

## **ADN: LA MOLÉCULA MILAGROSA**

Máximo Sandín. Depto. de Biología. Universidad Autónoma de Madrid.

FOROS 21, Mayo, 2003

### **La Biología de mercado**

A muchos biólogos, o quizás sea más exacto referirnos a ciertos biólogos, nos produce una gran inquietud la deriva, al parecer irreversible, que está tomando la investigación biológica. Transformada en "gran Ciencia", está pasando de ser fundamentalmente una parsimoniosa actividad realizada en más o menos modestos laboratorios entre animales, plantas, microorganismos y libros a una vertiginosa carrera competitiva llevada a cabo en complejas instalaciones dotadas de costosísimos y sofisticados aparatos destinados a descifrar y manipular apremiantemente los secretos de la vida. Porque esa costosa infraestructura requiere unas inversiones que, en nuestro modelo de sociedad, han de ser forzosamente rentabilizadas y, para ello, han de estar encaminadas a investigaciones cuyos posibles descubrimientos tengan una aplicación práctica o, lo que es lo mismo, un rendimiento económico.

La concepción de la Ciencia como un factor de desarrollo económico ha convertido en casi inconcebible la financiación de investigaciones que no tengan una aplicación inmediata, con lo que la distinción entre Ciencia (búsqueda del conocimiento) y Tecnología (aplicación de ese conocimiento) es cada día más confusa. Todo esto está conduciendo a que la investigación denominada "puntera" está llegando a ser no sólo mayoritariamente controlada por empresas privadas, sino que, incluso la llevada a cabo por universidades y centros públicos está pasando a depender de una manera creciente de la financiación de empresas con ánimo de lucro, que dirigen los objetivos y prioridades, con lo que está en claro retroceso la práctica, tan necesaria, de una investigación básica, independiente y guiada por los criterios de los investigadores, que se están convirtiendo en asalariados de distintas multinacionales de la Biotecnología. De empresas que comercializan productos "modificados genéticamente", "biofármacos" o que han invertido grandes sumas en investigaciones sobre clonación, organismos modificados genéticamente o terapia génica. En definitiva, de prácticas de manipulación del ADN.

Pero lo que a "ciertos biólogos" nos resulta más inquietante es que este tipo de "investigación" parece estar sustentada sobre una base teórica (científica) extremadamente frágil. Porque sus objetivos, sus planteamientos y sus interpretaciones permanecen anclados en una visión reduccionista del control de la información genética, (cuyos orígenes hay que buscarlos en la primera mitad del pasado siglo), que estaba basada en hipótesis y simplificaciones derivadas de la, ya obsoleta, concepción

mendeliana de la transmisión simple de caracteres complejos y de los cambios "al azar" de la teoría darwinista. La idea de que el ADN es una especie de molécula milagrosa en la que están contenidos los códigos que gobiernan la vida, en la que "los genes" son los responsables directos de la construcción de los organismos, de sus características, de sus defectos o enfermedades e incluso de su comportamiento, es una derivada de esta visión reduccionista o simplificadora que persiste de un modo sospechoso (o, al menos, incomprensible), conviviendo con descubrimientos que descalifican totalmente tal concepción. Los, sin duda, importantísimos descubrimientos biológicos conseguidos en los últimos años gracias al desarrollo de sofisticadas tecnologías para la investigación no han ido acompañados (quizás debido a la propia dinámica de la investigación aplicada) de una renovación conceptual en su interpretación, lo cual resulta, cuanto menos, preocupante, dados los inseguros métodos utilizados para estas prácticas.

### **La complejidad de la información genética**

Con motivo del 50 aniversario del descubrimiento, por James Watson y Francis Crick, de la estructura tridimensional del ADN **crystalizado**, la revista Nature publicó una sección monográfica en la que se exponían y analizaban los conocimientos actuales derivados de este hito fundamental en la Biología. Veamos algunos de ellos: Watson y Crick transformaron la Biología al revelar la estructura tridimensional del ADN, pero pasados 50 años los investigadores están comprendiendo que el ADN tiene una vida fascinante en tres dimensiones –y una cuarta dimensión del tiempo– que hace de ella mucho más que una simple sarta de códigos. La imagen icónica del ADN como una doble hélice estática es algo pasado. Las técnicas de microfilmación han hecho posible observar, por primera vez, cómo se transmite la información genética. Y lo que se ha observado ha sorprendido a los propios investigadores: En la célula viva, la imagen es la de una molécula de ADN que gira y se retuerce como un danzarín demoníaco envuelto en una nube de proteínas que pululan alrededor. Esto ha cambiado la forma en que pensábamos sobre el núcleo, dice Tom Misteli del Instituto Nacional del Cáncer de Bethesda. La palabra "estático" está desapareciendo de nuestro vocabulario. La molécula (de ADN) ha sido vista durante mucho tiempo como formando íntimas relaciones con proteínas que la ayudaban a plegarse y a activar o detener la actividad de los genes. Hasta recientemente, esas ligazones se suponían fundamentalmente fijas o cambiantes sólo ligeramente con el tiempo. Pero esta idea ha colapsado. Según Helen Pearson, editorialista de Nature: **Los investigadores han comprobado que un simple gen puede crear decenas o incluso cientos de proteínas diferentes, según cómo la célula lee su información genética y cómo las proteínas estén agrupadas o modificadas químicamente.** Es decir la "información genética" no está solo en el ADN. Es el resultado de la interacción del ADN (muy importante, pero no el que "la contiene") con su entorno celular, lo que incluye proteínas, ARN (la molécula imprescindible para "traducir" y dirigir la información) y el ambiente celular, a su vez, dependiente del ambiente externo.

Para finalizar este incompleto resumen de las muchas cosas que han cambiado en la interpretación de la información genética, citaré la frase con que Philip Ball, uno de los más brillantes editorialistas de Nature, concluye su reseña: Para los que quieren

controlar estos procesos, y los que pretenden imitarlos en sistemas artificiales, el mensaje es que la mesoescala biológica lejos de ser un régimen en el que el orden y la simplicidad desciende de un impredecible caos, tiene su propia estructura lógica, reglas y mecanismos reguladores. Y, volviendo a Helen Pearson: Watson y Crick debieron pensar que la secuencia era todo, pero la vida es mucho más complicada que eso.

Se puede decir que tan sólo estamos comenzando a comprender la manera en que se transmite la información genética, lo que, por otra parte, nos lleva a la dura asunción de que la visión que ha dominado hasta muy recientemente no sólo era incompleta, sino en su mayor parte errónea. La secuenciación del genoma humano, anunciada como la panacea que nos permitirá conocer los más íntimos secretos de nuestra naturaleza, se ha revelado como sólo un paso (importante, pero un paso) en este camino. Sydney Brenner, codescubridor, junto a Watson y Crick de “la doble hélice” y una de las máximas autoridades actuales en genética escribió: La mayor parte de la gente cree que la secuenciación del genoma humano va a ser una especie de mensaje llegado de los cielos, pero, lo cierto, es que ese mensaje nos va a decir muy poco. Nos va a decir algo como: “mira, esto es lo que tienes que entender ahora”. Y lo que queda por entender no es sólo el significado de las secuencias del ADN: Queda por descifrar y entender el proteoma, (cómo se agrupan e interactúan entre sí y con el ADN y el ARN los miles de proteínas celulares), el transcriptoma (el conjunto de ARN de las células y sus actividades), y nos queda por comprender la actividad y la función del denominado “ADN basura” y de los cientos de miles de secuencias que constituyen los virus endógenos (virus que han integrado sus secuencias en los genomas de todos los seres vivos y son parte activa en ellos) y la de los elementos móviles (secuencias con la capacidad de cambiar su situación en los genomas modificando la actividad de estos, también con un origen vírico), y como el ambiente puede influir en la actividad de todos ellos.

Pero esto no impide los anuncios de los grandes logros y las fantásticas aplicaciones futuras de las mágicas cualidades de los genes y los beneficios de su manipulación: El cambiar, quitar o añadir genes en nuestros cromosomas nos permitirá, entre otras cosas, curar enfermedades que “azotan a la Humanidad”, mejorar nuestra “calidad de vida”, alargarla (para algunos, hasta la inmortalidad) o, incluso, elegir las cualidades de nuestros hijos. Afirmaciones de este tipo, algunas realmente delirantes, emitidas a los medios de comunicación por científicos de reconocido prestigio generan unas expectativas (totalmente comprensibles en personas afectadas por enfermedades de origen genético) que están muy lejos de ser alcanzadas pero que, en cualquier caso, resultan de muy discutible justificación; en primer lugar, porque las enfermedades que realmente azotan a la Humanidad y por las que mueren anualmente millones de personas son enfermedades fácilmente combatibles derivadas fundamentalmente de la pobreza: infecciones producidas por consumo de agua en malas condiciones, enfermedades fáciles de curar para las que no se dispone de medicamentos y el hambre y la miseria, responsables, además, de la enorme mortalidad de los “infectados” por el SIDA en el Tercer Mundo (todo esto, sin tener en cuenta los que mueren por las necesidades del “mercado”, ya sea del petróleo, de materias primas o de la industria armamentística). En segundo lugar, porque las enfermedades que se pretende curar no constituyen, ni mucho menos, una prioridad sanitaria ni a nivel mundial ni siquiera en los países desarrollados y son, en muchos casos, padecimientos que no ponen en peligro la vida del afectado como muchos de los problemas estéticos o fisio-psicológicos que, declaradamente, pretende tratar la terapia génica. Unos intentos abocados al fracaso,

porque consisten en la manipulación de procesos que no se pueden controlar porque, como hemos visto, no se conocen suficientemente, lo cual es irresponsable y peligroso (Y esto no es una opinión personal: La terapia génica es todavía arriesgada, pero los intentos siguen en marcha, advierte el comité de Ética de la Organización del Genoma Humano. Nature,2001).

### **Una inquietante confusión**

Pero, incluso asumiendo que pudieran llegar a existir efectos positivos en estas prácticas, lo cual resulta muy remoto si hemos de creer a científicos como Francis Collins, uno de los líderes de la secuenciación del genoma humano, el número de personas que podrían beneficiarse de sus aplicaciones sería muy reducido y circunscrito a sectores con poder adquisitivo, fundamentalmente en el “Primer Mundo”, porque las enormes cifras invertidas en estas investigaciones no están destinadas, evidentemente, para ceder gratuitamente sus resultados. Y el mejor ejemplo de estas intenciones lo constituyen las empresas involucradas en la producción de alimentos transgénicos, ya “en el mercado”. Las fabulosas cifras de sus beneficios, la falta de ética en sus presiones sobre los cultivadores y una impresionante campaña de “desinformación” en los medios de comunicación nos informa de los verdaderos objetivos de esta falsa solución del hambre en el Mundo. Y así ha sido denunciado desde la FAO, según la cual, el problema no es de falta de alimentos (de hecho sobran), sino de justa distribución. Pero, a causa del creciente rechazo a estos productos en los países "desarrollados" su uso se está extendiendo por el Tercer Mundo, e incluso desde estos países se presiona a los gobiernos africanos para que acepten consumir unos alimentos que en sus propios países sólo se consideran (erróneamente) aptos para el ganado. Y todo esto, pese a los peligros de su producción y consumo para el medio ambiente y para la salud de las personas, muchos de ellos constatados y denunciados por científicos independientes pero, al parecer, con difícil acceso a los medios de comunicación, y muchos otros mas peligrosos aún, por ser desconocidos.

Sin embargo, a pesar de que hechos como estos, difícilmente discutibles, descalifican totalmente la justificación de estas prácticas, los medios de comunicación, no sabemos en qué medida deslumbrados por los avances científicos o movidos por los intereses de la industria biotecnológica, ensalzan los nuevos logros, auguran grandes beneficios para la Humanidad y airean una falsa y confusa polémica entre los detractores de las prácticas de manipulación genética, a los que califican de “retrógrados” y los defensores, amantes del “progreso”. Una confusión acentuada porque es cierto que entre los detractores se encuentran posturas animadas por una moral de tipo integrista, y porque para algunos (o para muchos, al parecer) se considera como una actitud “moderna” e incluso progresista la defensa de liberalismo económico mas salvaje.

Lo cierto es que, como afirma el Comité de Ética del Genoma Humano, los riesgos de estas prácticas son muy altos y se derivan fundamentalmente del escaso conocimiento de las complejísimas interacciones que se están poniendo de manifiesto en el control de la información genética, pero, sobre todo, de la falta de rigor científico,

en unos casos, y de responsabilidad profesional de muchos de quienes las realizan y de la precipitación de sus aplicaciones y de la avidez de dinero de quienes las comercializan. Porque detrás de todo esto, como detrás de todos los grandes problemas que amenazan a la Humanidad, están siempre los mismos fantasmas en la sombra: el dinero y el poder.

A modo de protección (más o menos eficaz), voy a finalizar reclamando la ayuda de Humberto Eco, por medio de su magnífica intervención en la Conferencia Científica Internacional, celebrada en Roma a finales del pasado año: Los medios de comunicación confunden la imagen de la ciencia con la de la tecnología y transmiten esa confusión a sus usuarios, que consideran científico todo lo que es tecnológico, ignorando en efecto cuál es la dimensión propia de la ciencia, de esa de la que la tecnología es, por supuesto, una aplicación y una consecuencia, pero desde luego no la sustancia primaria. /.../ Lo que se trasluce de la ciencia a través de los medios de comunicación es, por lo tanto –siento decirlo– sólo su aspecto mágico. Cuando se filtra, y cuando filtra es porque promete una tecnología milagrosa, “la píldora que...”. Hay a veces un “pactum sceleris” entre el científico y los medios de comunicación por el que el científico no puede resistir la tentación, o considera su deber, comunicar una investigación en curso, a veces también por razones de recaudación de fondos; pero he aquí que la investigación se comunica enseguida como descubrimiento, con la consiguiente desilusión cuando se descubre que el resultado aún no está listo. /.../ Si no salimos de esta espiral de falsas promesas y esperanzas defraudadas, la propia ciencia tendrá un camino más arduo que realizar.

Es cierto que dentro de esta dinámica social tienen mucha mejor acogida las opiniones (muchas veces verdaderamente simplistas) solemnemente emitidas como verdades científicas que las que ponen de manifiesto nuestro desconocimiento o nuestras dudas. Lo que se espera de los científicos es que posean “la verdad”. Pero lo único que está próximo a la verdad es que desconocemos mucho más que lo que conocemos, y aunque estamos en el camino este va a ser largo. Posiblemente muy largo y muy duro, dados los intereses implicados. Por eso, me voy a permitir hacer más las palabras con que Humberto Eco finaliza su escrito para dirigirme a los científicos independientes que investigan honestamente y se niegan a formar parte de esta confusa y, en ocasiones, vergonzosa situación: Resistid, resistid, resistid. Y buen trabajo.