más allá de lo estrictamente real, pero que, a pesar de todo, parezca real. Para ello es imprescindible que el relato se construya sobre una base científica suficiente. Hay que fabular a partir de las certezas científicas. Resultaría patético un héroe galáctico provisto de una invencible espada hecha de un extraño y maravilloso material llamado «acero inoxidable».

Desgraciadamente, en demasiadas ocasiones, la ficción científica corre por esos derroteros.

Para muestra, un monstruo

Hace unos años tuvo gran éxito la película *Parque Jurásico* del director Steven Spielberg, cuyo guión se basa en la novela del mismo título de Michael Crichton (también guionista de la película). La novela merece un comentario especial como ejemplo y paradigma de divulgación científica contradictoria. De una parte, hay que reconocerlo, su publicación ha despertado la curiosidad sobre temas genéticos, ha originado un flujo de información que todavía se mantiene y ha contribuido a popularizar conceptos básicos de genética. Por otra parte, si se analiza el contenido de la narración con cierto detalle se observa la falta de esfuerzo en la adquisición de información y una simplicidad que provoca un defecto de información. El resultado es que se malogra el valor didáctico que podría haber tenido una obra como ésta.

La idea que da pie a la trama es el proyecto de reconstrucción del genoma de dinosaurios, con el fin de recuperar especies, obtener individuos vivos y exhi-



El punto clave de la información sobre genética es que el informador posea conocimientos y elementos de criterio sobre lo que informa

Los eritrocitos de los dinosaurios debieron tener núcleo, a diferencia de los eritrocitos de los mamíferos que carecen de núcleo y, por tanto, de información genética

birlos en un peculiar parque de atracciones (¡un *Parque Jurásico* con dinosaurios del cretácico!). Para conseguir sus fines, los científicos de la novela recurren a la metodología del DNA recombinante o, lo que es lo mismo, a la ingeniería genética, que permite la manipulación del material genético a nivel molecular. Este método se basa en la aplicación de una técnica muy simple y a la vez muy potente: la reacción en cadena de la polimerasa o PCR. Con este método se pueden amplificar cantidades mínimas de DNA hasta conseguir una masa suficiente que permita su análisis y manipulación.

En el relato de Crichton se parte de una buena idea para la reconstrucción: la obtención del DNA de dinosaurio a partir del contenido intestinal de mosquitos fósiles conservados en ámbar. Esos mosquitos debieron picar dinosaurios, únicos animales totalmente terrestres que existían entonces. Hay un punto de genialidad en la idea, y es que los eritrocitos (o glóbulos rojos) de los dinosaurios debieron tener núcleo, como los de las aves y reptiles actuales, a diferencia de los eritrocitos de los mamíferos, que carecen de núcleo y, por tanto, de información genética. A partir de unas cuantas células sanguíneas, pues, se podría realmente obtener el genoma completo de los dinosaurios utilizando las técnicas actuales de manipulación del DNA y, especialmente, la PCR.

Crichton parece no tener en cuenta, sin embargo, las dificultades que entraña el proyecto desde el punto de vista de la genética molecular. El primer paso, la obtención del DNA de un organismo extinto, es relativamente sencillo y ya se ha conseguido en numerosos laboratorios. Las complicaciones surgen a la hora de reconstruir ese genoma.

En síntesis, los científicos de la novela determinan la secuencia de los pequeños fragmentos de DNA que obtienen de los mosquitos y, puesto que cada fragmento es previsible que proceda de



una célula de dinosaurio distinta y que cada una de las larguísimas moléculas de DNA se haya roto por distintos puntos en cada célula, resulta que al examinar la secuencia de los diversos fragmentos puede suceder que el extremo de un fragmento coincida con el extremo de otro, lo cual indicará que al unirlos por la parte coincidente reconstruiremos un fragmento mayor. Si se determina la secuencia de millares y millares de fragmentos, se podrá reconstruir totalmente el filamento de DNA y con él, toda la información genética que tiene escrita.

Este tipo de trabajo requiere aparatos especiales, como por ejemplo para la amplificación del DNA o la secuenciación y, además, un tratamiento informático de los datos que se obtienen. Se crean bases de datos con las secuencias halladas y, mediante programas informáticos específicos, se comparan con las secuencias existentes en enormes bases de datos a las que se tiene acceso desde cualquier centro de investigación.

Hay, sin embargo, una serie de particularidades nada triviales a tener en cuenta a la hora de aplicar la técnica. Particularidades que Crichton y Spielberg hubieran podido insertar en su obra y que habrían enriquecido culturalmente mucho más a sus lectores/espectadores que la descripción de cómo un bote de espuma de afeitar se puede convertir en una cámara criogénica para pasar embriones de contrabando.

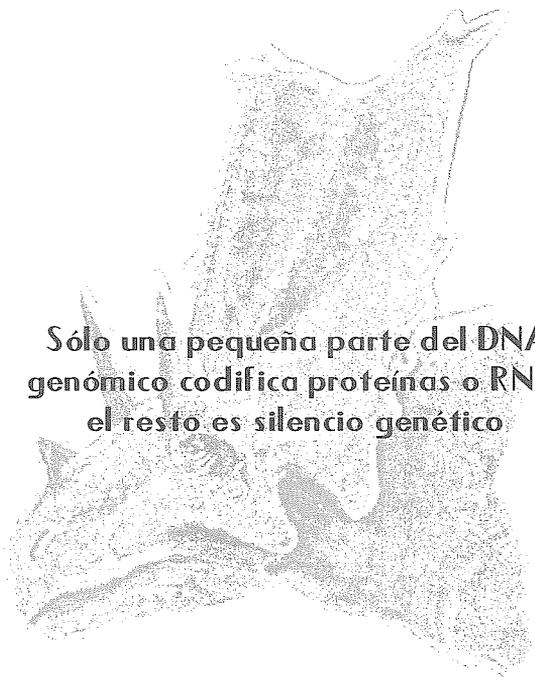
Hagamos, como ejemplo y sin pretender ser exhaustivos, un repaso de algunas de esas cuestiones:

El DNA está codificado de forma muy precisa. La amplificación (producción) de DNA mediante la técnica PCR se hace de manera selectiva entre dos puntos concretos delimitados por unos pequeños fragmentos de DNA de secuencia conocida que añade el propio experimentador. Esto significa que para amplificar un segmento de DNA mediante esta técnica tan

útil, debe conocerse previamente su secuencia, es decir, no se puede presuponer o aproximar. Incluso en ciencia real sólo se puede fabular a partir de certezas.

La mayor parte del DNA de un genoma no sirve para nada. Aunque parezca un contrasentido, sólo una pequeña parte del DNA genómico codifica proteínas o RNA, es decir, transmite información. El resto es silencio genético. El trabajo que puede representar la búsqueda de esas secuencias puede ser desalentador. En el famoso Proyecto Genoma, que trata de secuenciar el genoma humano y el de otros organismos, se prescinde de muchas de estas zonas sin codificación. Al fin y al cabo, no se puede saber con certeza si falta o sobra algún trozo y, seguramente, su ausencia no afectará el resultado final.

La mayor parte del DNA codificante es «igual» en todos los organismos. Si comparamos un gen concreto de dos organismos distintos, encontraremos un gran parecido. Esto se debe a que estos genes son homólogos, es decir, tienen un parentesco evolutivo, y a que la proteína que codifica tiene que funcionar igual tanto si el organismo es de humano como si es de lagartija. Las diferencias *son sólo las posibles sin que se pierda la función* y se deben a mutaciones sin importancia que se han acumulado de manera distinta a lo largo de la evolución. Este hecho facilita enormemente una reconstrucción, ya que si se conociera (que no se conoce) el catálogo de todos los genes necesarios de cada especie, se podrían suministrar la mayoría de los genes a partir de otros organismos en forma de lo que serían piezas de recambio comprobadas.



Sólo una pequeña parte del DNA genómico codifica proteínas o RNA, el resto es silencio genético

Hay que saber si los genes disponibles reconstruirían un dinosaurio «normal».

Los dinosaurios eran organismos diploides, como los humanos. Esto significa que cada gen está repetido dos veces, por lo tanto nosotros, como ellos, disponemos de dos juegos completos de genes: un juego heredado de la madre y un juego heredado del padre. Esto permite contrarrestar muchas enfermedades genéticas puesto que si de los dos ejemplares de un gen, por lo menos uno de ellos es normal, puede ser que la función no se pierda. Hay que tener en cuenta que no hay una forma única de cada gen, hay muchas variantes (que se llaman alelos), algunas de las cuales no funcionan correctamente y son la causa de enfermedades hereditarias. Cuando se aísla un gen desconocido, ¿cómo se puede saber si se trata de un alelo «normal» o no? Este es el problema principal que plantean los científicos que critican el Proyecto Genoma.

De los genes disponibles, hay que seleccionar los que «hacen» dinosaurios.

Este puede llegar a ser el problema clave. No se conoce todavía suficiente genética del desarrollo como para saber cuáles son los genes responsables de la diferenciación y cuáles los que determinan tipos de organización, por ejemplo, qué se necesita para ser vertebrado o reptil y no mamífero o pez, o ser de una determinada especie de colibrí. En contraste, hay genes que son extraordinariamente parecidos para todos los organismos. Son los llamados genes homeóticos y han valido a sus descubridores algunos de los premios Nobel recientes. Estos genes activan a otros que determinan aquello que es igual en la organización de todos los organismos: anterior-posterior, dorsal-ventral, derecha-izquierda, externo-intermedio-interno, todo ello en una organización a base de segmentos repetidos. Esto justificaría que en la novela se reemplace parte del DNA de dinosaurio por DNA de rana, pues, en lo esencial, un dinosaurio y una rana se organizan de igual manera.

Un DNA que no está empaquetado en forma de cromosoma no funciona. Disponer de todo el DNA entero significa disponer de toda la información genética necesaria, pero esta información debe estar de forma adecuada para ser mantenida, usada y transmitida a generaciones posteriores. El cromosoma es la estructura física en que encontramos el genoma. Esta estructura, además de DNA como componente principal, tiene unas proteínas determinadas, las histonas, y tiene una disposición concreta dentro del núcleo celular en lo que se llama matriz, una estructura de proteínas que está en contacto con el DNA y resulta esencial para el funcionamiento genético. No es posible que funcione algo tan simple como inyectar DNA en un núcleo celular que se ha vaciado. Es mucho más complejo y es precisamente una de las grandes dificultades que tiene planteadas la manipulación genética en sus métodos de transferir genes de un organismo a otro, es decir, obtener organismos transgénicos como, por ejemplo, dinosaurios en el cuaternario.

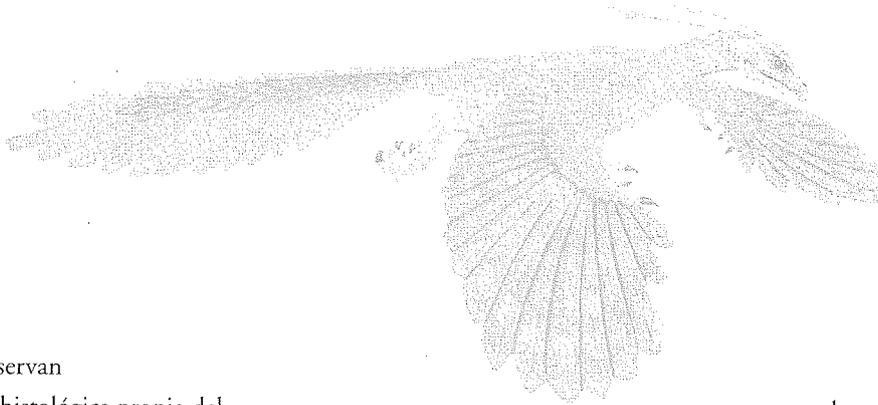
La mayor parte del DNA codificante es «igual» en todos los organismos

Un baño de realismo

El relato sobre este peculiar parque zoológico ha despertado mucho interés entre el público y los medios de comunicación pero, ¿hay científicos interesados por el tema? En «resucitar» dinosaurios parece que no pero, por lo visto, hay dos equipos que compiten desde hace ya tiempo en ser el primero que publique una secuencia de DNA de dinosaurio. Se trata del grupo de Jack Horner y Mary Schweitzer del Museum of the Rockies de la Universidad del Estado de Montana y del grupo de Raúl Cano y Hendrik Poinar del Departamento de Ciencias Biológicas de la Universidad Politécnica del Estado de California. En ambos casos la realidad supera la fantasía, ya que han encontrado huesos de *Tyrannosaurus*

especies de la misma familia y de otras familias de coleópteros. El análisis de la secuencia, al compararla con la de coleópteros existentes, demuestra que corresponde a la familia Nemonychidae tal como había sido clasificado por criterios morfológicos. Fijémonos en que para estudiar un DNA desconocido, el camino adoptado ha sido el de buscar precisamente zonas del genoma que, por ser poco variables, se puedan reconocer con facilidad. Estas secuencias serán fáciles de amplificar porque se pueden diseñar cebadores adecuados para su amplificación por PCR.

La primera secuencia publicada referente a dinosaurios se debe a Woodward y colaboradores.⁶ Se trata de una parte de la secuencia del gen del citocromo-b mitocondrial que se obtuvo a partir de huesos fósiles de 80 millones de años



rex que conservan

la estructura histológica propia del hueso y, según declaró Mary Schweitzer al descubrirlo,⁴ se puede distinguir con el microscopio la presencia de células sanguíneas en el interior del hueso. Por lo tanto, se puede pensar en la obtención de DNA de dinosaurio *directamente de los restos de dinosaurio*, sin necesidad de unos intermediarios tan incómodos como los mosquitos. Los dos equipos afirman que ya tienen muestras secuenciadas de DNA, pero que el problema es demostrar que no se trata de la amplificación de algún DNA contaminante. De todas maneras, el grupo del Dr. Cano ya ha conseguido un récord espectacular con la publicación de la secuencia de unos fragmentos de DNA procedentes de un gorgojo conservado en ámbar de 120 a 135 millones de años de antigüedad.⁵ Este grupo ha amplificado y secuenciado dos fragmentos del DNA del gen que codifica para RNA ribosómico y se ha podido comparar con el de

de antigüedad de dinosaurios del cretácico. Esta publicación ha desatado una controversia⁷ debido a que otros autores han analizado sus resultados y han llegado a la conclusión de que esta secuencia de DNA es más parecida a la humana que a la de reptiles o aves vivientes, o sea que, probablemente, se trata de una contaminación producida durante la preparación del DNA y su amplificación por PCR. Es un buen ejemplo de las dificultades reales en el desarrollo experimental de una investigación tan comprometida como la descrita.

Los análisis de DNA de organismos muertos hace muchos años o pertenecientes a especies extinguidas, o incluso fósiles, son muy importantes por los datos de interés que se pueden obtener, entre otras cosas, para el estudio de relaciones filogenéticas, para conseguir una precisión mucho mayor en el registro de la evolución,

estudiar la estructura genética de poblaciones extinguidas o conocer las migraciones de poblaciones en otros tiempos. En fin, permite ampliar las posibilidades de la ciencia en el estudio de los seres vivos, incluido el hombre. Lo que está fuera del punto de mira de los investigadores que intentan estudiar el DNA de dinosaurios es la reconstrucción de los propios dinosaurios. Los esfuerzos que se están realizando van encaminados a reconstruir la historia biológica de especies extinguidas, es decir, la evolución.

Dar fe de todo ello es responsabilidad de los científicos y difundirlo correctamente es competencia de los medios de comunicación. Queda mucho por hacer, sin embargo, en el campo de la comunicación científica. Esta comunicación tiene un componente indispensable en la divulgación, especialmente en el caso de las ciencias más alejadas de lo cotidiano, como es el caso de la genética. Entre la divulgación a alto nivel, dispo-

nible en revistas especializadas pero de poca difusión, y la divulgación que ha de llegar al ciudadano medio a través de los medios de comunicación hay un espacio difícil de cubrir. Hacerlo no es tarea fácil debido a la gran cantidad de conceptos erróneos que están sólidamente asentados en la sociedad y que, inevitablemente, dificultarán la comprensión de la información que se reciba. Son notables los esfuerzos que algunos medios de comunicación (periódicos, principalmente) están realizando mediante asesoramiento adecuado. Por eso podemos esperar que, en poco tiempo, se produzca un decidido avance en la doble vertiente de corregir e informar, a fin de que nuestro intelecto se llene de la claridad de la comprensión y no de oscuros monstruos, ni tan solo creados *ex novo*, sino rescatados mediante equívocos literarios de la más pura nostalgia geológica. ¶

Bibliografía

1 R. LEWONTIN: *La biología como ideología*, Harper Collins, 1993.

2 DRACS, OFÈLIA: *Essa Efa*, Ed. Laia, 1985.

3 NICHOLS, P.: *La ciencia en la ciencia ficción*, Ed. Folio, 1991.

4 MORELL, V.: *Science*, 261(1993),160.

5 CANO, R.J., H.N. POINAR, N.J. PIENIAZEK, ACRA, A., J.R., POINAR, G.O.: *Nature*, 363(1993),536.

6 WOODWARD, S.R., WEYAND, N.J., BUNELL, M.: *Science*, 265(1994),1229.

7 - HEDGES, B.S., SCHWEITZER, M.H.

- HENIKOFF, S.

- ALLARD, M.W., YOUNG, D., HUYEN, Y.

- ZISCHLER, H., HÖSS, M., HANDT, O., VON HAESLER, A., VAN DER KUYL, A.C., GOUDSMIT, J., PÄÄBO, S.

RESPONSE: Woodward, S.R.

Science, 268(1995),1191