

9. *Homo sapiens* VISTO DESDE
DENTRO

Un nuevo pasado

Nuestros genes son relojes. Miden el paso del tiempo igual que un reloj o un calendario, pero lo hacen a una escala mucho mayor: la escala de la evolución. Las mutaciones que se han ido acumulando en ellos a lo largo de los milenios son huellas del paso del tiempo en nuestro genoma, igual como desde el exterior se nos ven las arrugas o las canas.

La especie humana es joven: desde el punto de vista de la evolución, estamos tan cerca de los primeros humanos que aún no hemos tenido tiempo de diferenciarnos en grupos. Este tema ya ha aparecido antes, pero tiene tanta importancia que toda repetición es poca: aunque no se lo parezca, dos personas elegidas al azar en una gran ciudad tienen un antepasado común más cercano de lo que se imaginan. Incluso si considera dos personas de diferentes continentes, como máximo tendrá que retroceder unas 5.000 generaciones, que para la evolución no son nada. Compare con las bacterias, que han evolucionado durante mucho más tiempo y son infinitamente más variadas que nosotros: para ellas, 5.000 generaciones pasan en sólo tres o cuatro meses.

La mayor parte de la diversidad presente hoy en día en nuestra especie se encontraba ya en los primeros humanos modernos que salieron de África hace unos 140.000 años. El resto son variantes que han ido apareciendo a lo largo de los últimos milenios. Como estas variantes han aparecido en distintos lugares y momentos de la historia, sus frecuencias nos hablan del recorrido que han efectuado. Una variante muy abundante y repartida en varias poblaciones será más antigua

que otra más escasa y localizada. Una serie de variantes que se encuentren juntas a menudo indicarán que hace mucho tiempo que se transmiten a la vez. Esta herramienta no podía pasar desapercibida para los estudiosos del tiempo, los historiadores y los arqueólogos. Reconstruir la historia de los genes es como estudiar documentos privados de personas que no han dejado cartas ni diarios para explicar sus vidas. La información genética de los seres humanos actuales nos habla de sus antepasados más remotos y es una manera de reconstruir la historia de las personas que no aparecen en los libros de historia.

Por ejemplo: estudiando el DNA de una momia chilena enterrada hace unos 1.500 años, los investigadores vieron que estaba infectada por un virus llamado HTLV-I. Este virus es muy común en Japón, donde causa leucemias en un 3% de sus portadores y también está presente en algunas comunidades de Colombia y Chile. La cuestión era: ¿HTLV-I llegó a América con sus primeros pobladores o más tarde, con la colonización europea? El análisis por PCR y secuenciación del genoma del virus HTLV-I de la momia chilena y su comparación con el del virus presente hoy en Japón indicó que se trataba exactamente del mismo virus. Además de representar otro ejemplo de la larga historia de la convivencia de los humanos con sus patógenos, este estudio añadía una prueba a la teoría de que los primeros pobladores de América fueron grupos procedentes del norte de Asia que atravesaron el estrecho de Bering.

Alrededor de la misma época, en el otro extremo del planeta, se estaba preparando otro acertijo para los historiadores futuros. El valle del Nilo mide más de 2.000 kilómetros de longitud, pero menos de 10 kilómetros de anchura durante la mayor parte de su recorrido. Ha sido así durante más de 10.000 años y hay documentos escritos de hace más de 5.000 años que hablan de la existencia de civilizaciones en sus márgenes. La pregunta que se formulaban los historiadores es si las diferencias lingüísticas y culturales han dificultado el movimiento de población a lo largo del Nilo o si, por el con-

trario, el río ha servido de *pasillo genético* por el que se han mezclado los habitantes de su ribera.

Estudiando el DNA de poblaciones de Egipto, Nubia y Sudán se ha visto que existe una gradación de diferencias genéticas paralela a la distancia geográfica, pero que no hay ninguna barrera evidente, ninguna discontinuidad. Además, los datos indicaban que las migraciones se habían dado fundamentalmente de norte a sur.

¿Cómo concuerda esto con lo que dicen los historiadores? Los escritos de los antiguos historiadores egipcios hablan de la conquista de Nubia por los faraones durante el Imperio Medio (1991-1785 aC) y durante el Imperio Nuevo (1490-1437 aC). Falta por ver si este estudio acabará por desvelar el origen de estas poblaciones, pero los resultados preliminares complementan los datos ya conocidos.

Todos los movimientos humanos recientes pueden ser analizados de la misma manera. Así, sabemos que la población europea actual descende de granjeros neolíticos que llegaron procedentes de Asia Menor en cinco olas migratorias, cada una de las cuales ocupó una zona diferente de Europa y originó las diferencias que vemos hoy en día entre los celtas, los escandinavos o los mediterráneos del sur, por ejemplo.

Para estudiar el comportamiento migratorio según el sexo, disponemos de dos herramientas que parecen hechas a propósito: el cromosoma Y y el DNA mitocondrial. Como hemos visto en la historia de los Cohen, el cromosoma Y es de herencia paterna, y resulta de gran utilidad para seguir el rastro del movimiento de los hombres a lo largo del tiempo. Las mitocondrias se encuentran en todas las células del cuerpo, pero cuando un espermatozoide fecunda un óvulo deja fuera la cola y, con ella, todas sus mitocondrias. No difiere demasiado del cohete que, una vez que ha acabado el combustible, se deshace de los depósitos. Por eso, todas las mitocondrias que hay en cada una de sus células descienden sólo de las que se encontraban en el óvulo de su madre. El DNA mitocondrial se transmite por vía materna, y por eso se utiliza para estimar qué parte de la variabilidad genética de una

población se debe a las mujeres. También lo hemos utilizado para trazar el origen de nuestra especie: las distintas variantes del DNA mitocondrial se pueden ordenar en un árbol genealógico que apunta hacia una mujer que vivió en África hace unos 140.000 años, conocida popularmente como “Eva mitocondrial”, y de la cual derivarían todas las mitocondrias que existen actualmente. Cálculos recientes sugieren que “Eva mitocondrial” es, en realidad, un símbolo, y que el número de mujeres de las que desciende la humanidad nunca fue inferior a mil. También hemos aprendido hace poco que el cromosoma Y que dio origen a los cromosomas Y que llevamos los hombres de hoy es bastante más joven, con lo que parece ser que Adán no coincidió en el tiempo con ninguna de las mil o más Evas.

En una población cualquiera hay sólo un 36% de la variabilidad mundial del cromosoma Y, pero un 81% de la variabilidad del DNA mitocondrial. Si ambos sexos migraran por igual no habría ninguna diferencia entre una cifra y otra. La frase anterior es cierta si consideramos que la frecuencia de aparición de nuevas mutaciones es la misma en el cromosoma Y y en el DNA mitocondrial, lo cual no es exactamente así, pero nos sirve como ejemplo. La explicación a esta discrepancia de variabilidad la encontramos en el hecho de que a lo largo de la historia los hombres han sido exploradores y descubridores, pero en general han tendido a volver a casa. En cambio, las mujeres han ido a vivir a casa de sus maridos. Seguramente una vez allí ya no han vuelto a viajar, pero a lo largo de los siglos esta movilidad femenina se ve reflejada en una gran homogeneidad de la especie humana para estos rasgos heredados por vía materna.

La historia más reciente también ha recurrido a las herramientas genéticas para solucionar misterios, algunos tan populares como el destino de Anastasia, la hija del último zar de Rusia.

La reina Victoria de Inglaterra tuvo numerosa descendencia, lo que llevó a que una gran parte de la realeza europea esté emparentada en mayor o menor grado. En la Primera

Guerra Mundial, los soberanos de Inglaterra y Alemania eran primos. Hace poco se hizo público que, después de la revolución rusa, el rey Jorge V ofreció asilo político a su primo Nicolás de Rusia. Los consejeros del rey le convencieron de que esta oferta podía poner en peligro el futuro de la monarquía británica. Jorge V retiró la oferta de asilo y, en 1918, el depuesto zar y su familia fueron fusilados. Ochenta años después, en 1998, todos los medios de comunicación se hicieron eco de la historia de la identificación de los restos de la familia imperial rusa gracias a la comparación de sus genomas con el de uno de sus primos lejanos, el duque de Edimburgo, marido de la reina Isabel II de Inglaterra. Esta identificación incluía a la joven Anastasia, con lo que, por lo que respecta a la ciencia, el caso está cerrado.

También recientemente se confirmó el rumor de que el presidente de Estados Unidos Thomas Jefferson había tenido un hijo con una de sus esclavas, llamada Sally Hemmings. El estudio se basaba en la comparación de los cromosomas Y (la única manera de seguir un linaje paterno) pero el presidente Jefferson sólo tuvo una hija, por lo que para el estudio se comparó el DNA de los descendientes varones de un tío del presidente con el de los descendientes de dos de los hijos de Sally Hemmings que reclamaban el dudoso honor de la ascendencia presidencial para sus respectivas familias (observe cómo dos familias que han seguido caminos diferentes durante dos siglos ya no son “la misma familia” en el sentido social de la palabra: los primos de grados lejanos son tan diferentes entre ellos como con cualquier otra persona de la población). Los investigadores demostraron que uno de los hijos era, efectivamente, del presidente Jefferson, y sugieren que el otro era de alguno de los sobrinos del presidente.

La última, por ahora, de estas anécdotas histórico-detectivescas ha sido la identificación de una reliquia como perteneciente al hijo de Luis XVI, con lo que se refuta la versión de que el delfín había sobrevivido a la revolución de 1789. Ninguno de estos casos es importante en sí mismo, pero los historiadores están empezando a ver que la información

escrita en nuestros genes puede ser tan útil como los escritos de los observadores directos de los hechos.

Incluso áreas tan alejadas como la lingüística pueden beneficiarse de la investigación sobre el genoma humano. De una manera parecida a lo que vemos en las migraciones, las fronteras entre lenguas coinciden a veces con diferencias genéticas. La comparación de secuencias del cromosoma Y ha permitido, entre otras cosas, relacionar diversos idiomas en Asia central con diversas poblaciones masculinas, dando argumentos a la opinión de que las lenguas maternas son, en realidad, lenguas paternas como veíamos en relación al DNA mitocondrial. Históricamente, las mujeres han emigrado al país del marido y han adoptado el idioma local.

Nuevas definiciones del presente

Uno de los principales cambios causados por el avance de la genética es el nuevo concepto de enfermedad y la visión que tienen las personas del hecho de estar enfermas. Desde el desarrollo de las vacunas y los antibióticos nos hemos acostumbrado a esperar curas, porque sabemos que es posible sanar las enfermedades a partir de la aplicación del conocimiento científico. Con la mejora de los fármacos que se ha producido en las últimas décadas nos hemos acostumbrado incluso a escoger el fármaco que nos hace más efecto o nos da menos efectos secundarios. Pero ahora, cuando estamos confirmando que gran parte de los males que nos afligen tienen una base genética, el mismo hecho de estar enfermos nos parece por un lado inevitable, ya que los genes lo dicen, y por otro injustificable, ya que teóricamente disponemos de las herramientas para combatir la enfermedad.

Ni una cosa ni la otra son exactamente ciertas. Una parte de las enfermedades y limitaciones que padecemos son debidas a la información que hay en nuestros genes. Incluso la manera como nuestro genoma está construido puede tener un papel en el envejecimiento que, lo mire como lo mire, no

entra fácilmente en la definición de enfermedad. Se ha comprobado que los extremos de los cromosomas, una especie de nudos llamados “telómeros” que ayudan a mantener su estructura, se acortan con el paso del tiempo y esto puede influir de manera clara en el envejecimiento. Muchos factores intervienen en una enfermedad, incluso en las de base genética. La respuesta del cuerpo a las infecciones o los agentes tóxicos puede variar en función de las características genéticas de cada persona. Es inevitable estar enfermo en algún momento, pero no lo estamos porque lo digan los genes: hemos visto que la visión determinista de la genética tiene una base cierta y gran cantidad de ejemplos que la confirman, pero no se puede generalizar.

Un aspecto que ha cambiado respecto a la percepción de la enfermedad es la pérdida del sentimiento de culpa o castigo. Una enfermedad de origen genético, como el síndrome de Down, es un fenómeno que sucede con cierta frecuencia y, a diferencia de lo que se decía en otras épocas, no tiene nada que ver con la conducta de los padres. Hemos aprendido (o estamos aprendiendo) a ver a quienes padecen enfermedades causadas por errores en los genes como lo que son: personas que tienen una variante o combinación de variantes de genes desfavorable. El temor a la estigmatización de los enfermos siempre está presente, pero la gente dispuesta a estigmatizar no necesita una base científica para hacerlo. En cambio, los afectados por estas enfermedades declaran haber mejorado su autoestima al saber que su problema no es culpa suya ni de sus padres.

Esto es especialmente cierto en lo que se refiere a las enfermedades mentales. Aún no se conocen todos los genes implicados, pero está bastante claro que la depresión, la esquizofrenia, algunas adicciones y varias otras enfermedades que afectan la conducta de las personas tienen una base genética. Se trata de enfermedades complejas y los genes no son su única explicación, pero es innegable que desempeñan un papel. Esto ha permitido mejorar los tratamientos, ya que al conocer la química de los procesos cerebrales defectuosos

se pueden diseñar fármacos más precisos. Al mismo tiempo, las personas que padecen estas enfermedades ya no se ven a ellas mismas como culpables, sino que saben que están enfermas igual que si tuvieran hepatitis o cáncer. También en este caso la sociedad va aceptando que las enfermedades mentales son como las otras, sólo que afectan a la conducta.

Se puede llevar esto al extremo: toda la responsabilidad de nuestros actos está dictada por los genes y las personas no tienen libertad para actuar. Este argumento normalmente aparece en defensa de personas acusadas de crímenes, cuando no se quiere que la culpa recaiga sobre ellas ni se quiere tampoco responsabilizar a la sociedad.

Un ejemplo muy estudiado de influencia de los genes (o su producto, en este caso el cerebro) en la conducta antisocial es el de Phineas Gage. Durante la construcción del ferrocarril en Estados Unidos, a mediados del siglo XIX, miles de kilómetros de vía se tendieron en los territorios casi vírgenes de una punta a otra del país. Para igualar el terreno se perforaba un agujero, se introducía una carga explosiva, se cubría y se hacía explotar mediante un golpe con una barra metálica.

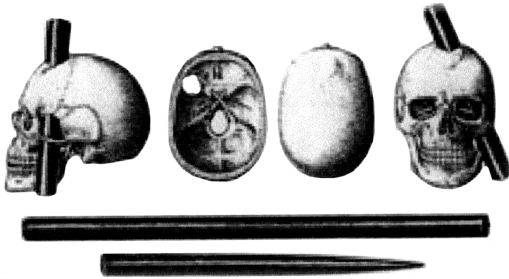


FIGURA 12. Esquema de las heridas que sufrió Phineas Gage tras su descuido momentáneo.

© Harvard Medical School.

Un día de 1848, Phineas Gage olvidó cubrir el agujero. A causa de la explosión, la barra con la que trabajaba, de un

metro de largo y tres centímetros de grosor, le entró por una mejilla, le salió por el cráneo y fue a parar a cien metros de distancia. Lo normal habría sido que este fuera el final de su corta vida, pero entonces no estaríamos hablando ahora de él (ni se hubieran escrito libros sobre esta historia, ni se explicaría su caso en todas las facultades de biología, medicina y psicología). Phineas Gage perdió el conocimiento durante unos minutos, regresó al campamento y, dicen, saludó al médico con un “Doctor, ¿le parece que va a tener suficiente trabajo con esto?”. Aparte de perder un ojo y de una fea cicatriz, este incidente casi no tuvo más consecuencias.

Lo que se hizo evidente al cabo de poco es que el Gage que había sobrevivido a este accidente no era la misma persona que antes. De un capataz eficiente y responsable, con un equipo de trabajadores a su cargo, se convirtió en un holgazán malhumorado. Hasta su muerte diez años más tarde vivió a cargo de su familia, trabajó como cuidador de caballos en Chile e incluso se exhibió temporalmente en una feria (junto a la infausta barra metálica), todo ello sin mostrar ninguna de las características de su personalidad anterior.

El cráneo de Phineas Gage ha sido estudiado a conciencia, y sabemos exactamente qué partes del cerebro resultaron dañadas en el accidente. Está demostrado que algunas áreas del cerebro intervienen en la formación del lenguaje, en el cálculo y en otras funciones. Es posible que alguno de los lóbulos cerebrales que quedaron en las praderas de Vermont ejerciera un papel en el carácter responsable de Phineas Gage. Los psicólogos y psiquiatras contemporáneos opinan que su cambio de personalidad fue debido al traumatismo.

¿Pueden realmente los genes influir en la conducta de las personas? Hemos visto en el primer capítulo que algunos genes pueden tener un efecto sobre la conducta. Ciertas adicciones, la depresión, la dislexia, el autismo o la hiperactividad son enfermedades que tienen una base biológica cada vez más definida. Poco a poco vamos conociendo qué mecanismos químicos participan en la dependencia, el síndrome de abstinencia, la incapacidad para mantener la atención o

para coordinar el habla. Un mejor conocimiento debería llevar a un mejor tratamiento.

¿Llegaremos alguna vez a distinguir qué parte de los actos de una persona se debe a su base genética, qué parte es debida a su entorno social y qué parte es de su libre elección? Parece más un trabajo para filósofos que para biólogos, porque el concepto de “libre elección” es difícilmente cuantificable. La mejora del conocimiento del funcionamiento del cerebro seguramente arrojará luz sobre algunos de estos temas, pero no es probable que identifiquemos el “lóbulo de las elecciones responsables” defectuoso en las personas de conducta antisocial. Los psicólogos y los sociólogos tendrán trabajo durante mucho tiempo aún.

Lo que sí estamos revisando a fondo es la práctica de la medicina por lo que respecta al tratamiento de las enfermedades.

Si improvisáramos una encuesta en la calle y preguntásemos a la gente que pasa cuál es el mejor medicamento de la historia de los medicamentos, ¿cuál cree que ganaría? Sin duda, la aspirina, a menos que hiciéramos la encuesta en un lugar no neutral, como la puerta de un centro de tratamiento del asma (donde probablemente ganaría el ventolín) o un club *after hours* (donde no quiero ni imaginarme lo que ganaría). La aspirina está indicada para casi todo, y cada vez que alguien hace un estudio descubre que es buena para algo más.

En cambio, hay personas que no pueden tomar aspirina: les sienta mal, no les hace efecto y resulta un tratamiento inútil. Estas personas toman analgésicos no basados en el ácido acetilsalicílico, sino normalmente alguno basado en el paracetamol.

¿Qué tiene que ver la genética en todo esto? Mucho. Los fármacos y, en general, todo lo que entra en el cuerpo, son sustancias extrañas que nuestro sistema identifica y destruye. Normalmente, los fármacos están diseñados para que pasen a la sangre lo antes posible, antes de que vayan al estómago y sean digeridos. En la sangre tampoco están a salvo: el organismo reacciona ante estas sustancias extrañas y las elimina.

La dosificación de un medicamento se basa en este ciclo de destrucción, a base de calcular cuánto se ha de administrar para que haga efecto, no sea tóxico y dure lo suficiente en la sangre. Antes le he comentado como la hierba de San Juan interfiere en este cálculo, ya que estimula el sistema de destrucción de algunos medicamentos.

Pero no todas las personas reconocen igual los medicamentos. Se ha descrito una familia de genes relacionados con la respuesta a los fármacos: algunas variantes de estos genes son más eficaces que otras y algunas no son eficaces en absoluto.

Aquí se ve la utilidad de conocer las variaciones que presentan las personas en el genoma: los SNPs. Los SNPs han aparecido en el capítulo 2 y, en ese momento, no he explicado a fondo cuál es su utilidad. Ahora los vamos a ver con más detalle.

Un SNP es un punto en el genoma en el que dos personas son diferentes. No crea que hay tantos: según una selección de “Hechos Rápidos” sobre el genoma humano que puede encontrar en el sitio web del Sanger Centre, dos personas que leyeran cada una su genoma al ritmo de una base por segundo tardarían unos ocho minutos y medio, unos 500 segundos, en encontrar una diferencia. Más o menos se puede encontrar una diferencia cada 500 bases, si se consideran los dos juegos de cromosomas que tiene cada persona, y cada 1000 bases si sólo contamos una copia del genoma. El número no importa, lo que importa es que, aun siendo extraordinariamente iguales, estas pocas bases variables hacen que todos seamos diferentes.

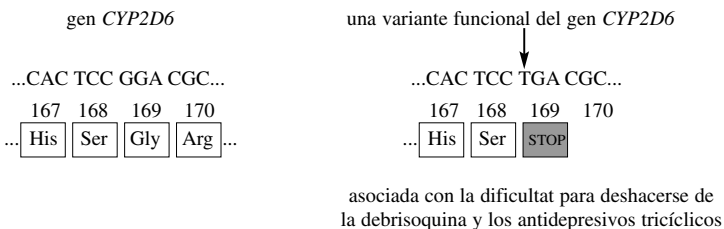
Una de las maneras mediante las que los SNPs pueden determinar estas diferencias consiste en alterar enzimas que se encuentran en nuestras células. Ya sabe que las enzimas son proteínas que llevan a cabo reacciones, las que “hacen” cosas en la célula. Evidentemente, las enzimas son codificadas por el genoma. Las proteínas que ingerimos no tienen tiempo de hacer nada, ya que son digeridas inmediatamente: no por comer una proteína de pollo le van a usted a crecer plumas.

En nuestras células hay gran cantidad de enzimas. Algunas están presentes en todas las células, como las que intervienen en la copia del DNA y la división celular. Otras sólo se encuentran en algunas células especializadas. Un ejemplo de ello es la enzima *CYP2D6*, que se halla en las células del hígado y degrada algunos fármacos, como los antidepresivos de tipo tricíclico o la debrisoquina, un fármaco que se utiliza para combatir la hipertensión. Esta enzima es codificada por el gen *CYP2D6* (fíjese en que el nombre de los genes se escribe en cursiva, para distinguirlos del de las proteínas que codifican).

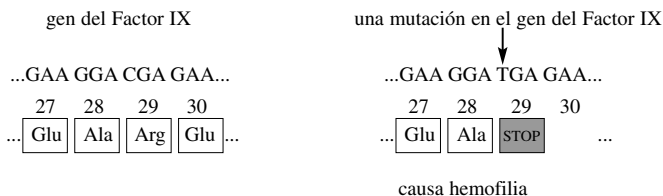
Se han visto variaciones, es decir, SNPs, en el gen *CYP2D6* que tienen un efecto en la manera como el cuerpo reacciona ante la debrisoquina. Concretamente, un cambio de una G por una T altera la lectura de la molécula de RNA mensajero (ahora es el momento para hojear el capítulo 1 y repasar lo que decíamos del código genético y el mensaje). La molécula con la versión “G” dice GGA, y la maquinaria de la célula traduce esto añadiendo el aminoácido glicina. En cambio, la molécula con la versión “T” dice TGA, y esta es la señal indicadora de que se ha acabado el mensaje (como STOP al final de un telegrama). Por lo tanto, la proteína que se forma cuando se lee la versión “T” es más corta de lo normal. El resultado es que las personas que tienen la variante “T” de este SNP no pueden deshacerse del fármaco, que queda en la sangre. Si la persona toma debrisoquina siguiendo las indicaciones de su médico, al final el efecto será como si hubiera tomado una sobredosis del medicamento.

Por esto, es interesante saber, antes de empezar un tratamiento, si la persona tiene algún problema para seguirlo. Hasta ahora, la única manera era probar y ver cuál era el resultado (o preguntar: ¿es usted alérgico a la penicilina?). Con la obtención de un mapa de SNPs y la identificación de los genes implicados en las vías de degradación de fármacos se podrá adecuar el tratamiento a las características de cada persona.

A) Ejemplo de variante funcional en el metabolismo de fármacos.



B) Ejemplo de mutación en el gen del factor IX que causa la hemofilia.



C) Ejemplo de variante funcional relacionada con enfermedades cardiovasculares.

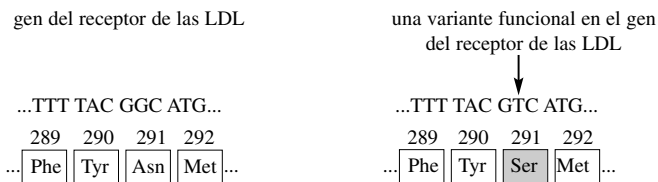


FIGURA 13. Algunos SNPs (polimorfismos o mutaciones) pueden tener un papel en el metabolismo de la célula. Los números corresponden a la posición de cada aminoácido en la proteína codificada por el gen.

Otra característica de los SNPs ya se ha mencionado a lo largo del libro: algunas variantes de los genes son causa de enfermedades. Por ejemplo, la hemofilia. Esta enfermedad está causada por un cambio en una base en el gen que codifica el factor de coagulación IX. En este caso, una C presente en la mayoría de la población forma parte de un triplete CGA, que codifica el aminoácido arginina. Algunas personas tienen una T en esa posición, lo que da como resultado el triplete TGA: la señal de STOP que acabamos de citar. El resultado es que las personas que no producen el factor IX no consiguen detener las hemorragias, lo que se conoce como hemofilia B.

El conocimiento y la detección de los SNPs implicados en enfermedades es una herramienta fundamental para el diagnóstico prenatal mediante pruebas genéticas, junto con otros métodos más antiguos como la búsqueda de anomalías en los cromosomas o las pruebas bioquímicas.

Otra manera en que los SNPs pueden influir en nuestra salud es, no causando enfermedades, sino como indicadores de predisposición. En el capítulo 1, uno de los ejemplos de genes que hemos visto era el del receptor de las LDL, y hemos hablado de la predisposición a sufrir problemas cardíacos si este receptor era inoperante. ¿Qué quiere decir para un receptor “ser inoperante”?

Quiere decir que este receptor existe, aunque, a diferencia de los casos que acabamos de ver del factor IX y la enzima CYP2D6, no es del todo funcional. Un SNP descrito en el receptor de las LDL (que, le recuerdo, son proteínas que transportan colesterol en la sangre y que son retiradas de la circulación por este receptor) consiste en un cambio de una G por una T, lo que provoca un cambio de aminoácido de una asparagina a una serina. No es importante que veamos los detalles de las características de cada uno de estos aminoácidos. El efecto es que el receptor con una serina funciona, reconoce y retira las LDL de la sangre, pero es menos eficiente que el receptor con una asparagina. Se ha visto una asociación entre esta variante menos eficiente del receptor de

las LDL y niveles elevados de colesterol y LDL en la sangre, así como problemas cardíacos. Por lo tanto, el conocimiento de esta característica puede ser útil para motivar un cambio de dieta, estilo de vida o medicación en quienes sepan que tienen un riesgo elevado de sufrir complicaciones derivadas de un nivel elevado de colesterol en la sangre. Aquí aparece el problema del derecho a saber y el derecho a no saber: aunque en este libro se presenten en capítulos diferentes, en la vida real todas estas situaciones son simultáneas. Conozco a un especialista en enfermedades genéticas que, pese a intuir que su receptor de las LDL no es del todo correcto, se niega a conocer la secuencia de su gen: el hecho de ser profesionales de la genética no hace a las personas inmunes al miedo a saber.

A veces el lenguaje dice más de lo que parece. Bajo la etiqueta general de “prueba genética” se clasifican situaciones muy diferentes, tanto por el tipo de conocimiento que producen como por las implicaciones éticas que conllevan.

La detección de algunos SNPs relacionados con una enfermedad en un feto como, por ejemplo, las mutaciones más comunes en la hemofilia, la fibrosis quística o la enfermedad de Tay-Sachs, se lleva a cabo en un contexto: el diagnóstico prenatal.

Hay SNPs que detectan la predisposición a sufrir alguna enfermedad de aparición tardía. Si estas pruebas se practican en personas adultas no sintomáticas y no existe una cura, su utilidad es muy discutible, aparte del derecho de las personas a conocer sus perspectivas. Estas pruebas requieren (y proporcionan) información de otros miembros de la familia, tanto si presentan síntomas como si no, y ya hemos visto que el conflicto de derechos que se plantea no es fácil de solucionar. En cambio, estas pruebas pueden ser muy útiles como herramienta diagnóstica en personas que presentan síntomas. Por ejemplo, para distinguir entre los diferentes tipos de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias.

Otro uso de los SNPs es como indicadores de respuesta a un tratamiento farmacológico: las personas que presentan un perfil de SNPs caracterizado por unas bases en unas posicio-

nes concretas responden bien a un fármaco pero presentan toxicidad alta cuando se les administra otro. El conocimiento de estos datos permite un tratamiento más efectivo y preciso, y no da ninguna información (o se puede arreglar para que no la dé) sobre las predisposiciones de la persona a sufrir enfermedades. Un SNP es simplemente un punto variable en el genoma que, por sí mismo, no proporciona ninguna otra información sobre su portador.

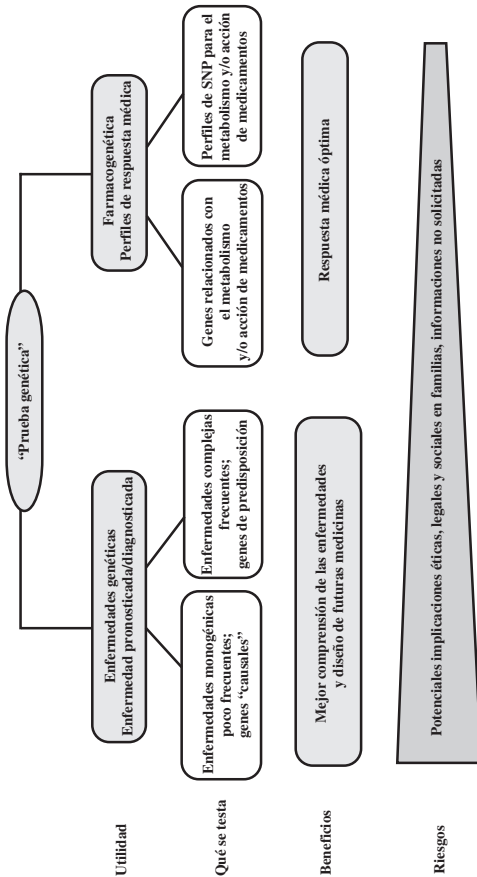


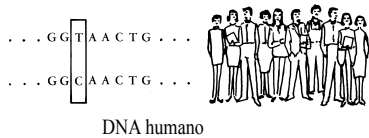
FIGURA 14. Diferentes tipos de prueba genética. Las pruebas que detectan enfermedades genéticas tienen unas implicaciones éticas y unas limitaciones técnicas diferentes a las pruebas que identifican un perfil de SNPs indicador de respuesta a los fármacos. En el segundo caso se pueden escoger SNPs que no den ninguna información sobre la predisposición a sufrir enfermedades de la persona ni de sus familiares.

Modificado a partir de: Roses, A. Pharmacogenetics and the practice of medicine. *Nature* **405**, 857-865, 2000.

Como ve, estas tres situaciones son muy diferentes, tanto por el contexto en que se presentan como por el tipo de información que se obtiene de ellas. Por eso es importante que el lenguaje no nos traicione: si queremos hablar de diagnóstico prenatal, digamos “diagnóstico prenatal”, porque “prueba genética” es un término vago. En la vida cotidiana lo peor que puede suceder es que se forme una opinión negativa de unas “pruebas genéticas” que le pueden beneficiar. Cuando este tema se trata en los parlamentos, puede darse el caso de que unas leyes destinadas a controlar el diagnóstico prenatal, con unas implicaciones éticas y sociales concretas, incluyan por defecto otras utilidades menos polémicas como el perfil de respuesta a los fármacos.

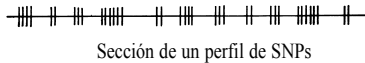
¿Qué es un SNP?

Diferentes personas pueden tener una base diferente en una posición concreta de un cromosoma.



¿Qué es un mapa de SNPs?

Situación de los SNPs en el genoma.



¿Cómo se puede usar un mapa de SNPs para predecir la respuesta a los medicamentos?

Mirando la respuesta de varios pacientes en ensayos clínicos

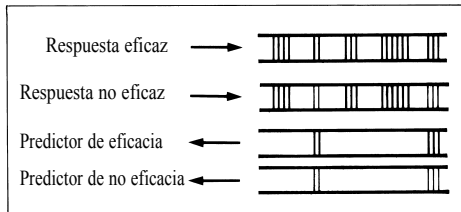


FIGURA 15. Los SNPs y la farmacogenética.

Modificado a partir de: Roses, A. Pharmacogenetics and the practice of medicine. *Nature* **405**, 857-865, 2000.

No sólo están cambiando las definiciones de salud y enfermedad, sino también la misma práctica de la medicina.

El conocimiento de qué genes se expresan en un tejido sano y en uno enfermo permite el desarrollo de lo que se conoce como “patología molecular”. Analizando muchos tumores de diferentes tipos se puede obtener un perfil de expresión de cada uno de ellos, con lo que el diagnóstico de un cáncer se puede basar en un tipo de información que, hasta ahora, era muy difícil de obtener. Un mejor diagnóstico, cómo no, facilita un mejor tratamiento.

En un capítulo anterior nos hemos referido a la posibilidad de hacer experimentos de genética en la cocina de casa. Aunque parezca un tema de ciencia-ficción, algunas aplicaciones de la tecnología de secuenciación y el conocimiento del genoma están casi en las consultas de los médicos de cabecera. No se trata ahora del genoma humano sino del virus HIV, el que causa el sida.

El virus HIV es muy variable: su maquinaria de replicación introduce más errores en su genoma de lo que cabría esperar. Esto es bueno para el virus, que rápidamente puede desarrollar resistencia a los fármacos que se usan contra él. En cambio, para los pacientes es desastroso, pues una medicina que ha surtido efecto durante unos meses deja de ser efectiva.

La manera ideal de escoger el tratamiento más adecuado para cada paciente sería la de elegir de entre las medicinas disponibles aquellas que tengan más probabilidad de ser efectivas. Dos de los genes del virus intervienen en la resistencia a los fármacos y, según qué mutación presenten, pueden dar uno u otro efecto.

Una empresa llamada Visible Genetics ha desarrollado una máquina que puede leer la secuencia de los dos genes del HIV implicados en la resistencia a fármacos a partir del virus presente en unas gotas de sangre de un paciente. Este secuenciador automático es pequeño, de sobremesa, y Visible Genetics se propone regalarlo a los laboratorios, hospitales y consultas que atienden a pacientes de sida. El beneficio de la empresa derivaría de la venta de los reactivos necesarios para usar la máquina. Otras empresas y centros de investigación

están trabajando también con esta estrategia, tanto para el virus HIV como para los que causan las hepatitis B y C. Esta estrategia, llamada de “genotipación” porque se basa en el análisis de los genes del organismo, está ya disponible para combatir el sida, aunque aún no se puede aplicar en todos los centros de salud. La genotipación es una manera muy exacta de combatir las enfermedades infecciosas, e incluso se podrá utilizar para enfermedades como el cáncer o el Alzheimer, en las que una medicación puede surtir efecto o no en función de las características genéticas de las células implicadas. Estas técnicas no requieren una gran especialización ni un material demasiado caro, con lo que pueden llegar a ser verdaderas herramientas de uso cotidiano en los centros de salud del futuro.

Nuevas definiciones del futuro

En 1993, en la sección de música de la revista inglesa *Loot*, dedicada a los anuncios de compra y venta entre particulares, se publicó un anuncio que decía: “Clónico de Eric Clapton busca grupo para tocar *blues*”. ¿Por qué no salió esta noticia en todos los medios de comunicación del mundo? Eric Clapton, al fin clonado. El sueño de su compañía discográfica hecho realidad. ¿Por qué no le importó a nadie?

Es evidente que el guitarrista que puso este anuncio no es una criatura de laboratorio tropical, sino un músico que sabe que cualquier lector de su anuncio entenderá inmediatamente a qué se refiere cuando se define a sí mismo como un clónico de un maestro de la guitarra.

Pero si este anuncio hubiera aparecido diez o veinte años antes habría resultado totalmente incomprensible para un lector no especializado. ¿Qué ha sucedido en este tiempo? Que *Homo sapiens*, es decir, nosotros, hemos cambiado la imagen que teníamos de nosotros mismos. Hemos incorporado a nuestra conciencia colectiva unos conceptos nuevos y los utilizamos con la libertad que nos da el saber que nuestro

interlocutor entenderá perfectamente lo que queremos decir. No hace falta ser un biólogo molecular para hablar de clones. Entiéndame: no todo el mundo sabe lo que es un clon, pero la idea abstracta de clonación ha pasado al imaginario público, como tantas otras antes.

Uno de los próximos trabajos que los científicos han de emprender es la apología de la clonación. Ya ha visto que hace casi 30 años que damos vueltas a los clones. Afortunadamente, a veces la ficción acude en ayuda de la ciencia: antes hablábamos de *Los niños del Brasil*, una novela de Ira Levin que fue llevada al cine. Por si no la ha visto, en esta película se plantea la posibilidad de clonar a Hitler a partir de unas pocas células recogidas por un médico, el infame doctor Mengele. El aspecto positivo de la película desde el punto de vista de la imagen pública de la ciencia es que la historia se basa en la importancia que tiene el ambiente para la persona. Los responsables de esta clonación pionera entregan en adopción copias del recién nacido a parejas que reproducen más o menos fielmente el entorno familiar en que Hitler creció. Es decir, asumen acertadamente que un niño con el mismo genoma de Hitler que sea educado en un ambiente diferente será una persona distinta. Los defensores del valor cultural de la televisión a veces dicen que si Shakespeare viviera hoy, escribiría para la televisión. No. Si un clon de Shakespeare viviera hoy, no escribiría para la televisión: sería otra persona.

Los últimos experimentos sobre la extensión del período vital en células clonadas parecen atacar directamente la barrera más o menos natural de los 120 años que parecían ser el máximo tiempo que una persona podía vivir. No sabemos hasta dónde nos llevará esto, pero sí que sabemos que ya no volveremos a ser nunca más como antes. No porque la podamos controlar, sino por saber que la esperanza de vida es una variable más del genoma. Sin embargo, recuerde que nuestro genoma es esencialmente el mismo que el de nuestros antepasados de hace dos o tres mil años, y que durante este tiempo la esperanza de vida ha aumentado de manera constante. El aumento de la esperanza de vida se ha debido a la mejora

de las condiciones ambientales: mejor alimentación, mejor atención médica y, en general, una vida más fácil. Esta reflexión es de gran utilidad para contrarrestar la importancia que a veces tendemos a depositar en las posibilidades del genoma para hacernos inmortales.

El genoma nos ofrece también otra perspectiva del comportamiento humano, siempre al borde del determinismo. Sabemos que algunas pautas de comportamiento y estados de ánimo tienen una base genética. Lo que a veces no recordamos es que una cosa es la predisposición y otra muy diferente la determinación.

Una mutación en un gen nos puede hacer más propensos a sufrir depresiones o a ser agresivos, pero la gran complejidad del cerebro humano da lugar a que muchos otros factores ambientales y culturales jueguen un papel a la hora de desencadenar una crisis o evitarla. La ventaja de nuestra época es que, por un lado, podemos conocer la existencia del problema y poner los medios sociales para evitar su manifestación clínica y, por otro, podemos conocer la base química del problema y tratarlo farmacológicamente con más eficiencia.

No todo en la conducta son enfermedades: algunas características como la inquietud vital o el tono natural parecen tener un componente genético. Por “tono natural” se entiende la capacidad de ciertas personas para reconocer una nota musical sin ninguna referencia previa, y es más común entre músicos profesionales que en la población general. Para que se haga una idea, una persona que tenga tono natural puede cantar afinada cuando a su alrededor los demás desafinan (y esto no es fácil). Según otro estudio que relaciona la genética y la música, también parece que a los dos años los niños distinguen entre los sonidos consonantes (los que se suelen encontrar en la música popular) y los sonidos disonantes (más habituales en la música clásica contemporánea o el jazz) y prefieren los primeros. Puede ser que algo en nuestro cerebro esté mejor preparado para reconocer un tipo de sonidos. La preferencia por Stravinski parece ser una caracterís-

tica cultural, entonces, pero este estudio aún necesita muchas más comprobaciones.

Como resultado, la imagen que tenemos de nosotros mismos es ahora mucho más completa y compleja. Hemos descubierto que la locura y la valentía encierran mecanismos paralelos y que una parte de nuestra actitud ante la vida es el resultado de la interacción de la herencia genética que nos ha sido dada y el ambiente en que vivimos.

Vivir con lo mínimo

La levadura de la cerveza tiene aproximadamente unos 6.000 genes. Desde 1996 se conoce la secuencia completa de su genoma, fruto de la colaboración entre equipos de muchos países, pero los investigadores aún no han conseguido identificar todos los genes distribuidos entre los 12 millones de bases que la componen. El genoma de la mosca del vinagre, de 180 millones de bases, fue secuenciado el año 2000 por el equipo de Craig Venter y parece que consta de unos 13.600 genes, más o menos. ¿Le parece que son muchos? Piense que la diferencia de complejidad entre una levadura y una mosca es mayor que la que hay entre una bicicleta y un transbordador espacial: la mosca tiene distintos tipos de células, sistema nervioso, reproducción sexual y capacidad de movimiento independiente. La levadura es una sola célula con unas posibilidades muy limitadas: comer cuando hay alimento disponible y dividirse cuando ha comido bastante. Pero la mosca sólo tiene el doble de genes que la levadura. Es como si con el doble de las piezas de que se compone una bicicleta pudiera construirse un cohete.

Ahora piense en las diferencias entre una mosca y usted: son tantas que pasaría horas enumerándolas. Y sin embargo, gran parte de los genes de la mosca han llegado hasta usted, más o menos modificados por la evolución. Según las últimas estimaciones, usted y yo tenemos algo menos de 40.000 genes. Esta cifra ha ido disminuyendo desde los 100.000 que

se suponía que teníamos hace diez años. Hace poco eran 80.000, luego 60.000 y después de la publicación del borrador de la secuencia de nuestro genoma las estimaciones indican que no llegaremos a los 40.000. ¿Realmente somos tres veces más complejos que una mosca? ¿Cambiaría algo si tuviéramos 50.000 genes más que la mosca, o 100.000? ¿O bien cualquier número siempre nos parecería poco?

¿Qué tenemos nosotros que no tenga una mosca? Porque 20.000 genes son muchos: algo han de codificar. Si usted fuera una mosca con 13.600 genes y pudiera escoger 20.000 nuevos genes para ampliar sus capacidades, ¿cuáles escogería? ¿Qué tipo de instrucciones puede hacer que una mosca se convierta en un ser humano? Y, ¿dónde las podría encontrar? La evolución ha desarrollado varias maneras de aumentar la complejidad de un organismo.

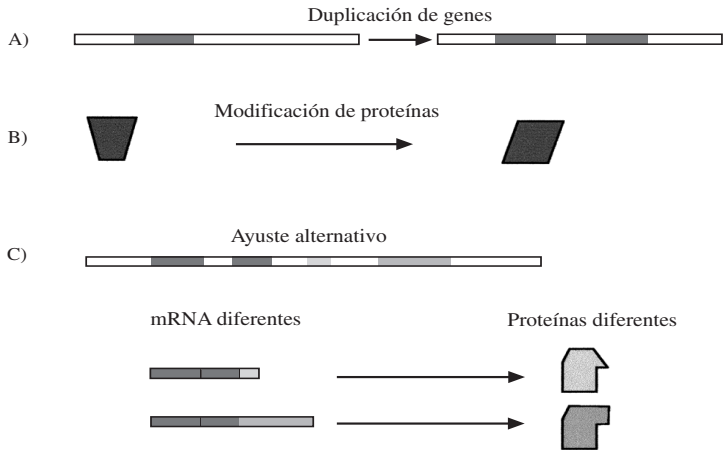


FIGURA 16. Mecanismos que aumentan la complejidad del genoma.

A) Un gen puede ser duplicado por un error en la copia y cada uno de los dos genes resultantes puede evolucionar de manera diferente. B) Muchas proteínas son modificadas después de ser producidas, lo que les puede dar capacidades diferentes. C) Mediante el ajuste alternativo un mismo gen puede codificar diferentes RNA mensajeros, lo que puede dar lugar a diferentes proteínas.

Una posibilidad es duplicar una parte de sus genes. Esto es sencillo cuando se dispone de milenios para intentarlo: basta con que se produzca un error en la maquinaria celular que impida que la copia de un gen se separe del original. Cada uno de estos duplicados le serviría para experimentar cambios y crear familias de genes: genes muy parecidos pero que cumplan funciones diferentes en la célula. De esta manera podría explorar nuevas rutas metabólicas, nuevas maneras de utilizar los materiales ya existentes. Esto le daría más capacidad para especializar partes de su cuerpo y formar nuevos órganos con los que adaptarse a los cambios de alimentación, respiración, percepción o locomoción. La comparación del borrador de nuestro genoma con el de la mosca ha mostrado que la mayoría de los genes son comparables entre uno y otro, salvo unas pocas excepciones muy significativas. Estas excepciones incluyen genes implicados en funciones específicas de los vertebrados, como la complejidad neuronal, el sistema inmunitario o la coagulación de la sangre, así como genes que intervienen en aspectos más generales, como el desarrollo, la transmisión de señales dentro y fuera de la célula y el control de la expresión de los genes. Estudios recientes centrados en la familia de genes *Hox*, implicados en el desarrollo, sugieren que a lo largo de la evolución nuestros primeros antepasados vertebrados duplicaron su genoma dos veces. Otros estudios parecen indicar que las duplicaciones sólo se dieron en algunas zonas del genoma. Esta y otras polémicas hacen que el estudio de la evolución sea una actividad apasionante.

Otra manera de aumentar la complejidad consiste en generar proteínas más complicadas, capaces de hacer más cosas. Las partes de las proteínas que desempeñan una función concreta son llamadas “dominios”, y se pueden encontrar en proteínas de diferentes organismos. Por ejemplo, una proteína que añade una molécula de fósforo a otra (que es una manera de activar o desactivar proteínas) tendrá un dominio especializado en añadir fósforos, unos cuantos aminoácidos en donde este proceso tiene lugar. Las proteínas de los mamíferos presentan más dominios que las de la mosca,

combinados de maneras diferentes. Además, muchas proteínas experimentan cambios químicos después de ser sintetizadas, lo que aumenta considerablemente las posibilidades. La base es la misma, pero nosotros utilizamos las piezas de manera más variada.

La tercera estrategia para aumentar la complejidad es el llamado ajuste alternativo. En el primer capítulo hemos hablado de que los genes son secuencias codificantes (llamadas “exones”) separadas por largos trechos de DNA no codificante (los llamados “intrones”). Los genes de todos los organismos eucariotas incluyen intrones, pero el número es variable de un organismo a otro. Sólo 250 de los 6.000 genes de la levadura contienen intrones, mientras que prácticamente todos nuestros genes tienen esta característica. Para obtener el producto del gen hay que unir los fragmentos codificantes y traducirlos a proteína. Esta es una oportunidad para crear nuevas combinaciones a partir de viejos elementos. A mediados de los años 80 la literatura infantil se revolucionó con la aparición de una colección de libros llamada “escoge tu aventura”, en que el lector podía saltar páginas para seguir historias diferentes (más o menos igual que en *Rayuela*, de Julio Cortázar, pero con los argumentos adaptados a la edad y menos personajes cebando hierba mate). Cada libro era, en potencia, muchos libros, y este es un ejemplo perfecto de lo que se puede obtener con el ajuste alternativo.

Las enzimas que eliminan los fragmentos no codificantes de los genes también reconocen señales a partir de las cuales pueden ir a una página u otra. A veces pueden escoger entre varias posibilidades y esto da lugar a proteínas diferentes. De los 250 genes de la levadura que tienen intrones, sólo en 3 se usa el ajuste alternativo. Los otros se ajustan siempre de la misma manera. En los humanos, un mínimo del 35% de los genes (unos 10.000) presentan esta característica, y este número puede ser mucho mayor.

Acabamos de ver que un gen puede dar lugar a diferentes proteínas. ¿Cuántas? No lo sabemos con exactitud. Algunos puede que tengan un repertorio reducido de productos, pero

otros son asombrosamente prolíficos. Un gen llamado *slo* codifica una proteína que interviene en la detección de las distintas frecuencias de sonido en el oído interno. Esta proteína puede presentar unas 500 variedades diferentes. Otro gen implicado en la transmisión de señales entre neuronas puede dar lugar a unos 1.000 RNA mensajeros diferentes. Si le parece que tenemos pocos genes más que la mosca del vinagre le sorprenderá saber que uno de los genes de la mosca llamado *Dscam*, que participa en la formación de conexiones entre las neuronas, puede dar lugar a nada menos que 38.000 mensajeros diferentes: más que todos nuestros genes juntos. No conocemos este dato para el gen homólogo humano de *Dscam*, pero no es muy arriesgado pensar que el número de productos finales codificados por nuestros genes va a ser mucho mayor de lo que esperamos.

Llegados a este punto, usted tiene casi todo lo que necesita para ser humano. Supongamos que hace un último esfuerzo evolutivo y adquiere los genes que completan su colección. Es capaz de hablar, de tener pensamientos abstractos y de conductas tan antinaturales como el sentido del deber o la creatividad. Muy cerca han quedado sus primos, chimpancés, babuinos y demás primates. ¿Cómo de cerca? Muy cerca: les han faltado sólo unos 2.000 genes. Menos que los que tiene una levadura. ¿Quiere esto decir que las diferencias entre un chimpancé y un ministro son menores que la complejidad de una levadura? Yo no diría tanto, pero es cierto que las características típicas de los humanos dependen de muy pocos genes. Cuando se conozca completamente el genoma humano y los de los primates más cercanos a nosotros será interesante ver qué tenemos nosotros que no tengan ellos. Seguramente serán genes poco glamurosos: proteínas que nos permiten ampliar alguna red de conexiones neuronales, desarrollar alguna área del cerebro que hemos acabado por dedicar a las ideas abstractas, limitar el vello corporal a unas pocas zonas o perder el pulgar oponible en los pies. Es poco probable que encontremos el “gen de la humanidad”, el que nos hace diferentes del resto de anima-

les. Alrededor de un 2% de nuestro genoma es únicamente nuestro, diferente al de los chimpancés, y será muy interesante descubrir qué hay ahí.

Por lo que sabemos hasta ahora del otro genoma de mamífero que está casi disponible, el del ratón, las diferencias inmediatas son mínimas. Nuestros genomas son tan parecidos que sería posible reconstruir los 19 cromosomas del genoma del ratón, más sus cromosomas X e Y, a partir de unas 150 piezas tomadas de nuestros cromosomas. Dentro de poco tendremos más datos, que seguramente van a ser más intrigantes que los del genoma de la mosca; algo así como ver una caricatura de lo que podríamos haber sido si la evolución hubiera ido por otro lado. En los humanos vemos que diferencias de un 0,1% en el genoma dan lugar a toda la variedad de gentes que hay en el mundo y que diferencias de una única base pueden hacer que una persona llegue a nacer o no, por lo que las diferencias del 2% que esperamos encontrar entre nuestro genoma y el de los otros mamíferos van a darnos pistas más que suficientes para aclarar qué características genéticas nos diferencian de nuestros parientes evolutivos más cercanos.

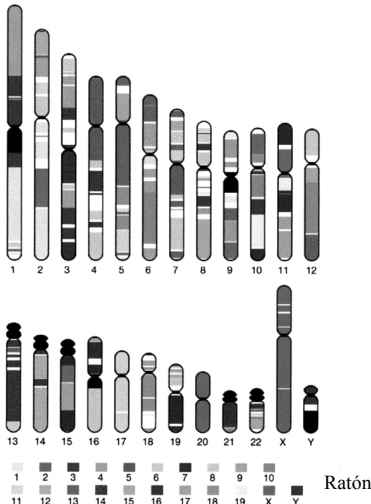


FIGURA 17. El genoma humano y el del ratón son muy parecidos: con 150 fragmentos de cromosomas humanos cuidadosamente escogidos es posible reconstruir un modelo del genoma del ratón. Los genes no codifican exactamente las mismas proteínas, pero son equivalentes en un organismo y en otro.

Modificada a partir de un original de Lisa Stubbs.

No conozco los campos de la ingeniería o la informática, pero con 40.000 piezas o instrucciones no se pueden hacer máquinas excesivamente complicadas. Una máquina que incluya las instrucciones para hacer copias de ella misma tendría tal complejidad que no se ha construido aún, aunque los avances en la robótica pueden hacerlo posible en un futuro. No me malinterprete, pero desde un punto de vista funcional el cuerpo humano es comparable a una máquina. Mirándolo así podemos decir que nuestros 30.000 genes y pico están muy bien aprovechados, ¿no le parece?

Según el doctor Venter, entre 275 y 350 genes serían suficientes para obtener un organismo vivo independiente, es decir, que pudiera reproducirse sin ayuda de otro organismo. Los virus tienen mucho menos de 275 genes pero necesitan infectar a otros seres vivos: sus genomas no incluyen los genes que codifican la maquinaria de replicación del material genético y han de tomarla prestada de alguien. El virus del mosaico del tabaco infecta la planta de tabaco, el virus del mosaico de la coliflor infecta la coliflor y el brécol. Otros virus pueden ser molestos para los humanos, como el del resfriado común, o incluso mortales como el Ebola.

Pero parece que unos 300 genes pueden codificar las instrucciones que necesita un ser vivo para llevar una vida independiente. ¿Cuáles deben ser? Si sabemos qué es lo mínimo que necesita algo para estar vivo podremos entender mucho mejor todo lo demás. Para esto nos será de gran ayuda conocer los genomas de los seres vivos más simples como la bacteria *Mycoplasma genitalium* con sus 517 genes. La industria farmacéutica se ha lanzado a la secuenciación de genomas de organismos patógenos, los que causan enfermedades en el hombre. Estos organismos patógenos son conocidos popularmente como microbios, a pesar de que también son microbios (es decir, organismos vivos muy pequeños) los que nos ayudan a hacer el pan, el vino o el queso. Con los microbios sucede como con tantas otras cosas: pagan justos por pecadores.

Sabiendo cómo están hechos es más fácil diseñar fárma-

cos que actúen directamente sobre su punto débil. Usted conoce la bacteria *Escherichia coli*, la que cuando vive en nuestro intestino es beneficiosa pero que, si la encontramos en la comida, nos puede causar infecciones graves. Los genomas de dos tipos diferentes (llamados técnicamente *cepas*) de *Escherichia coli* han sido publicados en enero del año 2001: uno de ellos, llamado O157:H17, es muy patógeno; el otro, llamado K12, es casi inocuo. De hecho, este último se utiliza en muchos laboratorios de microbiología por su nula virulencia. La comparación de estas dos secuencias nos ha de dar pistas sobre qué hace que una sea tan peligrosa para nosotros y la otra no. De la misma manera, algunos miembros de la familia de *Mycobacterium*, que tiene unos 4.000 genes, causan la tuberculosis o la lepra, mientras que otros son inocuos.

Esta variedad de respuesta de nuestro cuerpo ante los diferentes microbios nos sugiere que la convivencia de los humanos con estos organismos patógenos ha modelado nuestro sistema inmune, para irlo adaptando a cada nuevo ataque. De paso, la comparación de los genomas desde organismos muy simples hasta nosotros nos indica qué genes se han conservado y cuáles han aparecido a lo largo de la evolución. Esto, además de ayudarnos a establecer las relaciones entre las distintas especies, nos da una idea de cuáles son estos genes fundamentales para la vida. Si sabemos qué tenemos en común con las levaduras, las moscas o los babuinos podremos entender qué es lo que nos ha hecho diferentes.

