

5. LA ÚLTIMA REVOLUCIÓN DEL SIGLO

Las primeras décadas del siglo xx fueron escenario de revoluciones políticas, artísticas y científicas que pusieron los cimientos sobre los que vivimos: nos guste o no, aún recogemos lo que sembraron Picasso, Stravinski, Wittgenstein, Freud, Einstein o Lenin, entre otros. El redescubrimiento de las leyes de Mendel es contemporáneo a los trabajos de Einstein sobre el efecto fotoeléctrico pero, a diferencia de la física, a la genética le faltaban demasiadas herramientas para poder explotar todo el potencial que se escondía detrás de esta idea. Entre muchas otras cosas, le faltaban el láser y la informática, todo lo que hemos visto en el capítulo 2 y aún más conceptos que no hemos descrito con detalle, como los resultados de los experimentos que pusieron las bases de la biología molecular en los años 30 y 40. A mediados de siglo, la revolución fue sobre todo tecnológica: con la televisión en directo y la aviación comercial al alcance de casi todo el mundo, el espacio y el tiempo adquirían una nueva dimensión, mucho más pequeña.

Algunas revoluciones científicas se pueden representar gráficamente. Por ejemplo, la revolución copernicana: si, en lugar de dibujar la Tierra en el centro del universo, la dibujamos alrededor del Sol junto a los otros planetas, comprendemos de qué se trata más fácilmente que si intentamos expresar gráficamente las leyes de Newton o las teorías de la relatividad. La evolución se puede plasmar en forma de árbol con unas especies troncales de las que salen ramas formadas por especies más modernas y esto es claramente diferente a un esquema en que unas especies iniciales se mantengan constantes a lo largo del tiempo. Está claro que falta la argumentación, pero el esquema da una idea del contenido.

Si algo no ha escaseado estos últimos años son representaciones gráficas del genoma. Quién más, quién menos, todo el mundo ha visto imágenes de cromosomas, la doble hélice y secuencias de DNA. Sin embargo, a pesar de la gran fuerza icónica de la doble hélice como representación de la ciencia del cambio de siglo, la revolución genómica es difícilmente representable en un esquema. Se la puede comparar a abrir una ventana en una caja negra: hasta ahora, nuestro cuerpo ha sido una caja negra en la que podíamos introducir alimentos, fármacos, sustancias tóxicas o aire del campo y observar qué pasaba. La medicina abrió la primera caja negra cuando empezó a diseccionar el cuerpo y a describir el funcionamiento de sus órganos: la circulación de la sangre, la digestión o la respiración son procesos que hemos entendido cuando hemos mirado en el interior del cuerpo. Antes, sólo podíamos observar sus efectos desde fuera.

El genoma se encuentra en un nivel mayor de complejidad, ya que la caja negra no es el cuerpo sino cada una de las células que lo forman. La obtención de la secuencia del genoma ha de proporcionar los datos que nos ayuden a entender por qué las células son como son y hacen lo que hacen. Sabemos mucho sobre la biología de las células y la investigación sobre el cáncer de los últimos veinte años es una muestra de que cuanto más se sabe más se puede saber y, en consecuencia, más se puede hacer.

El análisis inicial de la secuencia de nuestro genoma ya ha empezado a dar frutos en la comprensión de las enfermedades, el diseño de fármacos y la biología básica, como destacan los autores del artículo en *Nature*. Por ejemplo, se ha acelerado la identificación de genes implicados en enfermedades a partir de la clonación posicional o la comparación con genes de otros organismos. Respecto al diseño de medicamentos, la industria farmacéutica trabaja en la actualidad con menos de 500 dianas terapéuticas, es decir, genes que codifican proteínas susceptibles de responder a los medicamentos. No todos los genes son dianas terapéuticas potenciales, pero la secuencia del genoma ha ampliado el

campo y probablemente el número final será de varios miles. Desde que la secuencia del genoma está disponible se han identificado, entre otras dianas, un nuevo receptor del neurotransmisor serotonina (implicado en los trastornos afectivos y la esquizofrenia), un receptor implicado en el asma y una proteína que puede estar implicada en una forma específica de la enfermedad de Alzheimer que sufren todos los pacientes con síndrome de Down. La investigación básica en biología también se ha beneficiado de tener la secuencia a la vista y recientemente se ha encontrado la solución a un problema que se había mostrado escurridizo durante años: la base molecular del sabor amargo. El receptor que reconoce las sustancias amargas fue clonado a principios de 2001 y poco después se encontró el receptor de las sustancias dulces. Puede parecerle trivial, pero estos resultados son muy importantes para entender la transmisión de señales al cerebro.

Permítame que le ponga un ejemplo de lo que podemos conseguir con un conocimiento más preciso de la relación entre los genes y el funcionamiento de la célula. Tal vez usted conoce el hipérico o hierba de San Juan, una planta que se usa tradicionalmente como antidepresivo. Se puede comprar sin receta en farmacias, supermercados y tiendas naturistas. En algunos países, como Alemania, incluso se puede conseguir a través de la Seguridad Social. Durante los últimos años se han ido acumulando pruebas de que el principio activo de esta planta, lo que le da su efecto antidepresivo, estimula el producto de un gen llamado *CYP3A4*, que es el principal implicado en la eliminación de fármacos de la sangre. Personas que estaban tomando medicación antiasmática, antitrombótica o incluso pastillas anticonceptivas tenían niveles del fármaco en la sangre menores de lo que se esperaba. Dos personas que tomaban medicación para evitar el rechazo tras un trasplante de corazón experimentaron complicaciones poco después de empezar a tomar la hierba de San Juan. Los investigadores están intentando aclarar completamente cómo se da esta interacción y las agencias que

regulan la comercialización de los medicamentos están estudiando qué medidas deben tomar para evitar que se den tratamientos defectuosos causados por la interacción de un fármaco prescrito con otro autoadministrado.

Este es sólo un ejemplo entre muchos otros del tipo de conocimiento que estamos en camino de obtener. Hace años que estudiamos el papel de las proteínas en el cuerpo y hasta ahora hemos aprendido mucho. Con esta nueva herramienta, el trabajo se hará a una velocidad muy superior y desde una perspectiva más completa. El interés del ejemplo de la hierba de San Juan es que mucha gente toma este producto convencida de que si es natural no puede hacer daño, y está demostrado que la hierba de San Juan es efectiva para el tratamiento de las depresiones leves, pero a veces un conocimiento más detallado de la biología complementa la sabiduría popular.

La secuencia del genoma, entonces, es una herramienta. La podemos representar como una llave que abre una caja llena de acertijos. ¿Es esto revolucionario?

Con tanto repetir la palabra *revolución* va usted a pensar que las revoluciones son un producto de temporada. No crea: los estudiosos de la filosofía de la ciencia son muy estrictos a la hora de dar rango de revolución a una teoría científica. Últimamente estamos tan acostumbrados a leer noticias sobre descubrimientos revolucionarios que hemos perdido la sensibilidad ante la palabra. Lo que vemos son los anuncios de lo que puede traer la revolución genómica en forma de tratamientos contra enfermedades y mejoras en la cirugía. Algunos de estos descubrimientos ya están en fase de pruebas clínicas pero aún ha de pasar tiempo hasta que los podamos ver en las farmacias y los quirófanos.

No todos los científicos opinan que el conocimiento del genoma humano es especialmente revolucionario: lo consideran importante y muy útil, pero piensan que se trata simplemente de un paso lógico derivado del progreso científico y tecnológico del siglo. Es cierto, como algunos han apuntado, que el trabajo que viene a continuación será el verdade-

ro reto intelectual. Los datos estarán a la vista, o sea que para avanzar habrá que saber distinguir lo importante de lo accesorio y diseñar los experimentos más precisos que permitan desarrollar todo el potencial de comprensión que proporciona la secuencia del genoma. Quizá dentro de cincuenta o cien años, desde otra perspectiva histórica, se considerará que la auténtica revolución no fue la obtención de la secuencia del genoma sino lo que vino después como, por ejemplo, la descripción detallada de todas las proteínas del cuerpo humano y sus interacciones, la descripción de todo el desarrollo de una persona desde el cigoto hasta la muerte indicando qué genes participan en cada proceso, o la construcción de una célula mínima con todo lo necesario para vivir y reproducirse.

Sin ánimo de polemizar y con toda la cautela obligada por el hecho de vivir inmersos en ella, permítame apuntar que estamos ante la última revolución del siglo xx y la primera del xxi. Si una revolución es un cambio en la percepción del mundo, es evidente que el Proyecto Genoma Humano y sus alrededores están cambiando nuestro punto de vista sobre nosotros mismos como especie y del mundo como lugar donde vivimos.

Para usted o para mí, un pájaro es un pájaro. Pero un aficionado a observar pájaros nos dirá que no, que es una *Hirundo rustica*, también conocida como golondrina. Vemos lo mismo, pero el punto de vista es diferente. Todo el rock suena igual para algunos, y para otros no hay diferencia entre Wagner y Pergolesi o entre Matisse y Magritte. Todos tienen razón: el punto de vista no cambia si no hay algo que nos enseñe a ver con más detalle, a distinguir los matices en fenómenos que son esencialmente lo mismo: músicas, pinturas o pájaros.

La información genética y nuestra incipiente capacidad para entenderla son puertas a una nueva visión de nosotros mismos. En la primera parte de este libro hemos expuesto la información básica que necesita para entender qué significa el trabajo del Proyecto Genoma Humano y la revolución

genómica que estamos viviendo. Con esto sería suficiente, pero permítame que le presente algunos temas de reflexión y ejemplos de cómo se relaciona todo este conocimiento con el mundo en que vivimos y, más importante aún, el mundo en que viviremos.