

EL GENOMA HUMANO Y SUS IMPLICANCIAS PARA LA HUMANIDAD

THE HUMAN GENOME AND ITS IMPLICATIONS FOR HUMANITY

TITO URETA¹

Se publican actualmente no menos de 50.000 revistas científicas por año. Supongamos que, como promedio, cada revista contiene 10 artículos por fascículo y que los fascículos se publican cada dos meses. Esta estimación conservadora resulta en más de tres millones de artículos con observaciones científicas. Por suerte, la gran mayoría de ellos carece de interés porque confirman hechos que ya se conocían, o contienen observaciones erróneas, o porque se refieren a hallazgos triviales que sólo interesan a los expertos en la sexagésima pata del ciempiés, por ejemplo. Aun así, las cifras mencionadas indican que la cantidad de ciencias que hoy se produce alcanza magnitudes gigantes. A propósito de esta afirmación sólo menciono dos ideas: la imposibilidad de un nuevo Leonardo a comienzos del siglo 21, y luego, nuestra incapacidad para reflexionar con calma acerca del significado de cada hallazgo científico.

El avance se produce, naturalmente, en todos los ámbitos de la ciencia. No obstante, la velocidad es diferente y cambiante para cada especialidad. En la primera mitad del siglo 20, los avances de la física nos revelaron la estructura del universo y del átomo,

descubriendo que han resultado en muchas innovaciones y aplicaciones tecnológicas. Sin embargo, la segunda mitad del siglo se caracterizó por el desarrollo explosivo de las ciencias biológicas y de sus aplicaciones. Hoy, la prensa nos abruma con noticias acerca de descubrimientos espectaculares en genética, evolución bioquímica y biología molecular, neurobiología, etc. Nos percatamos que esos descubrimientos nos obligan a ver de manera diferente al mundo que nos rodea; nos decimos que nuestra visión del humano debería cambiar ya que estamos frente a cambios trascendentales. Y, sin embargo, nos mantenemos, meros espectadores, en actitud expectante absorbiendo maravillados, en el mejor de los casos, la plétora informativa, sin intentar siquiera integrar esos conocimientos en nuestro *imago mundi*. Preferimos continuar con disquisiciones filosóficas, no informadas por lo que está ocurriendo en el área de las ciencias, sin percatarnos que estamos en el medio de una revolución que modifica radicalmente la visión del humano.

Predecir lo que ocurrirá en biología en el siglo 21 es una aventura sin destino. Lo único que podemos avizorar es que ocurrirá dentro del paradigma actual. La aparición, digamos en el año 2002, de una revolución científica (que por definición no es predecible) hará que lo que digamos hoy quede asumido en el

¹Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.

olvido. Quizás alguna observación sobre telepatía o percepción, que hoy no encajan en el paradigma aceptado, podría llevar a la formulación de una nueva *imago mundi*, es decir, a una revolución científica insospechada. La humanidad tiene muchas preguntas cuyas respuestas debieran buscarse en los próximos años. Es seguro que algunas de esas respuestas generarán nuevas preguntas que hoy ni siquiera podemos formular.

1. LA SINERGIA DE LOS DESCUBRIMIENTOS

Todo avance expande el universo de posibilidades para el humano. La domesticación del fuego y su uso en la preparación de alimentos permitió la ingesta de aminoácidos de alto valor nutritivo y, quizás más importante, el ahorro de tiempo que antes se gastaba en masticar la carne cruda durante horas. La domesticación de animales permitió eliminar las incertidumbres de la caza. La rueda, aun la más primitiva, modificó radicalmente el estilo de vida, y también el estilo de muerte a través de la guerra. Se podrían llenar resmas acerca de la influencia, a veces pequeña, otras gigantesca, de cada avance que a su vez permite otros, que a su vez permite otros... y así sucesivamente, desde la modesta hacha de piedra a la rueda, la imprenta, la revolución industrial, la aviación, la era atómica, la revolución informática, los viajes a otros planetas y a tanta maravilla que vendrá y de la que ni siquiera sospechamos como será.

El efecto cooperativo de cada descubrimiento es cada vez más evidente. Pasaron 2.000 años desde que el griego Apolonio descubriera las propiedades de la sección cónica hasta su aplicación en ingeniería. Transcurrieron casi 250 años desde que Paracelso estudiara las propiedades anestésicas del éter hasta su aplicación en cirugía. 112

años demoró el descubrimiento de la fotografía hasta su aplicación en 1927. El lapso para el teléfono fue de 57 años. Por contraste, pasaron sólo dos años entre el descubrimiento del transistor y su utilización como producto comercial. Hoy sabemos que al comprar un novísimo computador ya está preparada una nueva máquina que deja obsoleta a la anterior.

¿Podemos volver atrás en vista de los problemas que estos avances conllevan? Me dicen que todo tiempo pasado fue mejor. El aforismo es muy antiguo y quizás lo haya inventado un viejo Cro-Magnon. Pero sólo unos pocos aceptarían las condiciones en que se vivía, digamos hace 50 años, para no hablar de las medievales. El principal encuentro del pasado reside en que no necesitamos vivirlo nuevamente.

2. LA BIOLOGIA MODERNA

Cinco hallazgos importantes explican el estupendo desarrollo de la biología:

1. El descubrimiento de las enzimas de restricción en bacterias. Estas enzimas cortan la hebra de DNA en puntos específicos de la secuencia, lo que permite el aislamiento de genes o trozos de genes.

2. La capacidad de unir fragmentos de DNA (previamente producidos por enzimas de restricción) mediante el uso de otras enzimas.

3. La posibilidad de amplificar el número de moléculas de DNA mediante la técnica llamada reacción en cadena de la polimerasa.

4. El aislamiento de transportadores de genes a trozos de genes, que permiten incorporar la información genética que se desea transcribir. Estos vectores pueden ser trozos de DNA circular que se encuentran normalmente en muchas bacterias, o virus apropiadamente modificados, o heridos entre ambos.

5. La posibilidad de introducir los vectores de información en células bacterianas o más complejas (levaduras o células de mamíferos). De esta manera, el vector con la información genética deseada se incorpora permanentemente en tal célula y luego en las células hijas. La división celular pasa a ser el vehículo de amplificación de la información genética. Este proceso se llama clonamiento molecular.

El uso apropiado de las cinco técnicas mencionadas (y otras que no describiré) permite la manipulación genética que se desee. De esta manera podemos aislar el gen que codifica una proteína cualquiera que por alguna razón nos interesa. El gen aislado puede entonces insertarse en un vector apropiado el que se introduce en una célula conveniente generalmente bacterias. Las bacterias se cultivan en un medio apropiado lo que resulta en divisiones celulares cada pocos minutos. Junto con dividirse la célula, el DNA de la bacteria se duplica y por lo tanto también se duplica el vector que se le ha introducido y por ello se producen innumerables copias del gen extraño. Al mismo tiempo, las bacterias al dividirse producen muchas copias de sus proteínas codificadas en su DNA y también muchas copias de la proteína específica en el gen extraño que le hemos insertado.

De esa manera ha sido posible estudiar con mucho detalle los mecanismos mediante los cuales los genes se expresan como enzimas, las que a su vez permiten obtener y aprovechar la energía de los alimentos. Así también pueden conocerse los mecanismos que permiten que un gen fabrique una proteína que al ser estimulada por la luz producirá una cascada de reacciones que resultan en la experiencia maravillosa que es la visión. Pero la biología no se detiene en el estudio de los mecanismos que subyacen el funcionamiento de los seres vivos. La tecnología de DNA recombinante permite el

estudio de mecanismos más sutiles, como las conductas del humano esas que creemos que nos diferencia de todos los otros animales. Ese estudio está recién comenzando, pero podemos imaginar cuáles serán sus hallazgos más importantes. Como ejemplo propongo que las conductas sociales son parte de la biología humana, la que a su vez puede entenderse por el conocimiento de la genética, la fisiología, bioquímica, etc., del humano. Nada nos impide seguir más allá: las funciones celulares son comprensibles en términos del conjunto de reacciones químicas y fisicoquímicas que permiten a una célula ser y mantener su existencia. Aun más, tales reacciones pueden explicarse en términos de las propiedades de los átomos participantes, las que a su vez dependen de los protones, electrones, quarks, leptones, que los componen. *Ergo*, una particular combinación de estructuras subatómicas puede describir conceptos como igualdad, libertad, fraternidad, democracia, tolerancia, etc.¹

Lo dicho parece ridículo, pero no lo es, excepto por la deliberada *reductio ad absurdum*. Sólo es lícito reducir hasta el nivel suficiente y necesario para explicar, hasta donde sea posible, las funciones del nivel jerárquico inmediatamente superior. Por ejemplo, es posible especular que las conductas del humano resultan de mandatos genéticos seleccionados a través de la evolución orgánica. Por ello, ahora que conocemos la secuencia del genoma humano, podríamos explicar los mandatos y, a partir de ellos, las conductas. Una de las pretensiones de la biología moderna es nada menos que contestar la gran pregunta acerca de la naturaleza humana².

¹Ureta, T. (1989). "La visión reduccionista de un biólogo de laboratorio". *Occidente* XLV N° 333, 22-27.

²Wilson, E.O. (1980). *Sociobiology. The abridged edition*. Harvard University Press, Cambridge, MA.

3. EL PROYECTO GENOMA HUMANO

Hace pocos meses hemos asistido al anuncio, con toda pompa y fanfarria de que el genoma humano ha sido secuenciado³. No es motivo de esta ocasión la descripción del proyecto, ni una discusión acerca de todas las posibilidades que este esfuerzo monumental ofrece a la humanidad. Sin embargo, la expectación es tan grande que es necesario decir al menos algunas palabras.

El genoma de cualquier organismo encierra, en base a un código de compuestos químicos llamados bases o nucleótidos, una serie de instrucciones que permiten construir al organismo y regular su funcionamiento. Hay genomas pequeños, como por ejemplo el de la bacteria *Mycoplasma genitalium*, que sólo contiene 580 mil bases que codifican para 517 genes. Es el genoma más pequeño que se conoce. También los hay gigantes: el genoma de una ameba que contiene 670 mil millones de bases, es decir, 20 veces más grande que el genoma del humano, que ¡sólo! contiene 3 mil millones de bases.

Lo que se ha descifrado es el orden estricto de cada una de esas 3 mil millones de bases, lo que por cierto significa que conocemos la fórmula química de cada uno de los 30 mil genes que especifican al humano. Por el momento este genoma humano es pobre en anotaciones, es decir, la identificación de cada gen y de su función. La tarea de anotar el genoma es casi más difícil que conocer la secuencia del genoma y se tardará al menos 20 años en tener el genoma totalmente anotado.

Las posibilidades que ofrece el conocimiento de la secuencia completa del genoma son gigantescas. Hoy conocemos la fórmula química de cualquier gen. Un gen contiene la

información que codifica un rasgo específico: color de ojos, por ejemplo. Es menos sabido que cada función de un organismo está especificada por un gen particular y cuando digo “cada función” no hago excepción alguna. Por eso es tan importante conocer la estructura química de los genes. Desde luego es posible modificar esa estructura y como consecuencia modificar la función. Ya no es imaginación de novelistas de ciencia-ficción. Efectivamente es posible cambiar los rasgos y las funciones y ya se están comercializando muchos organismos modificados y creados por esta nueva tecnología: plantas resistentes al frío, al calor, a salinidades extremas; animales modificados que incluso están bajo la protección de patentes. Nada puede ya extrañarnos y si todavía no hemos oído hablar de humanos modificados les recuerdo que la fertilización asistida en probeta es fácilmente utilizable para modificar, casi a voluntad, cualquiera característica (y cuando digo “cualquiera” no quiero hacer excepciones). Falta poco para el aislamiento de los genes responsables de conducta: ya se conocen algunos en moscas del vinagre, la popular *Drosophila*. De allí al humano hay un paso pequeño. La recreación de animales extinguidos (como los dinosaurios de la novela de Crichton y la película Spielberg) no es ciencia-ficción sino una eventualidad científica, no sencilla ni fácil pero factible, al menos en teoría.

4. LAS CONDUCTAS DEL HUMANO

Casi todos concuerdan en que las funciones básicas del humano, como en los animales, son resultado de genes que codifican proteínas y enzimas que nos permiten respirar, digerir alimentos, defecar, orinar, etc. Pero seguramente no estamos de acuerdo con la siguiente proposición: las conductas “angélicas” del humano (pensar, capacidad de abstraer, simbolismo expresado de mil maneras, altruismo, sentido estético y artístico,

³International Human Genome Sequencing Consortium (2001) “Initial sequencing and analysis of the human genome”. *Nature* 409, 860-921; Venter, J.C. y 269 autores adicionales (2001), “The sequence of the human genome”. *Science* 291, 1.304-1.351.

amor filial, etc.) también son producto de la actividad de los genes. En efecto, preferimos creer que esas conductas provienen de un dominio superior desconocido de la actividad de huesos, tejidos, proteínas, señales electrónicas. No nos consideramos autómatas sin capacidad volitiva, marionetas comandadas por genes. Sin embargo, disociar las conductas angelicales de todo sustrato bioquímico, equivale a abandonar la esperanza de entender cómo esas sublimes actividades pudieron aparecer súbitamente en la biosfera. Prefiero, en cambio, imaginar que existe un sustrato orgánico susceptible de pesquisa. Supongamos que, en el próximo siglo, todos los estudios lleguen a la conclusión que tal sustrato bioquímico no existe y que definitivamente se demuestre que todas las conductas angelicales pertenecen a un dominio extracorpóreo sin base fisicoquímica. Sólo en ese momento podremos abandonar la búsqueda y dedicarnos a contemplar asombrados lo maravilloso de esas conductas.

Algunas investigaciones sugieren que las conductas angelicales son también codificadas por gene. Un ejemplo es el de un experimento⁴ para estudiar la función del gen *fos b*. Para ello se producen ratones transgénicos a los que se inactiva ese, y sólo ese gen. Los ratones *fos b* son normales pero las crías de las hembras *fos d* mueren poco después de nacer. La razón de la muerte prematura es que las ratonas *fos b* no se preocupan de su prole. Una hembra normal recupera, en 20 segundos, a las crías que se alejan de su lado. Las hembras *fos b*, en cambio, demoran varios minutos o no las recuperan. La conclusión es que *fos b* es un gen que regula otros genes implicados en el complejo proceso, todavía desconocido, del cuidado maternal de los hijos. El gen *fos b* existe en humanos y su estructura química es muy parecida a la de *fos b* de ratones. No se sabe si *fos b* huma-

nos tiene la misma función que en los roedores, pero todo lo que sabemos indica que estos genes ejercen la misma función en todos los mamíferos. Si el experimento es confirmado en otros laboratorios, especialmente en primates similares a los humanos, ¿podremos enrostrar la conducta de una madre que abandona a un hijo recién nacido en una puerta cercana o en el basurero más próximo, o en el peor caso de los casos, simplemente lo mata? Quizá la respuesta será: ¡No puede evitarlo; mi gen *fos b* no funciona!

Si los genes comandan o refuerzan ciertas conductas que la sociedad estima como inmorales no tenemos más remedio que investigar esos genes y buscar la manera de engañarlos⁵. Las normas morales del hombre deben concordar con su naturaleza biológica.

5. LOS PROBLEMAS ETICOS DERIVADOS DE LOS NUEVOS CONOCIMIENTOS

Para todo el hombre produce remedios porque casi son peores que la enfermedad. La nueva panacea es la bioingeniería. Podremos producir alimentos para todos los humanos. Muchas enfermedades desaparecerán mediante esta técnica. Pero, también, nos permitirá crear vida en el laboratorio. La posibilidad de alterar genes nos llevará al mundo feliz que dejará de ser una utopía. El escape de bacterias patógenas modificadas genéticamente puede concluir con la humanidad.

La bioética estudia los nuevos problemas que la biología molecular ha sacado a la palestra⁶. Aunque el término es discutible (ya que la ética es una sola), las cátedras o comisiones de bioética han proliferado en universidades e instituciones privadas o de

⁴Brown, J.R. y H. Bronson, R.T., Dikkes P. & Greenberg, M.E. (1996). "A defect in nurturing in mice lacking the immediate early gene *fosB*". *Cell* 86, 297-309.

⁵Ureta, T. (1996). "Genética y contrato social". *El Mercurio*, 27 de octubre. "Artes y Letras" E3.

⁶Ureta, T. (1998). "Entre Escila y Caribdis. Reverberaciones éticas de los progresos de la biología". *El Mercurio*, 22 de noviembre. "Artes y Letras" E8-E9.

gobierno. Los problemas bioéticos confunden al público porque se mezclan con posiciones ideológicas, no siempre informadas por el conocimiento científico. A menudo, las bases sobre las cuales debieran fundamentarse las opiniones se obtienen de segunda mano, deformadas por la ignorancia o, en el peor de los casos, por los prejuicios del que informa. Los científicos evitan la exposición pública porque temen ser mal interpretados y, hay que decirlo, por sus propias limitaciones para discurrir en términos comprensibles para el público general.

Esta no es una situación nueva. Un famoso párrafo de Roger Bacon salta desde el siglo 13 hasta el siglo 21 y nos recuerda las actuales circunstancias:

Parte de la ciencia experimental tiene que ver con la fabricación de instrumentos de utilidad maravillosa como las máquinas para volar o para moverse en vehículos sin animales y, sin embargo, con velocidad incomparable, o para navegar sin remeros más suavemente que lo que sería posible con la fuerza de las manos. Porque estas cosas han sido posibles hoy... Y esta sección enseña cómo hacer instrumentos mediante los cuales pesos increíbles pueden levantarse o bajarse sin dificultad ni esfuerzo... Máquinas voladoras pueden construirse y un hombre sentado en el medio de la máquina puede manejar un ingenioso mecanismo mediante el cual alas artificiales pueden batir el aire a la manera de un ave voladora... También pueden fabricarse máquinas para caminar sobre el mar o los ríos aun hacia el fondo, sin peligro.

Bacon, además de maravillarse, pregunta: ¿qué ocurre si el progreso de las ciencias da al humano más poder sin mejorar sus propósitos? Quizás el más profundo de sus pensamientos es la anticipación de proble-

mas que sólo han quedado explícitos en nuestro tiempo. En el último tratado del *Opus maius* Bacon expresa su convicción de que el hombre no puede salvarse sólo mediante la ciencia:

Todas las ciencias mencionadas son especulativas. Es verdad que en cada ciencia hay un lado práctico... Pero sólo de la filosofía moral puede decirse que es... esencialmente práctica porque tiene que ver con la conducta humana, con la virtud y el vicio, con la felicidad y la miseria... Todas las otras ciencias no sirven excepto si ayudan a dirigirse rectamente hacia delante. En este sentido ciencias "prácticas" como los experimentos, la química (alkimia) y las otras, se ven como especulativas en referencia a las operaciones con las que tiene que ver la ciencia política o moral. La ciencia de la moral es la reina de cada parte de la filosofía.

Los progresos de la biología nos enfrentan a problemas de orden ético que no era posible imaginar hace pocos años. Por un lado, el Prometeo, que todos llevamos dentro, nos impulsa a obtener todo el conocimiento posible sin importar las consecuencias. Por otro lado, la codicia nos obliga a convertir todo el conocimiento en enriquecimiento monetario o de apoyo a nuestras ideologías. La búsqueda de la verdad no puede ni debe coartarse pero la sociedad necesita instrumentos que regulen las aplicaciones irresponsables del conocimiento que se logre. El problema central de la bioética debiera dirigirse al segundo aspecto. Para ello, científicos y humanistas debieran proponer a la sociedad consensos basados en información fidedigna. Solo así la humanidad podrá afrontar los desafíos del siglo 21. Los cruciales problemas derivados del avance en el conocimiento biológico pueden resolverse si confiamos en la educación y la mejora-

mos para que nuestros hijos aprendan a controlar aquellos genes cuya expresión resulta en conductas que el consenso social estime inadecuadas. Lo que quiero decir es que el humano requiere, hoy más que nunca, de un avance equilibrado de su conocimiento. El brillo que rodea a las ciencias experimentales no debiera hacernos olvidar que también necesitamos avances en las ciencias sociales, las humanidades y las artes, porque, como dijo Hermann Hesse⁷:

... cuando el pensar no es puro ni vigilante, cuando el respeto al espíritu ha perdido vigencia, dejan de marchar como es debido buques y automóviles, todo valor y toda autoridad se tambalea, tanto en lo tocante a la regla de cálculo del ingeniero como en lo que atañe a las contabilidades de bancos y bolsas, y sobreviene el caos... también lo externo de la civilización, también la técnica, la industria, el comercio, etc., necesitan los basamentos comunes de una ética y de una honestidad del espíritu.

6. LO QUE VENDRA

Determinar la secuencia de los 3 mil millones de bases que componen el genoma humano no es bueno, no es malo. El problema reside en lo que haremos con ese conocimiento. Desde luego, podremos entender la naturaleza íntima de los organismos vivos. Podremos intentar develar problemas tan trascendentes como el origen de los seres vivos, el origen y la evolución del humano, y así sucesivamente. Pero también patentaremos genes y organismos, discriminados entre seres humanos en base a sus secuencias genómicas, cambiaremos la constitución genética de nuestros hijos, clonaremos humanos a la medida, detectaremos los genes

blanco más apropiados para producir armas biológicas de alta eficiencia. Las cosas buenas que haremos y las perversas, que también haremos, tendrán consecuencias directas que apenas me atrevo a mencionar. Por ejemplo, sanar enfermedades llevará inexorablemente al aumento de la esperanza de vida y, por lo tanto, al envejecimiento de la población con la consiguiente carga para la generación que tendrá que preocuparse de sus ancianos. Llevará inevitablemente al aumento de la población y a la necesidad de producir alimentos para su subsistencia. Las consecuencias directas de las cosas malas, que indefectiblemente haremos, no necesito siquiera mencionarlas.

Sólo una quijada de burro se requiere para eliminar a Abel. La tecnología reciente cambia el exterminio sólo de manera cuantitativa. Continuaremos discriminando, como lo hemos hecho desde siempre, sin que la secuencia de bases del genoma sea una consideración importante. Lo que requerimos con urgencia es entender la naturaleza del humano que, preciso es decirlo, está explícitamente codificada en algunas secuencias de bases, cuyo orden conocemos, pero cuya expresión es todavía un misterio insondable.

Hoy la caja molecular de Pandora ya no tiene ni cerradura. Mañana sabremos cuál combinación de genes es responsable de los sentimientos, del amor, de la inteligencia. En ese momento trataremos de modificarlos para suprimirlos o para aumentar su eficacia. Podremos entonces construir seres humanos que no reaccionen frente al sufrimiento, que no puedan enamorarse, que no se percaten de la belleza de una hoja seca caída a la vereda del camino, que tengan gran fuerza muscular y que no les importe usarla para destruir o para soportar cargas dignas de animales. Será posible entonces construir una sociedad jerarquizada de acuerdo con los designios de unos pocos. En ese momento los científicos habremos perdido la inocencia y los laboratorios estarán vacíos.

⁷Hesse, Herman. *El juego de los abalorios*.

