

eP Cosas de la vida SOCIEDAD

Polémico experimento

La ciencia trata de salir del atolladero de las 'bebés editadas'

Los investigadores condenan la modificación del ADN de dos gemelas chinas

Los expertos sí plantean crear una hoja de ruta hacia ensayos con embriones

MICHELE CATANZARO
BARCELONA

La comunidad científica es casi unánime en condenar la modificación del ADN de embriones que han dado lugar al nacimiento de dos gemelas en China. Esta manipulación genética la llevó a cabo el científico chino He Jiankui con la revolucionaria técnica de edición genética CRISPR.

Sin embargo, hay diferencias entre quienes la rechazan de pleno y quienes ponen matices. Los expertos reunidos en la segunda cumbre internacional de edición genética (que se ha celebrado esta semana en Hong Kong) han prohibido experimentos de este tipo para los próximos tres años. Pero a la vez han acordado redactar una «hoja de ruta hacia los ensayos» clínicos con embriones humanos.

Uno de los padres del CRISPR, George Church, incluso pidió que no se condenara a He Jiankui antes de ver cómo evoluciona la salud de las niñas. Los científicos también piden dejar los otros usos potenciales del CRISPR al margen del veto: desde modificar plantas y animales hasta tratar a enfermos adultos.

MORATORIA VIOLADA // El pasado lunes cayó como una bomba la noticia del nacimiento de unas gemelas chinas en cuyos embriones se había alterado un gen para reducir su riesgo de

contraer el VIH. La noticia desató una ola de indignación, ya que en la anterior cumbre de edición genética, en el 2015, se había establecido una moratoria sobre la implantación de embriones modificados.

En efecto, la técnica no es madura y podría tener efectos colaterales. Además, estos no afectarían solo a las niñas, sino que se transmitirían a su descendencia. Encima, en este caso la modificación no se ha aplicado a embriones con un defecto genético, sino a embriones sanos, para proporcionarles una defensa adicional contra una enfermedad. Este uso abre la puerta a una humanidad dividida entre individuos «mejorados» y otros que no se lo pueden permitir.

El premio Nobel David Baltimore, que dirige la cumbre de Hong

Kong, tildó a He Jiankui de «irresponsable» y admitió que «ha habido un fallo en la autorregulación de la comunidad científica». «Este investigador es extraordinariamente irresponsable: aún no podemos trasladar los beneficios del CRISPR a la clínica», concuerda Lluís Montoliu, investigador del Centro Nacional de Biotecnología de Madrid e introductor de la técnica en España.

TIJERA MOLECULAR // La técnica CRISPR, que ha revolucionado la biología desde su invención en el 2012, se compara a menudo con una tijera molecular. Se puede dirigir esa tijera hacia genes concretos para cortarlos. También se la puede equipar con una secuencia de sustitución, que la maquinaria de reparación celular emplea para reemplazar los genes que se han cortado.

Sin embargo, esa descripción hay que tomársela con una metáfora, alerta Montoliu. En primer lugar, las tijeras pueden errar de objetivo. Pero lo más importante es que, aunque no fallen de diana, en buena parte de los casos no producen una sustitución perfecta. «Hay una alta imprevisibilidad en los resultados. Cuando trabajas con plantas, de 100 que intentas modificar sacas entre 2 y 10 con los cambios correctos», ejemplifica el investigador.

En el caso de las niñas, eso quiere decir que muchos de los genes modi-



El padre de la controversia, el científico He Jiankui.

ficados no lo están de la forma deseada. «Las células de su cuerpo no son idénticas: hay una especie de mosaico y esta variabilidad las acompañará toda su vida», afirma Montoliu. Algunas de estas variaciones podrían ser peligrosas: a medida que las niñas crezcan, podrían acumularse en un tejido (por ejemplo en el riñón) provocando una enfermedad. No obstante, algunos científicos

entienden la lógica de He Jiankui, aún sin compartirla. «No lo está haciendo como yo lo haría, pero espero que no funcione mal. Si las niñas son normales y sanas, será bueno para el sector de investigación y para la familia», ha afirmado en una entrevista el genetista George Church, de la Universidad de Harvard.

«Pintar esto como el paso previo a tener niños a la carta me parece exa-

Ha llegado la noticia de que un investigador chino habría modificado el genoma de embriones humanos e implantado dos en una mujer de forma que han nacido dos niñas gemelas. Si la noticia se confirma, sería la primera vez que nace un individuo de la especie humana con su genoma modificado mediante técnicas moleculares. A pesar de que había habido resultados preliminares, la noticia ha producido sorpresa en todo el mundo. Parece que incluso una segunda mujer está embarazada de otros embriones modificados.

En muchos países este tipo de experimentos habría sido imposible y muchos pensamos que se trata de

Análisis

Pere Puigdomènech
INVESTIGADOR



Una práctica en la actualidad inaceptable

un trabajo prematuro y que, en este momento, no debería haber sido llevado a cabo. El chino He Jiankui, profesor de la Southern University of Science and Technology de la localidad de Shenzhen, ha anunciado que ha aplicado las técnicas de edición genómica para anular el gen CCR5, que es el punto de entrada del virus VIH a las células que infecta. Según él, el padre estaba infectado por el virus y esta mutación inmuniza a las niñas. El experimento habría funcionado y las niñas estarían bien.

El resultado no ha sido publicado aún en ninguna revista científica y es probable que muchas se nieguen a hacerlo por no cumplir el mínimo de condiciones éticas que se necesi-

tan en todo el mundo para hacer estos experimentos. Y eso a pesar de que sería un artículo citado muy a menudo y por mucho tiempo aunque fuera para criticarlo.

Las técnicas de edición genómica se han ido desarrollando rápidamente estos últimos años. Permiten cortar el ADN de una célula en un lugar preciso y, según cómo se use, permiten anular o modificar un gen concreto o insertar un ADN forastero en el lugar de corte. Han demostrado ser una herramienta muy útil para la investigación y ya tiene aplicaciones para hacer tratamientos médicos con células modificadas, para obtener nuevas variedades de plantas y está proponiendo un gran



EFE / ALEX HOFFORD

Villano nacional

He Jiankui, el biólogo que modificó el ADN de dos gemelas, recibe la repulsa de los científicos chinos, que tildan su experimento de «locura»

ADRIÁN FONCILLAS
PEKÍN

Los alumnos acudieron a la pekinsa Universidad de Tsinghua una gélida mañana de enero como si China hubiera ganado el Mundial de fútbol. Investigadores de Shanghái acababan de clonar dos macacos, lo más cercano hasta el momento al ser humano, y el orgullo nacional sobrevoló la rivalidad entre las dos ciudades. China había vencido a EEUU. La semana pasada, en cambio, el anuncio de los primeros bebés nacidos con ADN manipulado generó desolación, vergüenza e ira. He Jiankui no trajo ninguna gloria, solo ignominia.

Lo cuenta el alicantino José Pastor, profesor de genética y director de laboratorio en Tsinghua. «**Quiso ser famoso, un héroe nacional, pero midió mal. Ahora es un villano que no representa a la investigación china**», afirma. Se temía que He arrastrara al lodazal al gremio y los titulares lo confirmaron. La conocida mezcla de pereza periodística y prejuicios acabaron achacando el experimento a China y no al solitario investigador que ocultó su trabajo hasta publicarlo en Youtube y que ya ha recibido la repulsa de todos los estamentos nacionales.

La clase científica china ha firmado manifiestos tildando de «**locura**» el experimento y defendiendo el trabajo ético del gremio. Los laboratorios y las clínicas de fecundación in vitro están sometidos a controles similares a los de Occidente y no se permiten desmanes. China ha dado el gran salto en investigación: sus científicos publicaron en el 2016 más trabajos en revistas que los estadounidenses.

Detrás está la voluntad gubernamental de la excelencia académica a través de inversiones multimillo-

narias y la contratación de talento extranjero. En 30 años, ha pasado de destinar 3.000 millones de euros en investigación a 400.000 millones. Pastor, tras su estancia en la Universidad de Yale, huyó del erial español y desechó ofertas en Reino Unido para venir a China. «**Aquí dispongo de mejor material que en EEUU**», revela. Tsinghua es una referencia mundial en biología y sus últimos decanos han llegado de Yale y Princeton. Este contexto explica a He como una dolorosa excepción.

Sobran razones para criticarle. La manipulación genética evitará que

El investigador ha roto la moratoria y ha traspasado la línea entre curación y eugenesia

El país, que busca la excelencia académica, destina 400.000 millones de euros a la ciencia

las gemelas contraigan el sida pero las aboca a un inquietante horizonte de mutaciones imprevisibles que se extenderá a sus descendientes. En China indigna la falta de ética. «**Está claro que engañó a los padres, nadie daría su visto bueno si supiera las consecuencias. Es prácticamente seguro que habrá mutaciones. Sabemos muy poco de qué hace cada gen, no podemos introducir modificaciones al azar**», añade Pastor.

El biólogo chino ha vulnerado la moratoria acordada por la clase cien-

tífica global y ha traspasado la frontera entre la curación y la eugenesia. Pero llegará el día en que la ciencia permitirá modificaciones genéticas tan seguras como las actuales vacunas. Y entonces el mundo tendrá que sentarse a decidir dónde coloca la línea. ¿Extraer el gen que predispone a la obesidad es cura o mejora?

Un hijo más alto

Se intuye un consenso complicado porque la sensibilidad depende del contexto cultural y la historia. Basta leer los comentarios en los diarios para comprobar la repulsa en Occidente: Nazi, Mengele, eugenesia... «**Los chinos juzgan de forma diferente a los niños de diseño. Ellos ven una familia feliz, un hijo más alto que se casará con una mujer más guapa o con más memoria que sacará mejores notas**». Son formas diferentes de entender al individuo y la sociedad, el progreso y el poder. El exhaustivo control del Estado sobre nuestras vidas se vale de técnicas clandestinas en Occidente mientras que el Gobierno chino publicita sus últimas tecnologías sin que nadie se acuerde de Orwell.

Pero es previsible que las reticencias mitiguen a medida que aumente la seguridad. «**En Silicon Valley, el motor filosófico de la humanidad, se asume que la mejora se practicará bajo ciertos parámetros**», recuerda Pastor. En medio de la indignación global hacia He se han escuchado pocas voces a favor, como la del reputado genetista George Church, de Harvard, que ha lamentado el *bullying* hacia su colega.

«**Ya era necesaria una legislación internacional antes del experimento de He**», señala el biólogo español. Ahora es inaplazable. ≡

gerado», afirma Juan Valcárcel, investigador del Centre de Regulació Genòmica de Barcelona. «Encontrar una solución a un problema médico es un objetivo bueno, aunque tenga riesgos. Aún no hay suficiente información, pero cualquier terapia en fase inicial tiene sus riesgos», prosigue. «Esta tecnología acabará existiendo e ignorar que esto es parte del futuro no es realista», zanja. Monto-

liu, sin embargo, no ve que la terapia esté a la vuelta de la esquina. «La imprevisibilidad de los resultados no tiene solución a corto plazo: por ejemplo, el ARN interferente [otra terapia génica] tardó 20 años en aprobarse. Las herramientas CRISPR son extraordinarias a nivel de laboratorio o de agrigenómica. Pero las aplicaciones clínicas requieren mucha más investigación», concluye. ≡

abanico de nuevas posibilidades.

Lo que viene a continuación a la imaginación es la modificación del genoma humano de manera que los recién nacidos hayan perdido algún gen portador de alguna enfermedad o que tengan menos probabilidades de adquirir otra patología, el cáncer en primer lugar. Se puede pensar también en conseguir individuos con alguna propiedad mejorada, como es el caso que nos ocupa en el que han querido que las niñas que nacen sean inmunes al VIH. Una de las preguntas que el presente experimento plantea es en qué condiciones queremos producir individuos con propiedades nuevas.

Hay que tener en cuenta que es-

tas técnicas tienen propiedades muy interesantes, pero nos falta mucho conocimiento para que puedan ser utilizadas en humanos con ciertas garantías. La técnica es muy precisa pero no siempre al 100%, a veces tiene efectos en otros lugares del genoma y a veces, como puede haber pasado ahora, solo modifica una parte de las células del cuerpo y el individuo puede tener algunas células modificadas y otras no. Y además debemos estar seguros de que la modificación acaba siendo positiva para el niño. Como el trabajo no ha sido aún publicado no podemos saber exactamente lo que se ha hecho y lo que ha pasado.

El profesor chino afirma que las

¿En qué condiciones queremos producir individuos con propiedades nuevas?

dos niñas son normales pero no sabemos, por ejemplo, si serán más susceptibles a infecciones de otros virus. Quizás lo sabremos cuando sean mayores y ya sea tarde. Las incertidumbres son aún grandes y por lo menos por esta razón nunca se hubiera tenido que alumbrar a un individuo en estas condiciones. Todas las reflexiones que se habían hecho proponían que los experimentos con humanos se detuvieran siempre antes de la implantación de un embrión modificado en el útero de una mujer. Esta es la barrera que ha sido rota de forma imprudente.

En muchos países del mundo, la modificación del patrimonio genético de los humanos que se transfiere

a la descendencia está prohibida. Hay gente que piensa que en algún momento habrá que levantar esta prohibición y probablemente llegará un momento en que sea necesario discutirlo. En China las condiciones legales están menos claras, pero se ha abierto una investigación sobre qué ha pasado en este caso. Las autoridades chinas tienen una oportunidad para demostrar que se alinean con los otros países en casos como estos y un grupo de científicos chinos ya ha escrito una carta criticando el resultado. Este caso pasará sin duda a la historia de la ciencia, pero es probable que pase sobre todo como ejemplo de lo que no queremos que se haga. ≡