

La genética moderna: horizontes

FRANCISCO BOLÍVAR ZAPATA

La genética moderna. El contexto histórico y las contribuciones fundamentales

Gregor Mendel, hace poco más de cien años, definió el concepto de 'gen' como el elemento unitario donde reside la información genética para una determinada característica. Tuvieron que pasar 85 años para que, gracias al monumental descubrimiento de la transformación genética de Avery, McLeod y McCarty, se reconociera que la información genética de los seres vivos residía en el ácido desoxirribonucleico —llamado por sus siglas en inglés DNA—, presente en los cromosomas de las células. Esta contribución extraordinaria, realizada hace exactamente cincuenta años —y que, por cierto, no ha recibido todo el crédito que merece— dio pie a que físicos y químicos muy importantes de esa época enfocaran esfuerzos para determinar la estructura molecular del DNA, una vez terminada la segunda Guerra Mundial. Así pues, en Cambridge, Inglaterra, en 1951, el químico orgánico Todd estableció la estructura covalente del esqueleto del DNA que claramente definió la unión regular 3'-5' fosfodiéster. Igualmente importante fue el desarrollo de métodos de cromatografía en papel, herramienta fundamental que permitió a Chargaff determinar las cantidades relativas de adenina, timina, guanina y citocina, las cuatro letras del alfabeto genético, y demostrar que para cualquier DNA, sin importar su origen, siempre existe la misma cantidad molar de adenina que de timina y de citocina que de guanina. El reporte de Avery y colaboradores indudablemente fue el estímulo para que Wilkins iniciara, en los principios de los cincuenta, sus estudios sobre las propiedades físicas del DNA, que le permitieron efectuar la observación fundamental de que el DNA purificado era capaz de generar patrones de difracción de rayos X similares a los que produce un cristal.

El escenario era el adecuado, reunida toda esta información, para que James Watson y Francis Crick hicieran, en 1953, una de las contribuciones fundamentales, si no la más importante, en la biología moderna: el descubrimiento o desciframiento de

la estructura molecular del DNA. En cualquier caso, la estructura complementaria de la llamada doble hélice del DNA y el hallazgo de Avery y colaboradores son los elementos que ante todo convencieron al mundo académico de que el DNA es la molécula donde reside la información genética o, dicho de otra manera, que el DNA es el material genético. Pienso que hoy podemos decir, por lo que conocemos sobre el DNA, que el descubrimiento de su estructura molecular ha venido a ser el elemento unificador en biología moderna, ya que no sólo la estructura del DNA es la misma en todos los seres vivos, sino que la organización y regulación de los genes, que son fragmentos específicos de este polímero de hélice doble, también tiene carácter universal en todos los organismos. En virtud de conocer estas características del DNA fue posible, más adelante, el nacimiento de la ingeniería genética, con el cual se abrieron escenarios extraordinariamente importantes para la raza humana y para toda la vida en el planeta.

Con la estructura del DNA en la mano, en 1953, entramos en la era de la genética molecular y tres grandes cuestionamientos surgen en ese momento: 1) ¿cómo es que la información genética almacenada en el DNA se transforma o es utilizada para la síntesis de proteínas?, 2) ¿cómo es que el DNA es capaz de transmitirse de padres a hijos manteniendo la información constante? y 3) ¿cómo están estructurados los genes en el DNA y cómo regula la célula la expresión de ellos?

Increíblemente, las respuestas generales a estas tres grandes preguntas se lograron conjuntar en los siguientes veinte años, un tiempo cortísimo, y por ello en 1973 ya teníamos claro que el DNA, gracias a su estructura de doble hélice, era capaz de dar lugar, mediante el fenómeno llamado de replicación, propuesto también por Watson y Crick, a dos dobles hélices idénticas a partir de una original, en donde cada una de las cadenas de la doble hélice original sirve de molde para una nueva cadena complementaria, generándose así dos dobles hélices idénticas, una de las cuales se transfiere a la progenie y la otra permanece en el organismo original.



Asimismo, gracias al trabajo precursor de Crick, Nuremberg y Ochoa, entre otros, fue posible describir los mecanismos celulares que intervienen en la transformación o conversión de la información genética en proteínas, mediante la propuesta y comprobación de los mecanismos de transcripción del DNA en RNA mensajero y la traducción de éste en proteína.

Paralelamente a estas investigaciones, se iniciaron esfuerzos para comprender cómo se regula la expresión de los genes. En general, los genes funcionan o se expresan únicamente cuando se precisa, proveyendo así su producto proteico, para el cual codifican y sólo en aquellas células que lo requieren. Esta etapa de la genética se inició en París, en 1960, con los esfuerzos de Lwoff, Jacob y Monod. Luego, a mediados de los sesentas, el centro del estudio de la regulación genética se trasladó a Harvard, en los Estados Unidos, donde los primeros represores genéticos fueron aislados por Gilbert, Müller Hill y Ptashne, quienes demostraron que estos reguladores eran de origen proteico, es decir, eran proteínas. Con los represores genéticos en la mano se pudo analizar su comportamiento, el cual implica su asociación o unión con el DNA en regiones específicas de los genes, llamadas regiones reguladoras y localizadas normalmente en uno de los extremos

de cada uno de los genes. Con esta información en su poder, Gilbert inició el estudio y aislamiento de estas regiones reguladoras del DNA y de hecho, al lograrlo, dio lugar al nacimiento de una técnica poderosísima, desarrollada por Maxam y Gilbert, para determinar la secuencia nucleotídica de cualquier DNA. Una vez en posesión de esta técnica y de otra similar en objetivo, desarrollada por Sanger en Inglaterra poco tiempo después, la secuenciación del DNA, o sea el poder determinar la secuencia de las bases en el DNA, se convirtió en una realidad a mediados de los setentas y, así, para deleite de todos los biólogos moleculares, en ese momento era ya posible determinar la secuencia nucleotídica de un fragmento de DNA de mil bases en el término de semanas.

De esa forma, a mediados de los setentas, tan sólo treinta años después del descubrimiento de que el DNA era la sustancia donde residía la información genética y del desciframiento de su estructura, la humanidad había revelado los mecanismos fundamentales mediante los cuales la información genética es utilizada por la célula para sintetizar las proteínas y la estructura de los genes en el DNA —análoga a los segmentos que se codifican para las canciones en una cinta musical, en donde las canciones serían las proteínas en el caso de la célula—, así como el funcionamiento y la expresión de los genes en términos generales.

Un producto adicional de todo este avance y conocimiento es que el hombre empezaba a entender cuáles eran, en el interior de la célula, las proteínas responsables de manejar *in vivo* el material genético, es decir, qué herramientas proteicas, con sus actividades enzimáticas, podían modificar y regular la expresión del DNA. Así, en 1970, Arber, Smith y Hamilton descubrieron como parte de este esfuerzo encaminado a entender más detalladamente las funciones de regulación y organización genética, las llamadas enzimas de restricción. Éstas son proteínas que cortan el DNA en sitios específicos, como tijeras moleculares que reconocen secuencias específicas de bases en el DNA. También en ese tiempo, Berg y Sgaramella determinaron la función de la enzima ligasa de DNA, que es utilizada por la célula para formar uniones covalentes entre moléculas de DNA.

Así, todo el escenario estaba preparado para que, en 1973, Stanley Cohen y Herbert Boyer realizaran su experimento histórico en donde por primera vez se demuestra que, usando *in vitro*, es decir, en el laboratorio, las herramientas celulares, es posible introducir el DNA de una rana en la bacteria *Escherichia coli* y, con ello, se dio inicio a la era del manejo *in vitro* de la información genética o de edición molecular del material genético, mediante la metodología llamada ingeniería genética o de DNA recombinante, conceptualmente muy similar a la edición de cintas musicales o de video, tal como veremos un poco más adelante.

En esos años, tan pronto como los primeros ejemplos de clonación de DNA fueron reportados, las primeras aplicaciones de esta poderosa tecnología pronto se previeron. Así, la posibilidad de producir grandes cantidades de proteínas humanas, normalmente accesibles en cantidades pequeñísimas, si acaso, es algo que indudablemente estaba ya en la mente de académicos y de industriales. El profesor James Watson comenta al respecto, en su libro *DNA recombinante*, lo que cito aquí textualmente:

En 1976 la biotecnología moderna se transforma en una realidad cuando las metodologías de DNA recombinante para clonación de DNA, síntesis química de oligonucleótidos, secuenciación de DNA y expresión de DNA, convergen en un solo experimento, en el cual una proteína humana fue producida por primera vez por técnicas de DNA recombinante o ingeniería genética. Esta proteína fue la somatostatina, un péptido neurotransmisor de 14 aminoácidos. El gen que codificaba para esta hormona no fue el gen natural, sino uno sintetizado químicamente que fue clonado en un derivado del plásmido pBR322 que permitió su expresión. Poco después de la expresión de somatostatina vino la producción, por el mismo grupo, de la insulina humana, hormona que se utiliza en el tratamiento de la diabetes, y que fue el primer producto de DNA recombinante comercialmente explotado. En vez de insulina porcina o bovina, hoy los diabéticos pueden utilizar insulina humana recombinante.

Aquí cierro la cita de Watson. Tuve la suerte de formar parte de su grupo de investigadores; mi responsabilidad en los experimentos estuvo enfocada inicialmente al diseño de los vehículos de clonación y expresión del DNA humano y posteriormente a la construcción y caracterización molecular del DNA recombinante.

Estas pruebas, realizadas en el lapso de un par de años, de una manera y en un entorno ciertamente apasionantes, fueron de veras orientadoras por muchas razones, además de las ya referidas en su libro por James Watson. Por un lado se habían diseñado y construido genes sintéticos, a partir de la secuencia de aminoácidos de las hormonas humanas. Estos genes no existían en la naturaleza y, sin embargo, funcionaron en la célula como verdaderos genes codificando y permitiendo la producción de hormonas humanas en bacterias; esto aún hoy me resulta increíble. Otro aspecto en verdad interesante fue el de la organización misma de este esfuerzo, pues la coincidencia de experiencias, metodologías y conocimientos dio lugar de facto al nacimiento mismo —así lo creemos— de la biotecnología moderna, entendida ésta como la actividad que, sustentada en el conocimiento de frontera de los seres vivos y sus componentes, permite el desarrollo de tecnología de punta para solucionar problemas específicos, en este caso la producción de hormonas humanas.

Otro aspecto sobresaliente de esta investigación fue que sus resultados sentaron las bases y constituyeron los catalizadores para que inversionistas de los llamados “de alto riesgo” en los Estados Unidos canalizaran los fondos necesarios para formar, en 1977, la primera compañía de ingeniería genética y biotecnolo-

gía moderna, la empresa Genentech, Inc., que hoy tiene más de dos mil empleados y vende varios productos de DNA recombinante.

El futuro y los horizontes de la genética: el proyecto del genoma

Como ha sido señalado, las técnicas de ingeniería genética han permitido, en los últimos veinte años, el aislamiento y con ello la caracterización de muchos genes de diferentes organismos. El examen de la estructura y el funcionamiento de genes específicos inicialmente se enfocó en las secuencias de DNA localizadas en las regiones de los extremos llamados 5' de los genes, ya que estas secuencias, sobre todo en bacterias, como ya se dijo, intervienen en la regulación de la expresión de los genes y, por ello, en la síntesis del RNA mensajero. Por otro lado, hasta 1980, había un claro consenso en cuanto a que la estructura de los genes era completamente colineal con la estructura proteica para la cual codificaba. Sin embargo, ha sido demostrado con claridad que muchos de los genes de organismos superiores, incluido el hombre, están interrumpidos por regiones de DNA que no codifican para proteínas, llamados intrones.

Con toda esta información y gracias al perfeccionamiento permanente de las técnicas de DNA recombinante, en particular a la aparición de técnicas poderosas de ampliación de DNA, tales como la técnica de PCR o reacción en cadena de polimerasa de DNA, hoy es posible analizar, inclusive sin clonar, los genes de cualquier organismo, incluso humano, y en virtud de ello estamos entrando en la etapa o en la era del genoma, donde el esfuerzo ya no solamente va a concentrarse en el estudio de genes aislados, sino en el análisis del conjunto de genes que conforman el organismo todo. En el caso de una bacteria, su genoma —o genoteca— lo conforman sus tres mil genes localizados en una sola cinta de DNA que, a su vez, es su único cromosoma. En el caso del hombre, se trata de alrededor de ochenta mil genes localizados en las 46 cintas de DNA, 46 cromosomas que conforman nuestro genoma que, por cierto, es diploide, es decir, tiene la información por duplicado: una parte proveniente de nuestro padre y la otra de nuestra madre. Estamos iniciando la era del genoma y pretendemos ahora conocer cómo están organizados y localizados los genes en los cromosomas. Dicho de otra manera, pretendemos como objetivo global de todos los grupos que trabajamos en esta área, contribuir a determinar los mapas genéticos de los organismos, entendiendo un mapa genético como la definición de las posiciones relativas de los componentes de un sistema respecto a ellos mismos. En geografía, un mapa es la posición que guardan los países con respecto a sí mismos en el planeta. En genética, un mapa es la posición que poseen los genes con respecto a ellos mismos en las cintas de DNA que forman los cromosomas de un determinado organismo. Si comparáramos uno de nuestros cromosomas e hiciéramos una analogía con una cinta sonora o de video, diríamos que así como en la cinta se encuentra almacenada información que se convierte en sonido o

imagen, en una cinta genética de DNA que en realidad podríamos considerar como la parte genética de un cromosoma, se encuentra reunida información genética que se convierte en proteínas. En una cinta musical, sabemos que se encuentra registrada información correspondiente a diferentes canciones y que cada una de éstas se almacena en un segmento específico de la banda y de una manera lineal, es decir, primero se encuentra el segmento que codifica o guarda la información para la primera canción, luego el segmento para la segunda canción y, así, hasta la última canción; asimismo, estos segmentos de cinta son de diferentes tamaños y por ello las canciones también lo son. En el caso de una cinta genética, sabemos también que se encuentra almacenada información para hacer varias y diferentes proteínas y que la información para cada una de ellas se halla registrada en un segmento específico de la banda, que se llama gen, y que estos segmentos de la cinta genética o genes se encuentran organizados de manera lineal, es decir, uno después de otro, y que, al igual que los segmentos de la cinta musical que codifican cada uno de ellos para una canción diferente y de duración o tamaño distinto, los genes codifican cada uno de ellos para una proteína diferente y de distinto tamaño. Tenemos cerca de ochenta mil genes y podemos hacer ochenta mil proteínas, en tanto las bacterias sólo tienen tres mil genes en un solo cromosoma y, por ello, codifican para tres mil proteínas.

Cuando el genoma de *Escherichia coli*, una bacteria afortunada, se conozca y se produzca su mapa completo, es decir, se precise su posición relativa en su cinta genética de tres mil genes —lo cual ocurrirá probablemente en los próximos dos años—, seremos capaces de listar todas las proteínas de esta célula, cuya interacción perfectamente armónica hace posibles los procesos de crecimiento y división de ese organismo unicelular. Aunque se determinen las secuencias nucleotídicas de todos los genes de *Escherichia coli* y, a partir de ellas, las secuencias de aminoácidos de todos sus productos proteicos, ello no significará, sin embargo, que de forma automática se revelarán todos los detalles de la existencia y funcionamiento de tal bacteria. Muchas más décadas, si no siglos, pasarán todavía antes de que podamos asegurar que conocemos todas las características moleculares esenciales de estas células tan sencillas.

De la misma forma, aún cuando conociéramos la secuencia de todos los genes humanos, y eventualmente su posición relativa en cada uno de nuestros 23 pares de cromosomas —lo cual lograremos en los próximos diez años—, estaríamos solamente al mero principio del entendimiento de la forma en que la regulación fina y sincronizada del genoma humano permite el desarrollo y funcionamiento del maravilloso organismo del hombre. Sin embargo, es igualmente obvio que nuestra capacidad para comprender el funcionamiento y desarrollo de cualquier organismo será potenciada inconmensurablemente a través del conocimiento de sus instrucciones genéticas. Únicamente conociendo qué producto génico aparecerá y en que etapa del desarrollo lo hará, seremos capaces de apreciar la vasta complejidad de toda interacción genética que subyace en el más simple de los procesos de funcionamiento y desarrollo. Así, pues, la obtención del mapa

genético del organismo humano debe ser realísticamente entendida como un paso vital para la elucidación de la vida humana a nivel molecular (y esto es elemento primario y fundamental para contender con la problemática de las enfermedades genéticas del ser humano). Muy probablemente antes de finalizar el siglo podemos atestiguar el desarrollo de métodos de secuenciación de DNA a gran escala, fundamentales para que la medicina llegue a tener una primera imagen muy general del genoma humano. No debemos olvidar que, si este último se encontrara ya secuenciado el día de hoy, podríamos tener muchas y mejores oportunidades clínicas para el tratamiento de cánceres y enfermedades genéticas complejas, tales como las de Alzheimer, Huntington y los padecimientos maniaco-depresivos.

Es cada día más común conocer el reporte de fenotipos mutantes que proveen claves fundamentales para comprender problemáticas clínicas añejas. En la actualidad ya no es posible pensar en enfocar cualquier asunto importante en biología del desarrollo si no se piensa en términos de DNA. De la misma manera, pensar en cáncer sin pensar en oncogenes y en secuencias específicas de DNA es totalmente una causa perdida. Sin embargo, existen aún importantes objetivos en biología, sobre todo aquéllos relacionados con el comportamiento humano, en donde un enfoque genético sigue siendo inapreciado. Esta aparente falla de la genética para tener un papel decisivo en el entendimiento del comportamiento se debe principalmente a la complejidad de los fenotipos. El diagnóstico de las fibrosis quísticas, por ejemplo, es mucho menos ambiguo que el de la esquizofrenia o el de enfermedades maniaco-depresivas. Así, pues, encontrar los genes responsables de estas enfermedades del comportamiento no ha sido tarea sencilla, aún cuando en muchos casos estén presentes en miembros de diversas generaciones de una familia.

Finalmente, he aquí la última consideración sobre el estudio del genoma: no debemos olvidar que éste no es un sistema estático, invariable, sino todo lo contrario. Nuestro genoma es un sistema dinámico, interactivo, que se reorganiza y cuyo propósito es el de generar un organismo que reaccione ante el medio ambiente. Nuestro sistema inmunológico y nuestro cerebro son el mejor ejemplo de lo anterior. Ciertamente, no hay suficiente información genética para conectar todo nuestro cerebro, y por ello debe haber elementos, en el medio ambiente, que inducen —mediante la interacción con genes específicos y el posible rearrreglo de los mismos— el desarrollo, la diferenciación y la individualización del cerebro. Hoy en día no sabemos cómo ocurre este proceso, pero ciertamente la nueva biología tiene las herramientas para revelarlo.

El diagnóstico genético

Por otro lado, el extraordinario flujo de información que día a día emana del estudio del genoma humano está introduciéndonos también en una nueva etapa de la genética y la medicina moderna: la del diagnóstico genético universal. Hoy en día, aun cuando hemos avanzado en forma increíble y extraordinaria

en el área de la genética humana, el diagnóstico genético representa una fracción pequeñísima de la medicina moderna. Sin embargo, conforme se vayan aislando, cada día más rápidamente, genes asociados con enfermedades, en particular aquellos que provean información acerca de las enfermedades humanas más comunes, muy pronto llegará el tiempo en que el diagnóstico genético comience a afectar la vida de la mayor parte de la gente, al menos en los países desarrollados y al menos de modo parcial en otros en proceso de desarrollo como el nuestro.

Muy probablemente, en no más de una década, el diagnóstico genético será componente importante de cualquier sistema de salud bien organizado. Viendo así el futuro cercano, debemos distinguir muy claramente entre el diagnóstico orientado a los adultos, a los niños y a las células fetales en mujeres embarazadas; aquí surge el concepto fundamental de la privacidad genética y biológica, la idea de consentimiento basado en información suficiente, que se aplica de manera muy diferente en estos tres tipos de grupos. En el caso de los adultos, es obvio que debemos legislar para que el diagnóstico genético sólo se practique cuando exista un consentimiento legal por parte del individuo cuyo DNA pretende examinarse. Sin embargo, debemos estar conscientes de que, aun cuando existan las leyes adecuadas, enfrentaremos conflictos éticos, morales, filosóficos y jurídicos complejos cuando individuos ignorantes e inconscientes de su acción den su consentimiento legal. Realistamente, debemos esperar entonces que muchos individuos consentirán la realización de pruebas cuyo significado sobre sus vidas futuras no será entendido inicialmente y que más tarde podrían surgir situaciones personales apremiantes que, erróneamente difundidas, llegarían a crear imágenes equivocadas sobre la genética y en particular sobre el diagnóstico genético. Así, pues, resulta imperativo desarrollar programas de educación sobre el DNA y la genética moderna que no sólo expliquen los aspectos fundamentales de esta disciplina, sino que también dejen claro el significado de resultados positivos en pruebas de diagnóstico para enfermedades incurables, al menos por ahora. Ya que este tipo de esfuerzo educacional podría tomar muchos años para permear realmente la cultura de una nación, resulta entonces en extremo aconsejable que los integrantes del sector salud y sobre todo los médicos sean objeto primario de este tipo de programas en educación genética, ya que es muy probable que la mayor parte de las pruebas genéticas sean propuestas por los propios galenos.

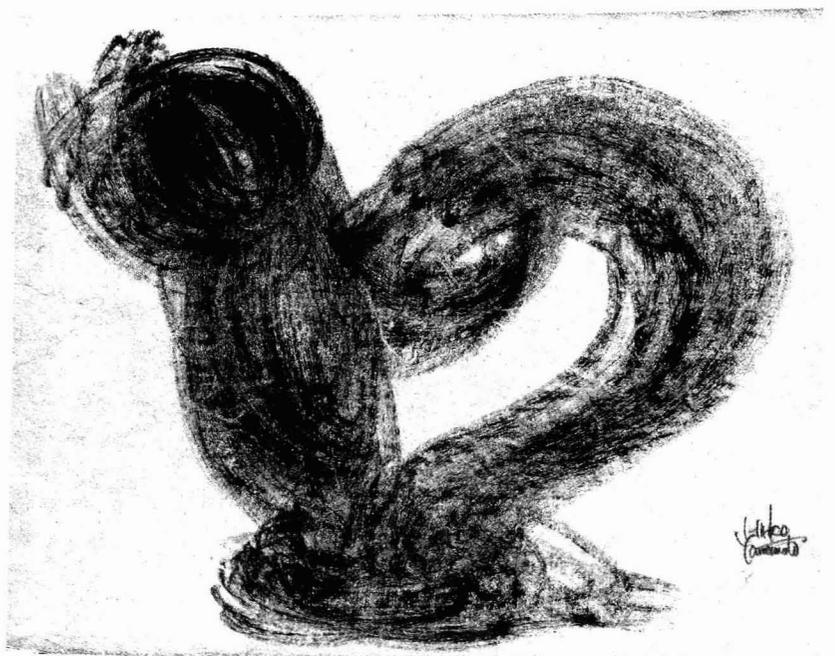
Por otra parte, debemos ser mucho más cuidadosos y no debemos permitir, en principio, la realización de pruebas genéticas en los niños. Las únicas excepciones podrían ocurrir en los casos en que existan tratamientos terapéuticos adecuados para una enfermedad en caso de que la prueba relativa a ella resultara positiva. De acuerdo con este tipo de lineamientos, a ningún niño deberá serle practicado examen alguno orientado a de-

tectar la presencia de genes que ocasionen enfermedades tales como Huntington o cáncer de seno, ya que hasta hoy no existen remedios para esos males desgarradores. Hoy en día, muchos individuos, conscientes de tener 50% de probabilidades de portar un gen mortal, no desean confirmar si lo poseen y prefieren vivir en la incertidumbre antes que cargar con la idea de que a cierta edad desarrollarán un padecimiento fatal. Asimismo, hay personas que en el pasado consintieron cierto tipo de diagnóstico genético y que ahora, después de conocer el dictamen positivo, se arrepienten de haberse sometido a la prueba. La moraleja y la paradoja aquí es que alguien podría estar interesado en conocer algo en una etapa temprana de su vida, pero no así en un periodo posterior.

Igualmente complejas serán las decisiones que tendrán que enfrentar mujeres embarazadas y sus parejas al conocer que el hijo en el útero es portador de un gen capaz de suprimir sus oportunidades de una vida plena. Cuando el veredicto fuera una vida programada para una muerte dolorosa y temprana, yo supongo que un buen número de padres optaría por interrumpir el embarazo. Sin embargo, la decisión será mucho menos obvia para parejas en situaciones en las cuales los genes defectuosos entrarán en acción, por ejemplo, hasta la edad adulta mediana, como en el caso de la enfermedad de Huntington.

La terapia génica

Sin embargo, aun cuando trabajemos eficientemente para asegurar el uso responsable de los sistemas de diagnóstico en el sector de la salud, habrá siempre niños que nazcan con enfermedades genéticas que los afectarán seriamente y por ello la necesidad de ayudarlos a ellos y a sus familias será permanente. Por lo anterior, debemos resaltar la importancia del esfuerzo para



generar estrategias genéticas que los puedan aliviar, si no curar. Así, la posibilidad de emplear procedimientos de terapia génica resulta cada día más intensamente atractiva. Esta alternativa supone introducir una o varias copias de genes normales para sustituir la función de genes ausentes o anormales en las células de enfermos.

En el momento actual todos los esfuerzos correctivos de terapia génica se están intentando mediante la introducción de genes normales en las llamadas células somáticas con alguna deficiencia genética. Hace tan sólo unos meses, fue realizado un experimento en células de la médula espinal de un niño con una enfermedad de inmunodeficiencia; estas células, aisladas y cultivadas *in vitro*, fueron transformadas con genes normales para el defecto de la inmunodeficiencia y algunas de ellas incorporaron y expresaron el gen. Estas células modificadas genéticamente fueron retransplantadas más tarde en la médula del propio niño enfermo, quien en apariencia está recuperándose. Éste es el primer experimento de terapia génica en humanos que abre una nueva área y una nueva era en la medicina y la biología moderna y lo estamos atestigüando. En la actualidad ya son varias las pruebas de terapia génica realizadas en humanos, algunas inicialmente exitosas, lo cual resulta extraordinario.

Por otro lado, hasta donde conozco, no existen a la fecha intentos de modificar genéticamente las células germinales de nuestros organismos, que son las células transferidas a las generaciones humanas subsecuentes. De esta manera, por lo menos hasta ahora, los procedimientos actuales de terapia génica no han provocado aún consideraciones éticas que indudablemente emergerían si se planteara el objeto de modificar la naturaleza de la vida humana futura con procedimientos de alteración genética de las células germinales humanas. La renuencia a que se efectúen transformaciones de células germinales refleja en gran parte la preocupación profunda ante la posible experimentación con la vida humana, cuando no podemos asegurar que la intervención

genética tenga *únicamente* un efecto positivo. El gen o genes que podrían agregarse tal vez no funcionarían de la manera en que preveemos y, en tal caso, si el resultado de la manipulación no es el deseado, ¿podríamos estar tranquilos de terminar las vidas determinadas por una terapia génica equivocada?

De cualquier manera, reflexiones éticas como las anteriores quizás no impidan que un futuro Hitler nos lleve hacia la modificación genética de células germinales. Así que debemos vivir con la posibilidad de que los métodos desarrollados para la modificación genética de células somáticas puedan usarse algún día para alterar células germinales. Sin embargo, este tipo de amenaza potencial no debería de ninguna manera invocarse para desacelerar —y menos aún detener— el desarrollo de las técnicas de terapia génica para células somáticas, ya que esto indudablemente representa un extraordinario potencial para ayudar a las víctimas de las enfermedades genéticas, que por cierto son también los padecimientos del futuro. Más aún, son posibles, en nuestro futuro como raza humana, momentos en que sería necesario modificar líneas celulares del tipo germinal para permitir la supervivencia de la raza humana; por ejemplo, al prevenir la multiplicación de una enfermedad viral mortal capaz de arrasarse con la humanidad. En este sentido, debemos estar conscientes de que cualquier procedimiento genético considerado ahora bueno puede ser juzgado inadecuado en otro momento, dependiendo de las situaciones. Además, tampoco olvidemos que prácticamente todas las herramientas y tecnologías poderosas desarrolladas por el hombre puedan causar muchos problemas si son mal utilizadas; el reto social consiste en emplearlas adecuadamente.

Si tratamos de determinar ahora la manera en que debemos proceder desde el punto de vista ético y moral con los procedimientos de la terapia génica y el diagnóstico genético, o con cualquier otro aspecto de la genética capaz de acarrear consecuencias para la vida humana, yo diría que el momento actual invita a adoptar una actitud pragmática, gobernada siempre por el deseo de seguir cursos de acción que impliquen o presenten los potenciales más altos para la calidad de la vida humana. Actuando de esta manera, sin embargo, debemos realísticamente esperar mucha controversia ya que, en principio, los modos de pensamiento sustentados en el conocimiento de la genética podrían reestructurar la percepción sobre nosotros mismos y nuestro lugar en el planeta, y su adopción indudablemente entrará en conflicto con ideas y valores tradicionales. Por último, no olvidemos que, de cualquier manera, las herramientas del DNA recombinante están ya con nosotros, y que hoy tenemos la obligación de usarlas no sólo para beneficio de la raza humana, sino de la vida misma.

El reto es ciertamente apasionante. ♦

