

## Desacralizando el genoma: una visión evolutiva sobre la intervención genética en los humanos

Jaume Bertranpetit

Jaume Bertranpetit es  
catedrático de Biología de la  
Universitat Pompeu Fabra, direc-  
tor de la Unidad de Biología  
Evolutiva de la Facultat de Cien-  
cias de la Salut y de la Vida de  
esta universidad. Su campo de  
investigación es la genética de  
las poblaciones humanas, la evo-  
lución molecular y la interacción  
de la biología evolutiva humana  
con otras disciplinas. Es autor  
de numerosos trabajos de inves-  
tigación y publicaciones científi-  
cas. En el campo de la divulga-  
ción ha publicado, con Cristina  
Junyent, *Viatge als orígens. Una  
història de l'espècie humana*  
(Bromera-Universitat de Valèn-  
cia, 2000, 2ª. ed.).

*Los humanos, parte de la naturaleza*

Las implicaciones del conoci-  
miento biológico en nuestras

vidas se hacen cada día más patentes, tanto en lo que se refiere a las posibilidades de intervención sobre los organismos, incluido el nuestro, como en la propia concepción del significado humanista de nosotros mismos. Algunas implicaciones vienen de lejos y son bien conocidas. Otras han ido surgiendo a lo largo de los últimos tiempos junto al desarrollo del conocimiento moderno sobre la vida. Otras más, por último, pueden parecernos implicaciones más del futuro que del presente (o incluso parecen pura ficción) pero emergen inicialmente como ideas distantes de nuestro quehacer cotidiano y se acercan cada vez más a la realidad a medida que la ciencia avanza y la tecnología permite adentrarnos en ensayos novedosos. Son nuevas propuestas ligadas al hecho que la comprensión biológica de nuestra propia vida crece cuantitativa y cualitativamente y que, al aumentar el conocimiento, cambia la propia concepción del ser humano así como las posibilidades de intervención.

Algunas implicaciones que vienen de lejos son tan obvias como la propia consideración de los humanos como seres vivos y el reconocimiento de que ocupamos un lugar en el mismo universo que el resto de especies, unidos por el vínculo de la evolución y sus mecanismos y, por tanto, un largo pasado común. Esta idea es la que se propone a menudo como gran aportación de Charles Darwin al pensamiento moderno: los humanos no somos el centro de la vida, no somos el punto de referencia por el que seres mitológicos (dioses, seres supremos) han luchado en producir, y grandes movimientos sociales (especialmente las religiones) han pretendido divinizar y sobre todo desnaturalizar. Los humanos, con nuestras raíces hundidas en el resto de la vida como cualquier otro organismo, pero con nuestras singularidades como especie, somos parte inseparable de la naturaleza. Desde Darwin, pues, se ha ido elaborando el conocimiento sobre cuál es la posición de los humanos en la naturaleza a la luz de la evolución, y normalmente esto ha implicado:

- enunciar que los humanos somos una especie más sobre la tierra y, por tanto, que aquello que conocemos como bases biológicas y químicas de la vida se aplican también a nosotros; y
- ubicar a los humanos en el marco geográfico y temporal de la evolución, estableciendo el camino seguido en el proceso evolutivo a modo de descripción de sucesos, como la gran película de la historia de la especie humana.

Estos dos aspectos están totalmente asumidos por parte de las personas que basan sus conocimientos en la observación y en el razonamiento y nos han llevado a aceptar que formamos parte de la vida como un elemento más, con la *comunalidad* de procesos básicos de la vida, con la misma bioquímica, con los mismos mecanismos de transmisión y expresión de la información genética, con una fisiología muy parecida a otras especies pero, en todo caso, como una especie diferente y con unas capacidades cognitivas que han representado una innovación extraordinaria en la historia de la vida sobre la tierra.

La biología ha luchado durante largos años contra visiones irracionales, que aún sobreviven en algunas sociedades, y ha precisado insistir hasta la saciedad en estos dos puntos: que somos una especie comparable a las demás y que podemos reconstruir nuestra evolución partiendo de las premisas de la historia natural (paleontología, anatomía comparada, genética y fisiología comparadas...). La biología también ha luchado, y lo sigue haciendo, contra visiones que, aun no tomando como verdades otras estrictamente mitológicas, han pretendido acotar su propio campo y defenderlo de la intrusión de visiones materialistas y biologicistas, defendiendo esencias desligadas de la materialidad de las bases orgánicas, como es el caso de la psicología, que en el pasado pretendió una independencia de la biología a todos los niveles posibles. Quizás estos esfuerzos han retardado el desarrollo y, sobre todo, la consolidación social de las implicaciones derivadas del conocimiento cada día mayor de nuestras propias bases biológicas, fuera del ámbito estricto de la biología. Estas implicaciones derivan simplemente de una comprensión racional de nuestro propio ser, con todas las consecuencias que pueda tener y llegando a aspectos tan alejados de la antigua biología como las bases moleculares de la percepción, de las capacidades cognitivas o incluso, aunque de forma muy inicial, de la conciencia.

La biología evolutiva ha propuesto un marco en el que los mecanismos de la evolución establecen las reglas por las que los seres vivos (individuos, poblaciones, especies, ecosistemas) cambian con el paso del tiempo a través de las sucesivas generaciones, y explica cómo adquieren nuevas características y propiedades, cómo puede generarse la variación de una generación a la siguiente y cómo esta variación será eliminada o aprovechada para la adquisición de novedades. Al mismo tiempo nos explica los mecanismos del cambio y nos da explicaciones coherentes de los procesos de adaptación y diversificación, tanto entre individuos como entre especies. Metodológicamente, la biología evolutiva ha vuelto a establecer el marco comparativo como referente para la comprensión de aquello que se compara: si nos preguntamos qué hace humano a un humano (o ratón a un ratón) no podemos dar una definición sin un marco comparativo basado en otras especies. Las bases biológicas y genéticas de un humano serán comprensibles a partir de la comparación con otras especies, ya que la pregunta pretende soslayar todo aquello de común que tengamos con las demás y señalar lo distintivo, lo único. De hecho, si la descripción de nuestra especie no pudiera centrarse en lo único y peculiar (y por tanto distintivo en relación a otras especies), la descripción llegaría a ser tan extensa y tan compleja que perderíamos de vista la pregunta que nos interesaba, es decir, las bases biológicas de nuestra peculiaridad y unicidad.

La *comunalidad* de la vida (en el sentido de todo aquello que hay de común) y la integración de los humanos en la naturaleza se ha reforzado recientemente con el conocimiento de las bases moleculares de la información genética: el DNA que forma el genoma. En los últimos tiempos, se ha podido completar la descripción de la secuencia de numerosos genomas, incluyendo el humano, como una larguísima secuencia de los cuatro eslabones básicos de la información genética (que simbolizamos como A, C, T y G). El conocimiento de la secuencia de los genomas ha permitido un nuevo nivel de análisis muy rico en información: la comparación de genomas de forma detallada, en la que podemos encontrar el grado general de separación y medirla, y al mismo tiempo reconocer la similitud general o en el detalle de cada uno de los genes según su función. Compartimos mucho más de lo que nunca hubiésemos podido sospechar no sólo con especies que tradicionalmente se han considerado próximas evolutivamente, como el chimpancé, sino con otras bastante más alejadas, como el ratón. Pero, sobre todo, sorprende llevar algunas comparaciones de

genomas mucho más allá: la observación de un genoma bacteriano y su comparación con el humano muestra rotundamente el registro de la evolución. En la vida, algunas de las innovaciones producidas, y especialmente las que son más básicas en su funcionamiento, cuando se consiguieron a través del proceso de evolución, no se han dejado perder.

Esta similitud en partes concretas de los genomas nos lleva a una de las formas más interesantes de observar la selección natural, basada en la medida en que ha preservado la secuencia de los genes que informan para proteínas encargadas de funciones biológicas básicas. La estructura y la función de estas proteínas se ha mantenido a través de las generaciones de tal forma que, una vez conseguida una secuencia con unas propiedades de gran interés para el organismo a través de mutación al azar y selección natural, se ha conservado a través de la eliminación de variantes que, por mutación al azar, habrán aparecido. Las variantes eliminadas debieron poseer propiedades no deseables para realizar la función adaptativa anterior. Por ello, podemos reconocer similitudes fundamentales entre genes concretos en especies muy alejadas evolutivamente, como una bacteria y el ser humano, como eco muy lejano de un pasado común.

*Los humanos, únicos en la naturaleza*

El descubrimiento de la gran *comunalidad* genética de los humanos con otras especies ha

sido el rasgo que más ha llamado la atención en los medios de comunicación cuando han reflejado los avances de los grandes proyectos genómicos. Así, los titulares de las noticias se han centrado en si los humanos y los chimpancés compartimos el 99% de toda la secuencia de nuestro genoma o si el número de genes de nuestra especie es menos del doble del de especies mucho más simples, como la mosca del vinagre o un tipo de gusano. La idea es simple: compartimos mucho porque evolutivamente, cuando se ha conseguido una función concreta, es altamente improbable que cambios posteriores sean beneficiosos y, en cambio, es muy probable que produzcan alguna disfunción en el organismo. Los cambios que ocurren por mutación en genes conservados son los que producen las enfermedades genéticas y, por tanto, tendrán menor probabilidad de pasar a la descendencia que las copias originales. La lectura evolutiva de la enfermedad es que disminuye las probabilidades de pasar los genes a la siguiente generación, a través de la reducción de las probabilidades de supervivencia y reproducción.

Esta gran *comunalidad* encierra una difícil e interesante consecuencia: las diferencias entre especies son relativamente pocas y por tanto en las bases biológicas profundas hay un estrecho margen que debe dar cuenta de la emergencia de las nuevas características, de las nuevas funciones y, en definitiva, de todo aquello que, con bases biológicas, nos hace humanos. Vemos que funciones complejas pueden surgir a partir de relativamente pocas diferencias en las bases moleculares respecto a funciones preexistentes mucho más simples. Hay, pues, un número relativamente pequeño de diferencias iniciales que llevan implícita de forma determinista la información para producir lo que consideramos como singularidad humana. Una observación obvia: el programa de desarrollo para un humano nunca se equivoca y no da lugar a otra especie. Puede no funcionar correctamente, pero no puede equivocarse y dar lugar, por ejemplo, a un chimpancé: los genes llevan inexorablemente el mensaje.

Numerosos laboratorios de investigación biológica intentan frenéticamente encontrar las bases biológicas profundas del ser humano. La idea inicialmente es simple: se trata de ver en cada uno de los genes de nuestro genoma si hay diferencias con otras especies, sobre todo con el chimpancé, y en

caso que sí las haya, ver cuáles son las repercusiones en cuanto a cambios de función. Algunos cambios irrelevantes en el genoma no suponen cambios en las proteínas que se sintetizan a partir de la información del gen. Otros sí cambian la secuencia de aminoácidos de la proteína y le dan propiedades diferentes; es en este caso en el que interesa reconocer la repercusión final del cambio, es decir, la correlación entre el cambio genético (genotipo) y la nueva función que pueda tener, con las repercusiones finales en el individuo (fenotipo). El objetivo final es poder reconocer cuáles son los cambios en el genoma responsables de las características que observamos en los individuos; nos interesa preguntarnos cuáles son las bases genéticas de la inteligencia, el lenguaje, la cognición y tantos otros rasgos que nos definen como humanos. Y cuáles son las diferencias genéticas que explican la diversidad normal entre los diferentes individuos.

Estamos aún lejos de poder delimitar los cambios concretos que están en la base de estos fenotipos complejos. De hecho, nuestro genoma contiene un número de genes inferior al que se creía hace algún tiempo y que ahora situamos entre 30.000 y 35.000 genes, pero que es extraordinariamente grande si consideramos que hay complejísimas interacciones entre sus productos, con cascadas de regulación, de activación o desactivación, de interacción, etc. Esto significa que ha sido posible establecer la correlación entre genotipo y fenotipo (con dificultades, pero salvables) en los casos en que la nueva función se define en términos negativos: la falta de actividad que puede implicar la modificación en la estructura de una proteína concreta. Es el caso ya mencionado de las enfermedades genéticas, en que el fallo en la información genética primaria implica un cambio funcional que podemos reconocer en su fenotipo final como causa de un desarreglo más o menos grave en el funcionamiento del organismo. Así decimos que un individuo padece hemofilia, por ejemplo, porque tiene inactivo o inexistente uno de los factores imprescindibles para la correcta coagulación de la sangre debido a un cambio en la secuencia del gen que informa para este factor y, por tanto, la coagulación no se produce de forma normal cuando hay una herida.

Además de las diferencias que producen variantes de una proteína concreta, hay otros casos que pueden ser tanto o más relevantes en que las variantes influyen en el patrón de expresión de un gen cercano, afectando su actividad reguladora de cuándo, cuánto, dónde y cómo un gen concreto se expresará, incluyendo la síntesis de las distintas variantes de una proteína informadas en un mismo gen. Abren así un extenso abanico de posibilidades de acción indirecta.

*La unicidad humana como producto de los mecanismos básicos de cambio evolutivo*

Sabemos poco de las bases genéticas de los fenotipos complejos que nos definen como humanos, ya que si bien nos consta la cantidad promedio de diferencias con el chimpancé, no conocemos todavía la mayor parte de diferencias existentes ni su implicación funcional. Aun así, reconocemos las bases biológicas subyacentes, ya que claramente algunas anomalías orgánicas concretas resultan en la pérdida de algunas de dichas facultades. Tanto la bibliografía neurológica como la genética han ampliado extraordinariamente su repertorio de causas-efectos, en el que las causas son anomalías orgánicas a un nivel básico (una molécula defectuosa, una red no funcional, una interacción anómala, un grupo de células dañado) y el efecto se reconoce como una disfunción en alguna capacidad cognitiva, de comportamiento, de lenguaje, de percepción. Hay pues unas correlaciones claras entre un daño material muy concreto y las implicaciones últimas en la función. Pero, como ya hemos indicado, es mucho más fácil reconocer la relación causa-efecto en las anomalías biológicas que en el funcionamien-

to normal del organismo, en el que la comprensión detallada de la emergencia de funciones complejas se está encontrando con grandes dificultades por el momento, aunque hay interesantes avances en algunos casos.

Sin duda, hay novedad en la biología de la especie humana, aunque de momento sólo se conocen pequeños detalles de los cambios genéticos con sus implicaciones funcionales. Entre los diversos cambios genéticos que se reconocen como funcionalmente diferentes en humanos y con relevancia funcional, cabe señalar al gen FOXP2 y su relación con el lenguaje. Así, se han descrito mutaciones concretas del gen que producen anomalías graves del lenguaje y se transmiten de forma mendeliana, permitiendo postular que el gen FOXP2 se encuentra implicado en el proceso de desarrollo que culmina en el habla y el lenguaje. Posteriormente, al analizar la secuencia en primates no humanos se observaron unos cambios concretos en nuestra especie que fueron seleccionados positivamente tan sólo en nuestro linaje y que pudieron tener un papel clave en los cambios orgánicos que posibilitaron la emergencia del lenguaje complejo humano.

La búsqueda de la novedad, de la diferencia relevante que identifique las bases moleculares de la unicidad humana se está haciendo también para las bases biológicas de nuestra percepción. Hay que tener muy presente que nuestros órganos de los sentidos están preparados para captar algún tipo de información del entorno que sea relevante para el individuo, que sirva para poder sobrevivir y reproducirse. Es un aspecto interesante a considerar: nuestros sentidos no han evolucionado para tener una percepción objetiva del entorno, ya que la descripción objetiva en sí no tiene ningún interés; sólo puede haber tenido un sentido biológico captar aquellas ondas (sonoras, luminosas) o productos químicos (olor, gustación) que hayan influido en la vida de nuestros antepasados.

Así, la percepción del mundo no ha sido nunca en la historia de la vida, ni lo es para la percepción biológica humana, una manera objetiva de describir el mundo; es simplemente la manera como podemos percibir caracteres que han sido importantes para la supervivencia y que tienen unas bases genéticas que pudieron surgir a partir de los mecanismos conocidos de diversificación genética. Como tampoco la inteligencia debe considerarse una propiedad emergente del cerebro para entender el mundo: la inteligencia, sin duda, se desarrolló porque resultó, en las diversas formas de su desarrollo, de interés para sobrevivir y para reproducirse. Se hizo en función de factores adaptativos, como la capacidad para obtener alimento, o vivir dentro de una estructura social compleja en la que el reconocimiento de los demás individuos y de sus características y su estatus haya sido importante para optimizar el potencial de sus miembros.

La evolución nos explica por qué tenemos las características que tenemos (anatómicas, fisiológicas, de comportamiento) y por qué percibimos el mundo como lo hacemos. La evolución, mostrándonos a la vez la *comunalidad* con el resto de la vida y la singularidad de nuestra especie, nos da la clave para la comprensión de nuestra especie y la estructura de las bases biológicas que la sustentan.

### *La evolución, proceso sin diseño*

En la formación de la especie humana no se ha seguido un diseño o un proyecto definido con antelación. La especie humana ha surgido, simplemente, tal como lo han hecho las innumerables especies en la historia de la vida. Esta es, al mismo tiempo, su miseria y su grandeza. De hecho, un siglo y medio después de Darwin y tal como ha señalado brillantemente el filósofo Daniel Dennett, aún no hemos tomado plena conciencia de las implicaciones de la existencia de evolución por selección natural, en el sentido de que se trata de un proceso que, sin tener ni diseño ni finalidad, es capaz en sí mismo de generar una enorme complejidad.

Sabemos, por ejemplo, que la evolución humana no ha presentado una especial aceleración o desaceleración en la cantidad de cambios acumulados en la historia del linaje. Esto puede reconocerse a través de la cantidad de diferencia que hay entre el genoma humano y el de otros primates en relación al tiempo de divergencia entre ellos: en el linaje que llevó exclusivamente a nuestra especie se observa la acumulación de cambios que esperamos si consideramos, por ejemplo, la velocidad de cambios que han tenido lugar en el conjunto de los mamíferos. No hay, pues, diferencias ni en los mecanismos de producción y aceptación de cambios ni en la presión que estos mecanismos han tenido en nuestro linaje concreto.

La evolución, observada en el genoma, muestra una dinámica general en todos los seres vivos, los humanos incluidos, que se puede describir mucho mejor en términos de bricolaje o de chapuzas en la configuración de los genes que en términos de diseño. Veamos lo que significa esta expresión. Dentro de la dinámica del genoma, se producen continuamente novedades, cambios: genes que modifican su secuencia o que se reorganizan en sus partes o que van a parar a otras zonas del genoma, con diferentes patrones de expresión. Si bien en muchos casos, como hemos visto, estos ensayos no son exitosos y, en cambio, producen alteraciones funcionales, son también la base de la innovación. Pero esta innovación es bricolaje (reutilización de piezas antiguas con nuevas aplicaciones) y no diseño *ex novo* (con piezas pensadas para una función concreta).

La bibliografía sobre evolución molecular contiene centenares de ejemplos de este proceso, algunos sorprendentes, que se encuentran en cualquier libro de texto. Las proteínas, aun las consideradas «típicas» de determinado grupo, como el colágeno en los animales, resultan ser una variante de proteínas presentes en los hongos y por tanto que estaban presentes en el ancestro común. Proteínas típicas de eucariotas, como las histonas, tienen partes de su secuencia homóloga en bacterias. ¿Cómo surgió la lactoalbúmina, una de las proteínas principales de la leche de los mamíferos? No es una innovación, sino que derivó a partir de las lisozimas, proteínas muy antiguas presentes en casi todos los organismos, incluyendo bacterias y plantas.

No hay verdadera novedad durante la evolución: genes preexistentes y partes de genes se transforman para producir nuevas funciones, y sistemas moleculares combinan entre ellos para dar lugar a sistemas más complejos. En palabras de François Jacob, la evolución no es más que «bricolaje molecular». Esta es la visión en la formación y diversificación de los genes, relacionados con proteínas y funciones, pero podemos tener una visión más amplia si consideramos el conjunto del genoma.

### *La historia evolutiva en nuestro genoma*

Donde sin duda podemos ver de una forma más ilustrativa la base material e informacional sobre la que descansa la unicidad humana es observando la totalidad del genoma. Muchas veces hablamos de genoma para referirnos exclusivamente a las partes que codifican para proteínas, pero actualmente conocemos la totalidad del genoma, no sólo la parte que se expresa para formar un nuevo individuo. Y la sorpresa es extraordinaria: nuestro genoma, de modo similar a otros muchos, es la antítesis del resultado de optimización o de diseño y en cambio es la prueba más clara del proceso histórico. En él vemos grabada la huella de nuestros orígenes y nuestra evolución y su composición nos sorprende.

Lo primero que llama la atención es que la parte codificante del genoma, aquella que informa directamente para la síntesis de proteínas, ocupa tan sólo el 1,5 %. En grandes cifras podríamos

decir que de los 3.000 millones de nucleótidos, tan sólo 45 millones llevan información para proteínas y éste es el genoma que suele centrar la mayor parte de nuestra atención. Sin duda la gran pregunta es qué hay en el resto y por qué existe un resto tan enorme. La respuesta a todo ello debe buscarse en el proceso evolutivo.

Resulta evidente que el genoma no es el producto de un diseño para poner y estructurar la información para fabricar un individuo. La existencia de muchas partes del genoma se explica simplemente por la propia dinámica del genoma, en la que determinados elementos se multiplican, cambian de posición, cambian de secuencia, y lo hacen de forma autónoma y sin aparente efecto sobre el individuo que va a ser resultante del programa genético escrito en el genoma. Más del 50 % de éste está formado por fragmentos repetidos una o múltiples veces. Un caso extremo: las secuencias llamadas Alu, que miden unos 300 pares de bases, se encuentran más de un millón de veces en nuestro genoma y su presencia se entiende como un proceso de colonización de estas secuencias, que han resultado muy activas y exitosas en el genoma de todos los primates, sin que tengan una función concreta. Simplemente están ahí, por su propia dinámica de propagación y sin representar una ventaja para el individuo concreto.

Otras secuencias altamente repetitivas delatan claramente su origen. Se trata de secuencias muy parecidas a los actuales retrovirus (como es el caso del conocido virus que produce el SIDA) que en el transcurso del tiempo han colonizado el genoma, se han inactivado por mutaciones al azar y se han fijado para el conjunto de genomas de toda la especie, quedando como reliquias inertes en nuestro genoma. Por las secuencias extrañas que hay en nuestro genoma podríamos afirmar que nosotros somos seres transgénicos, con partes de nuestro genoma procedentes de otros genomas, incluyendo el mitocondrial, el de otras especies o el de virus. Y no sólo lo somos los humanos como especie; cada individuo es portador de alguna secuencia insertada específicamente en su linaje personal y familiar.

Así, el genoma posee características propias, no deducibles de la información que debe poseer para formar nuevos individuos ni necesaria para ello; mucha de ella es redundante y, además, denota una dinámica extraordinaria, con fragmentos móviles que cambian de posición dentro del genoma o incluso que se fijaron en nuestro genoma procedente de otros. Hace tiempo se acuñó el término *junk DNA* o DNA basura para indicar la parte de un genoma que no resulta necesaria para la generación del individuo. El término está actualmente en desuso, ya que cada vez va ampliándose más el conocimiento de estas regiones del genoma que, aun no codificando para proteínas, sí pueden tener alguna función. Es el conocido caso de las regiones iniciales de los genes, en que se sitúan las señales para regular la actividad del gen, para delimitar cuándo, dónde, cuánto y cómo va a expresarse. El descubrimiento de estas señales se va haciendo cada día más preciso, pero también va mostrando una gran complejidad.

Muchas partes de nuestro genoma no tienen un significado claramente funcional y su presencia, estructura y distribución nos enseñan cómo se ha generado el conjunto del genoma por evolución. Una de las formas más exitosas se debe a la duplicación y diversificación de las copias: ha sido uno de los caminos seguidos para explorar la estructura y la función, dejando una copia como original y modificando la otra. Hay miles de ejemplos de ello.

Pero, sobre todo, debemos reconocer que nuestro genoma es un auténtico producto de flexibilidad, de promiscuidad, de cambios a veces bastos, otras imperceptibles. Nuestro genoma no es, ni de lejos, un producto frágil y constante. Por un lado, el genoma no es sólo el conjunto de los genes, y además éstos han sido constantemente reestructurados, duplicados, y sus productos usados en dife-

rentes funciones según la oportunidad del momento. En él ha habido entradas y salidas de fragmentos, trozos multiplicados muchísimas veces, regiones que se reorganizan o invierten. El genoma es el producto de la historia, no es producto de un plan.

Es esta visión de los genes y de los genomas la que nos permite adentrarnos, ahora sí, con conocimiento de lo que son y lo que significan, en aspectos que están en pleno debate actual y que comprende sobre todo la aceptación o no de la intervención sobre nuestras bases biológicas, incluyendo la manipulación de nuestros genes.

*La comprensión de los genomas y su posible manipulación* La comprensión de la genética de los caracteres complejos, de la dinámica del genoma y del proceso y producto evolutivo nos abre un nuevo marco en el que muchos de los problemas actuales del impacto de la biomedicina y las biotecnologías pueden discutirse y comprenderse con mucha más base que tomando, por separado, los distintos elementos y llevando la discusión sin el marco histórico que da cuenta de la estructura y composición del genoma.

En el genoma tenemos la información para nuestra formación, pero de ningún modo es un mecanismo único, perfecto, optimizado para cada uno de los individuos y para cada una de las funciones, fruto de complejas interacciones. Otras múltiples estructuras y combinaciones podrían dar resultados parecidos o pequeños cambios pueden dar propiedades diferentes. En la evolución se han usado las secuencias génicas disponibles, sin más. La preservación de los genes y los genomas como iconos intocables no se sustenta con la evidencia actual de su composición, dinámica y significado.

Los genes no son típicos o exclusivos de una especie. El paso de genes de una a otra no es una transgresión antinatural y, como cualquier intervención, debe ponderarse su interés en relación con los posibles riesgos (algunos ecológicos; otros muchos de índole económica). Pero no puede haber razones de ética natural o razones de derechos de intervención sobre un sistema intocable cuando se plantea la manipulación genética. Evidentemente, la manipulación debe ser estudiada y valorada cuidadosamente y debemos proveernos de armas sociales para defender las decisiones que se tomen. Hay que valorar muy bien las tecnologías usadas para la transferencia de genes, ya que precisan un desarrollo que las mejore notablemente. Pero debemos distinguir entre lo que son las dificultades técnicas, que se van resolviendo con el paso del tiempo, y lo que son las posiciones éticas sobre la conveniencia de la intervención. Siempre las posiciones éticas deben intentar adelantarse a los desarrollos tecnológicos para permitir que haya un tiempo suficiente para el debate social.

De hecho, no hay actualmente una oposición relevante en cuanto a la manipulación genética de microorganismos y la producción de transgénicos. Su uso en la fabricación de fármacos constituye su total defensa y, por tanto, quedan justificados los métodos que permiten su obtención en nombre de las aplicaciones biomédicas. La utilización de hormona del crecimiento o de insulina producidos por biotecnología está considerada un gran avance, ya que se han eliminado gran parte de los riesgos de cuando se extraían de humanos y ha facilitado y abaratado los costes. Es un caso claro del sentido utilitarista de las posiciones sociales en bioética, en que la gran meta es la mejora de la calidad de vida del individuo humano, y esto es un factor justificativo de la manipulación. Hay que recalcar: del individuo, no de la humanidad. Esta referencia al individuo es uno de los grandes cambios de valores que ha impulsado nuestra ética actual.

### *La modificación genética en los humanos*

La valoración de la manipulación genética no puede sustentarse a través de la consideración del genoma como un ente intocable, tal como las mitologías han hecho intocables entes que pretendieron mantener fuera del alcance racional. La propia consideración de la realidad de la estructura del genoma puede, incluso, reclamar la intervención si el bienestar del individuo es una prioridad. Se puede tratar simplemente de usar el DNA como medicamento de la misma forma como se han usado otras moléculas en el transcurso del desarrollo de la farmacología.

La terapia génica, como principio, no aporta nada nuevo al hecho terapéutico y representa sólo un desarrollo tecnológico para hacer seguro y efectivo el uso de un nuevo componente terapéutico, el propio material genético. Cuando hay un defecto genético que supone el déficit de una sustancia (como el caso del déficit de un factor de coagulación), se suministra a través de algunos de los múltiples procesos para aumentar su eficacia, que han sido elaborados por la farmacología moderna. Uno de ellos es suministrar precursores de la sustancia necesaria para que el propio organismo lo transforme en el principio activo. La administración de DNA es un paso más en esta estrategia, que pone en funcionamiento la maquinaria celular para fabricar la sustancia terapéutica a partir del «precursor» que lleva la información.

Esta visión de la terapia génica no está ocasionando hoy en día grandes controversias. Está socialmente aceptado que haya una modificación de los genes en las células que lo requieran de un individuo si ésta supone una diana terapéutica aceptable. A pesar de que esta aproximación pareció muy prometedora en los años 90, su desarrollo se ha encontrado con más dificultades de las esperadas por razones tecnológicas, sobre todo respecto a los vectores que pueden usarse para introducir el material genético en el interior del núcleo de las células diana y que allí se establezca de forma funcional, sin mayores perjuicios. Todo hace prever que será un tipo de terapia exitoso tanto para enfermedades genéticas (como la hemofilia o la fibrosis quística) como para frenar el crecimiento en células cancerosas.

La terapia génica que hemos visto se centra en células somáticas del organismo, es decir, en las células que nos constituyen a cada uno de nosotros pero que no están destinadas a la reproducción. Los retos bioéticos respecto a la manipulación genética en humanos se presentan en dos áreas aún no abiertas en la actualidad: la modificación para la mejora y no para terapia por un lado, y la manipulación genética en células germinales para que la totalidad del organismo que vaya a formarse posea una nueva característica genética que, a su vez, podrá plantearse si es para terapia o para mejora. Estos campos sí están abiertos a debate y, aun dejando de lado las posiciones fundamentalistas irracionales, hay posturas encontradas con ardientes defensores de la liberalización o de la prohibición.

La prudencia debe estar en primera línea en la toma de posiciones y decisiones sociales. Sin embargo, la descripción del genoma en su perspectiva evolutiva nos da un prisma bastante más relativista de la composición y estructura del genoma y, por tanto, de su intocabilidad. El hecho de manipular el material genético no es una novedad en sí, ya que de forma natural se produce. Lo que sí hace falta para poder postular su uso de forma más generalizada (independientemente de los objetivos) es que técnicamente se haga bien, no estropeando otras partes de genoma. La tecnología en la actualidad no está lo suficientemente desarrollada para no considerar las constricciones técnicas como una barrera al uso de la manipulación genética. Sin embargo, es de prever que es un tipo de problema que se solucionará en un futuro próximo y, por tanto, la polémica ya puede centrarse en cuáles son los objetivos que socialmente consideraremos admisibles.

Queda aún un aspecto más alejado que deberá entrar en consideración en algún momento: hemos tratado la manipulación genética de individuos concretos, en diferentes formas. Esto es muy distinto de otra de las preocupaciones de las implicaciones sociales de las tecnologías biológicas: la modificación de la humanidad o, en otras palabras, si los humanos vamos a querer diseñar (ahora sí es pertinente la palabra) nuestro patrimonio genético para el futuro. No es un problema menor, aunque sí lejano. Simplemente hay que asumir que cualquier intento en esta dirección no debe pretender cambiar a uno o unos individuos sino al conjunto de la humanidad. A pesar de que ~~podría discutirse mucho sobre ello, el estado actual de conocimientos y de desarrollo tecnológico~~ impiden abarcar una visión que pueda considerarse tan sólo razonable sobre el problema, y las especulaciones ocupan un terreno demasiado amplio para poder plantear una discusión enriquecedora.

Sería interesante valorar la actuación sobre caracteres complejos, incluidos los relacionados con el comportamiento y, en general, con el psiquismo, que han representado los avances culturales y tecnológicos en la historia de la humanidad, pero nos llevaría a otro ensayo diferente. Sólo cabe constatar que este tipo de actuaciones han sido corrientes en todas las culturas y que representan una gran apuesta para la farmacología. Dentro del contexto evolutivo presente hay que tener en cuenta que existe un grado elevado de diversidad genética que se traduce en diferencias en capacidades y que influye en el grado de satisfacción personal. No hay razones para preservar inalterados estados «naturales» que en un contexto social normal resulten frustrantes si hay una capacidad de intervención que se muestra simple y segura. Sin embargo, plantear la manipulación genética para estos casos cae todavía fuera de una visión razonable del futuro, aunque se planteará más adelante.

*Conclusión* Las implicaciones de la biología en nuestras vidas, como decíamos al principio, se hacen cada día más patentes y las preocupaciones están ocupando a grandes pensadores de muchos campos distintos. La polémica entre dos grandes filósofos alemanes, Peter Sloterdijk y Jürgen Habermas (véase el artículo de Luis Arenas en este número de *Pasajes*) sobre el papel que puede o debe jugar la intervención sobre nuestros genes en el futuro de la humanidad ha trascendido los cenáculos académicos y ha abierto la discusión a un amplio público. Sin duda, la discusión a través de un diálogo en el que haya buenas dosis de información es la mejor apuesta que podemos hacer actualmente para planear el futuro. Las decisiones deberán ser tomadas por consenso social en un amplio abanico de posibilidades que la tecnología va a abrir. Pero, como en cualquier otro campo, no todo aquello que es posible es aceptable y permitido. Es el consenso social el que deberá delimitar los alcances de nuestra propia intervención.

Francis Fukuyama ha escrito magistralmente una obra de referencia sobre las consecuencias de la revolución biotecnológica. Los argumentos expuestos en este artículo no han sido considerados en su obra, en la cual hay una posición idealista sobre la vida y sobre sus bases materiales en una posición comparable a idealismos que han tenido grandes repercusiones históricas. El idealismo del ser humano y su genoma no puede mantenerse cuando entendemos el proceso y resultado de la evolución. No podemos aceptar que nuestro genoma, aun habiendo propiciado en su fundamento genético el desarrollo de los humanos que han forjado toda la visión humanista que puede enorgullecernos, sea un icono intocable y dotado de un grado de perfección casi místico. El genoma, como tantas otras partes de nuestro universo explorado, puede estar abierto a la intervención y ésta puede ser considerada positiva para los intereses de los humanos. De cuántos, de cuáles y para qué debe ser la verdadera preocupación social, alejada de misticismos modernos.

La desinformación en la estructuración básica de la vida ha llevado también a otra toma de posición criticable: la visión estoica de la vida, de aceptación del destino, la asunción de que debe aceptarse el sufrimiento, ya que puede relacionarse con los logros humanistas de nuestra historia. Una visión claramente de trasfondo judeocristiano de aceptación del destino y del sufrimiento, que, a pesar de que forma parte esencial de la Biblia, no tenemos por qué aceptar. Muchos caracteres psicológicos que se relacionan con la tendencia a la felicidad o al sufrimiento son producto de un determinado funcionamiento de sistemas neurobiológicos complejos sobre los que podemos incidir, a veces de forma tan sencilla como regulando la actividad a través de fármacos de fácil obtención. La distinción entre el «soma» o droga alienante y el fármaco que ayuda a la realización personal no es estricta, pero la indefinición de los límites no debe hacer temer por el uso de estos últimos. Como en todos los casos, un buen conocimiento de las bases biológicas y un auténtico debate social son las únicas herramientas aceptables para decidir sobre nosotros mismos y nuestro futuro.

No hay razones para una aceptación a ciegas de los destinos de la naturaleza ni de nuestra propia naturaleza. En el mundo natural hay una historia y un azar que nos han forjado y que han permitido que nos planteemos si representan lo que consideramos, para nuestra naturaleza (de los humanos y de cada ser humano) nuestro fin o nuestro propio destino. Ligado al transcurso del tiempo hay un azar, que, cuando tiene un resultado no deseable, podemos querer corregir. La vida no es una ruleta y podemos considerar que es nuestra obligación velar para que salgan números que no nos lleven al dolor, al sufrimiento o a estados que por otras razones consideremos indeseables. Los humanos inventamos la cultura para modificar el entorno y adaptarlo a nosotros y esto fue la gran innovación de los humanos en la historia de la vida. Nada impide que amplíemos nuestro campo de acción sobre una parte de la vida más íntima, pero que puede dar resultados que, socialmente, consideremos aceptables y deseados. La tecnología debe desarrollarse mucho más para que la libertad de hecho, incluyendo manipulaciones seguras y aceptables del genoma, puedan llevarse a cabo. Luego serán las decisiones sociales las que deberán poner el filtro de lo que es aceptable; pero las decisiones deben estar impregnadas de conocimiento, ya que el peligro real para nuestro futuro no es otro que la ignorancia.

### Agradecimientos

Agradezco la lectura crítica de Francesc Calafell, David Comas, Arcadi Navarro, Juli Peretó y Teresa Puig, que han intentado hacer un poco más comprensible el lenguaje. Sobre todo a Juli Peretó que, invitándome a escribir el artículo, me ha obligado a una extensa reflexión que hemos compartido en agradables momentos.