

# **HISTORIAS DE GENES Y GENOMAS\***

**Lisette Gorfinkiel**

Sección Bioquímica

Departamento de Biología Celular y Molecular

Instituto de Biología, Facultad de Ciencias

## **Introducción.**

En esta exposición se abordará la historia de las principales ideas en genética, en los últimos 150 años, remontándonos hacia atrás, hacia las intuiciones y anticipaciones de lo que hoy pensamos. Clásicamente se define a la Genética como la ciencia encargada del estudio de las leyes de la herencia, o de cómo se heredan los caracteres de generación en generación. Hoy en día, esta disciplina trasciende esa definición ya que trata además del estudio de la estructura, de la fisiología y del funcionamiento de los genes.

Hace 150 años muchos creían que la vida aparecía por generación espontánea y no existía una teoría unificada sobre como se heredaban los caracteres de generación en generación. Hoy en día, a fines del siglo XX, se conocen en detalle los eventos necesarios para la formación de una nueva vida y la estructura del ácido desoxirribonucleico (la materia prima de los genes). Se sabe como modificarlo, como mantener la actividad de los genes modificados y como introducir ese material genético alterado en un nuevo organismo. Se han desarrollado toda una serie de tecnologías genéticas que van a tener grandes consecuencias sobre actividades tan diversas como la ganadería, la agricultura, la manera de tratar la salud y la enfermedad. Posiblemente, la Genética y las tecnologías derivadas de ella, sean las disciplinas que más influyan en los próximos años en nuestra vida cotidiana, desde como curarnos, cómo cuidar el medioambiente, hasta qué comer, o cuál sea la imagen que el hombre se hace de sí mismo.

## **La muerte de una idea.**

El primer tema a tratar es la muerte de una idea, de la idea según la cual la vida se genera espontáneamente a partir de los tejidos muertos. Esa idea había sido propuesta por Aristóteles y se mantuvo todo a lo largo del renacimiento pero comienza a desprestigiarse entre los naturalistas de los siglos XVII y XVIII. Antonie van Leeuwenhoek (1632-1723) fue un empleado estatal holandés que dedicó gran parte de su tiempo libre a estudios científicos. Construyó sus propios microscopios, en los que utilizó lentes biconvexas talladas por él mismo, de muy corta distancia focal. En aquella época se observaba que al dejar un caldo limpio a temperatura ambiente, este se poblaba de una serie de organismos, Anthony von Leuwenhoek observó esos organismos microscópicos identificándolos como protozoarios y bacterias Rotifers, Hydra y Volvox. Se opuso a la idea de la generación espontánea proponiendo que estos “animáculos” no aparecían de manera espontánea en el caldo, sino que eran transportados por el aire.

---

\* Versión corregida por la autora.

A mediados del siglo XVIII, Lázaro Spallanzani (Módena, 12 de enero de 1729-Pavía, 11 de febrero de 1799), demostró experimentalmente que si el caldo se mantenía en un recipiente herméticamente cerrado, esos organismos no aparecían o demoraban mucho más en aparecer. Nicolás Appert (hacia 1750-1841) dio una utilidad práctica a los experimentos de Spallanzani al demostrar que el más perecedero de los alimentos se podía conservar si se calentaba y colocaba en un recipiente herméticamente cerrado. De esta forma se desarrollan los primeros métodos de enlatado, muchos años antes de que se terminen de resolver los problemas científicos sobre la creación de vida a partir de tejidos muertos.

Finalmente, Luis Pasteur (Dole, 1822 - Marnes-la-Coquette, 1895) es quien termina de destruir la teoría de la generación espontánea, a mediados del siglo XIX. Entre 1857 y 1863 publicó una serie de trabajos sobre las fermentaciones lácticas en los que demostró que éstas eran producidas por un microorganismo específico. Asimismo, muestra que cuando aparecen organismos en la carne, (cuando “la materia muerta se transformaba en materia viva”), es fruto del proceso de putrefacción. Esta serie de experimentos llevaron a Pasteur a negar irreduciblemente toda generación espontánea de la vida.

Una de las ideas con las que termina el siglo XIX, es entonces con la demostración definitiva de que la vida no surge por generación espontánea, sino “a partir de otra vida”.

### **Otras grandes cuestiones en el cambio de siglo.**

Los seres humanos notaron en primer lugar que, dentro de la enorme diversidad del mundo viviente, la descendencia se parece siempre a los padres, y entonces debe haber algún tipo de información que se transmite de padres a hijos, de generación en generación. En un lago, un huevo de rana va a dar una rana, un huevo de pez va a terminar siendo un pez y una semilla de nenúfar va a producir un nenúfar. Por lo tanto hay algo, que no se encuentra en el ambiente externo, (todos los huevos están en el mismo lago) que se transmite y hace que el huevo de pez dé un pez, el de rana una rana, etc. Pero ninguna idea clara explicaba como se mantenían y transmitían esos caracteres.

Durante mucho tiempo se pensó que los caracteres eran llevados por sustancias encontradas en la sangre, y durante la unión sexual esos caracteres se encontraban y luego se repartían de manera fortuita entre los hijos. A lo largo de los siglos XVII y XVIII, dominó esa teoría de la cual quedan rastros en el lenguaje coloquial y en la literatura. Muchos libros escritos en el siglo XIX al describir a alguien con una característica particular escriben “lo lleva en la sangre”, o dicen de un niño con carácter conflictivo que “tiene la mala sangre del abuelo” o hablan a veces de “hermanos de sangre”.

Otra teoría que existió en aquella época fue la llamada pangenia o pangénesis, apoyada por científicos de la talla de Charles Darwin. Según esta teoría todos los órganos del cuerpo producían pequeñas gémulas, esas pequeñas gémulas era recogida por el “semen” (término que correspondía a toda semilla) que se iba formando en todo el cuerpo. Finalmente, el semen conteniendo toda la información de las gémulas, se “transformaba” en el organismo adulto.

A fines del siglo XIX se producen además dos descubrimientos relevantes. Por un lado, en el año 1843, un investigador suizo que trabajaba en plantas, describe los cromosomas. La palabra **chromo** griega significa tinte y recibieron este nombre debido a su fuerte tinción. También observó que las células tenían siempre un número fijo de cromosomas dependiendo de la especie y que estos eran los únicos corpúsculos que se dividían. En un momento determinado, los corpúsculos aumentaban en número en la célula, y luego de la división celular, volvían a aparecer en el número fijo y característico de la especie. Al ser los únicos corpúsculos celulares que se dividían, comienzan a aparecer sugerencias de que los cromosomas están relacionados con los caracteres heredables.

Por otro lado, August Weissman, director de un instituto zoológico en Alemania, describió en 1882, el “núcleo” de las células. Trabajaba con células nerviosas dañadas, y observó que las células que no poseían núcleo, degeneraban y no podían seguir viviendo. En cambio las células dañadas que se habían quedado con el núcleo eran capaces de regenerar y seguir viviendo.

Al terminar el siglo XIX, comienza a prevalecer la idea de que el núcleo y los cromosomas allí situados cumplen una función especial dentro de la célula y que posiblemente, sean “la sede de las funciones heredables”.

### **Gregor Mendel.**

Gregor Mendel, fue un monje que vivió en Checoslovaquia a fines del siglo XIX y cuyos descubrimientos fueron durante varios años un ejemplo típico de lo que Gunter Stent llamó “un descubrimiento prematuro”, ya que “resulta imposible relacionar sus implicaciones, mediante una sencilla serie de pasos lógicos con el conocimiento canónico o aceptado”. Hoy en día muchos sitúan el inicio de la Genética en los trabajos de este monje botánico.

Mendel vivía en una región agrícola y se dedicó a estudiar como se heredaban los caracteres de generación en generación en una planta de guisante que tenía a su alcance y en la cual había observado una serie de ventajas para realizar estos estudios. Por un lado, llevaba relativamente poco tiempo pasar de una generación a la siguiente y por otro había podido describir en esa planta una serie de caracteres dicotómicos, fácilmente diferenciales. Existían plantas de guisante que tenían semillas lisas y otras que tenían semillas rugosas, algunas que tenían semillas amarillas y otras con semillas verdes, existían plantas altas y plantas bajas, y así sucesivamente describió una serie de ocho caracteres que podían existir en dos “estados” fáciles de diferenciar.

Mendel comenzó por cruzar una planta que tenía semillas lisas con otra que tenía semillas rugosas. El resultado que obtuvo en los descendientes de la primer generación, (lo que en Genética se llama la F1) fue que todas las plantas tenían semillas lisas. Esto le llamó poderosamente la atención, por un lado los caracteres no se “fundían”, no aparecían plantas con las semillas semilisas o semirrugosas, sino con uno solo de los caracteres (el liso) y por otro lado, el carácter rugoso parecía haber desaparecido. Cuando volvió a cruzar entre sí a los individuos de la F1, (que tenían todas semillas lisas), en la segunda generación, vuelve a aparecer el carácter que se había perdido, que eran las plantas con semillas rugosas y también obtuvo otras plantas con semillas lisas. Estos caracteres aparecían además en una proporción que se repetía siempre, de 3 a 1, 3/4 de las plantas tenían semillas lisas y 1/4 de las plantas de la segunda generación (o

F2) tenían semillas rugosas. Estos resultados se repetían en las otras parejas de caracteres estudiados.

Mendel obtuvo varias interpretaciones a partir de estos resultados. Por un lado concluyó que los caracteres no se funden sino que se heredan en unidades discretas. El carácter “semillas lisas” va siempre como tal, no se transforma en semillas semilisas, y el carácter “semillas rugosas” siempre se hereda como tal, no se transforma en semillas semirrugosas. Por lo tanto son unidades discretas que se heredan como tales.

Al intentar explicar porqué todas las plantas de la primera generación tenían semillas lisas, Mendel postuló que hay dos copias que le dan la información a la semilla. La familia de plantas con semillas lisas que él utilizó para el primer cruce, la obtuvo cruzando varias veces entre ellas a plantas con semillas lisas, hasta asegurarse de que en la progenie sólo encontraba plantas con este tipo de semillas y se trataba entonces de un linaje puro. Lo mismo hizo para la familia de plantas con semillas rugosas. Postuló que cada una de esas plantas tenía dos unidades de información *semilla lisa / semilla lisa* para una y *semilla rugosa / semilla rugosa* para la otra. La primera generación de plantas obtenida del primer cruce (F1), iba a tener una unidad de información proveniente de una de las plantas, en este caso *semilla rugosa*, y otra unidad de información proveniente de la otra planta en este caso *semilla lisa*. Pero lo que sucede es que una de las dos unidades de información “le gana a la otra”, es lo que se denomina carácter dominante y esa era la *semilla lisa*. En la segunda generación (F2) esa información se mezcló nuevamente y se volvió a separar al azar. En determinadas plantas, las dos unidades de información indicaban *semilla rugosa* y esas plantas poseían semillas rugosas. Para las plantas con semillas lisas hay dos posibilidades: que las dos unidades de información indiquen *semilla lisa* o que una indique *semilla lisa* y la otra *semilla rugosa*, pero como la primera información es dominante sobre la segunda, esta planta con las dos unidades distintas también tendría sus semillas lisas.

Mendel realizó luego otra serie de experimentos trabajando con dos pares de caracteres diferentes al mismo tiempo. Cruzó plantas con semillas amarillas y lisas, con otra planta que tenía semillas verdes y rugosas. Nuevamente vio que algunos caracteres (en este caso semillas rugosas y semillas verdes) desaparecían en la primer generación para reaparecer luego en una determinada proporción que se repetía. Aparecían en todas las combinaciones posibles, en la descendencia habían plantas con semillas amarillas y lisas, amarillas y rugosas, verdes y lisas, y verdes y rugosas. Confirmaba que los caracteres no se fundían sino que se heredaban como unidades discretas, y que esos caracteres (amarillo-verde y liso-rugoso) **segregaban** libremente, o sea se heredaban por separado. “Por un lado” se heredaban los caracteres de semillas amarillas y semillas verdes, y “por otro lado” el de semillas lisas y semillas rugosas.

El mérito más importante de Gregor Mendel es haber demostrado que las unidades de herencia se transmiten mediante unidades discretas y que ese proceso es predecible. Estos resultados fueron publicados en el año 1865, pero no fueron tenidos en cuenta hasta principios del siglo XX.

Hoy en día muchos opinan que en los datos que Mendel publicó, las proporciones eran demasiado “perfectas” para ser el resultado real de un experimento, que Mendel era un buen matemático e “intuía” como debían comportarse sus plantas de guisante. De todas maneras, esto no disminuye su mérito.

Mendel tuvo mucha suerte en trabajar con caracteres que, en aquella época no se sabía, eran caracteres llevados por un solo gen. No es fácil encontrar caracteres con este tipo de herencia, a modo de ejemplo, en los seres humanos el color de ojos, el color del pelo o la forma de la nariz, son caracteres llevados por un conjunto de genes, y no es fácil hacer las mezclas y sacar conclusiones que permitan predecir las características de los hijos.

En el año 1965, al cumplirse 100 de la publicación de los trabajos de Gregor Mendel, la Academia de Ciencias Checoslovaca organizó un simposio en la exRepública Democrática de Checoslovaquia. Como evento de clausura del simposio, al cual habían acudido genetistas rusos, genetistas norteamericanos, genetistas europeos y en plena Guerra Fría, los organizadores abrieron una Iglesia en Brno y, en un sitio donde hacía 20 años que no se decía una misa, se volvió a decir misa, en la Iglesia donde alguna vez Mendel ofició.

Los resultados obtenidos por Mendel son “redescubiertos” a principios del siglo XX por C. Correns, Hugo de Vries y H. Tschermak, que trabajaban independientemente sobre distintos organismos.

Mendel llamó unidades o factores a “las unidades de información”, que definían el carácter semilla lisa o el de semilla rugosa. La primera persona que le da a estas unidades el nombre de “gen” es Johansen, en 1903. Este bautismo fue muy criticado, porque mucha gente lo juzgó prematuro. Si bien es verdad que en ese momento el gen era una construcción puramente racional, una unidad de información y no se sabía “que había detrás” los nombres muchas veces simbolizan conceptos que son necesarios para toda hipótesis de trabajo.

### **La Teoría cromosómica de la herencia.**

Desde los inicios del siglo XX el centro “geográfico” de las investigaciones en Genética, que hasta entonces había estado sólo en Europa, se corre y los investigadores más importantes pasan a ser mayoritariamente de Gran Bretaña o Estados Unidos.

En el año 1910, Thomas Morgan comienza una serie de experimentos que pasarán a la historia de la Genética en la Universidad de Columbia, en Nueva York. Morgan era un embriólogo que aspiraba a comprender cómo a partir de un huevo se construye un individuo adulto. Este problema fue apasionante para los científicos de hace 90 o 100 años, lo es hoy en día para los científicos actuales y si la ciencia formara parte de la cultura general, lo sería también para la gente que no hace ciencia. ¿Cómo, a partir de un huevo, surge un organismo adulto? ¿Cómo, a partir de la fusión de un óvulo y un espermatozoide, se construye un organismo adulto con todos los órganos? ¿Dónde está esa información y cómo se desarrolla, la que indica por ejemplo cual va a ser el color del pelo, si el huevo ni siquiera tiene pelo? Este problema resultaba inabarcable a principios de siglo, de manera que mucha gente creía en la existencia de una fuerza vital, que no se podía explicar según las leyes de la Física. Morgan por el contrario, pensaba que debía haber manera de explicar este fenómeno y que investigando las leyes de la herencia se podía acercarse a ello.

En un primer momento, Morgan comenzó a trabajar con ratones, pero pronto se dio cuenta de que presentaban dificultades ya que demoraban mucho en reproducirse y pasaba mucho tiempo antes de poder observar las generaciones siguientes. Uno de los estudiantes de Morgan, trajo un día al laboratorio una pequeña mosca de nombre *Drosophila* (la palabra *drosophila* significa amiga de los líquidos), que aparecía sobre los restos del vinagre y presentaba varias ventajas para ser utilizada como organismo modelo en estudios genéticos. Generalmente, en ciencia, tan importante como plantearse las preguntas correctas es encontrar el organismo correcto sobre el cual trabajar.

La mosca *Drosophila* poseía varias ventajas que la hacían atractiva: era pequeña y sencilla de manejar en el laboratorio, fácil de hacer crecer, con generaciones de 10 a 12 días lo que significa 30 generaciones en un año, las hembras y los machos eran fáciles de diferenciar, tenían sólo 4 cromosomas, y en las glándulas salivales de la mosca se encontraban unos cromosomas gigantes muy fáciles de observar. Se formó lo que durante mucho tiempo se llamó “el cuarto de las moscas”, Morgan puso a trabajar allí a tres o cuatro estudiantes de doctorado, junto con escritorios, lupas, botellas en las que se cultivaban las moscas., y durante 20 años este fue el centro del cual salieron las leyes más importantes de la Genética, en un ámbito de eterna discusión.

Morgan y sus estudiantes observaron en primer lugar que dentro de todas las poblaciones aparecían espontáneamente los llamados **mutantes**. Un mutante es un organismo que tiene un carácter diferente a la mosca común, denominada mosca de tipo salvaje. Las moscas comunes tienen los ojos de color rojo y en un momento apareció un mutante con los ojos blancos (el carácter *ojo rojo* es salvaje, el carácter *ojo blanco* es mutante). Al cruzar una mosca de ojos rojos con una de ojos blancos, en la primera generación obtuvieron todas las moscas con ojos rojos. Razonando de acuerdo a las leyes establecidas por Mendel, el carácter “ojos rojos” le ganaba al carácter “ojos blancos”, era dominante. En la segunda generación había moscas de ojos rojos y moscas de ojos blancos en la proporción esperada de 3 a 1, 3 moscas de ojos rojos y 1 de ojos blancos. Pero las moscas que tenían los ojos blancos eran siempre machos. Cuando se cruzaron entre sí los híbridos de la segunda generación, se obtuvo de nuevo este resultado: las moscas de ojos blancos eran machos. Morgan describió por primera vez los llamados caracteres ligados al sexo, esto significa que el gen responsable del carácter “ojos blancos” se encuentra en el cromosoma sexual. En este caso particular, el carácter “ojos blancos” se encuentra en el cromosoma X. La hembra tiene dos cromosomas X, o sea que posee dos copias de ese gen, si una de las copias lleva la información “ojos blancos” y la otra copia “ojos rojos” la mosca resultante tendrá ojos rojos ya que ese es el carácter dominante. El macho en cambio tiene un sólo cromosoma X, (los cromosomas sexuales en este son XY) y solo con una copia que lleve la información “ojos blancos” en el cromosoma X, el macho tendrá el carácter externo de los ojos blancos.

Posteriormente, encontraron toda una serie de caracteres que se heredaban de esta manera y que eran también caracteres ligados al sexo. Morgan elaboró lo que se llamó la Teoría Cromosómica de la herencia, y fue el primero en afirmar que los genes se encontraban dispuestos a lo largo de los cromosomas como “perlas enhebradas en un collar”. Estos 20 años de trabajo y de producción científica constante se dan en un clima que muchos afirman era de gran creatividad y generosidad científica, dónde apenas alguien tenía una idea la decía , al momento se olvidaba quien fue el primero en esbozarla ya que otro la terminaba.. La Teoría cromosómica de la

herencia afirma que los genes se extienden a lo largo de los cromosomas, como bolitas en un collar. Este gran aporte de comienzos del siglo, comienza a abrir las preguntas sobre como el gen llevaba a cabo su función.

### **El concepto de gen.**

De acuerdo al primer concepto de gen, que luego va evolucionando a lo largo de la historia, un gen da lugar a un carácter, un gen es el responsable del color rojo o blanco de los ojos de la mosca o del carácter liso o rugoso de las semillas. Esta idea deja planteadas ya en las décadas del 30 y el 40 dos grandes preguntas:

- (i) ¿Cómo puede el gen llevar a cabo esa función y ser responsable de ese carácter?
- (ii) ¿De qué están hechos los genes? ¿Cuál es la materia química que los forma?

El siguiente aporte apareció del lado de lo que luego se llamó la Medicina Bioquímica. En aquella época los bioquímicos y los genéticos no se comunicaban mucho entre ellos y pocos conocían el libro llamado “Errores innatos del metabolismo” publicado en el año 1908 por un médico inglés llamado Archival Garrod. En dicho libro, Garrod, describió una enfermedad llamada alcaptonuria, en la cual los individuos afectados tienen una orina de color marrón. También se había observado que esa patología se heredaba como un carácter recesivo mendeliano típico, o sea que se heredaba siguiendo las leyes descritas por Mendel, como el carácter “semillas rugosas” (el que desaparecía en la primera generación). Al ser un carácter recesivo, para que un individuo estuviera afectado por la enfermedad, debía tener las dos unidades de información alteradas. Los individuos que tenían una sola copia del gen alterado y la otra copia normal, eran individuos portadores pero sanos y no manifestaba la enfermedad. Paralelamente se observó que en los individuos afectados por esta enfermedad no se encontraba actividad de una enzima, que degradaba los aminoácidos fenilalanina y tirosina. Al faltar esta actividad enzimática, se acumulaba en la sangre y en la orina un intermediario llamado alcaptón, que en contacto con el aire adquiría un color marrón. A partir de estos hallazgos, y como el factor responsable de la enfermedad era heredado en forma mendeliana, se amplía el concepto de gen y surge la idea de que el gen provee la información necesaria para la síntesis de una enzima. Esto se formula afirmando que un gen codifica una enzima.

Estas investigaciones no avanzaron demasiado ya que los seres humanos no son modelos ideales para realizar investigaciones genéticas, no se cruzan al azar y demoran demasiado tiempo para pasar de una generación a la siguiente.

E. Beadle y G. Tatum eligieron como modelo un hongo llamado *Neurospora crassa* y profundizaron en la teoría de “un gen responsable de una enzima”. Aislaron los primeros mutantes auxótrofos, hongos mutantes incapaces de crecer en un medio sin una vitamina o un aminoácido, debido a la falta de una enzima necesaria para la síntesis de estos.

Este concepto de gen se detalla aún más con los trabajos de Linus Carl Pauling, realizados en el Instituto de Tecnología de California. Pauling fue un eminente bioquímico (recibe el Premio Nobel de Química en 1954) estudioso de las proteínas que trabajaba sobre una enfermedad llamada Anemia falciforme. Esta patología, es también heredable y sigue las leyes de los caracteres recesivos descritos por Mendel. Los individuos afectados por la enfermedad tienen glóbulos rojos que en lugar de tener la forma redondeada común adoptan una morfología rugosa

y presentan una pequeña cuña. Los individuos afectados sufren generalmente fuertes anemias. Para padecer la enfermedad, el individuo debe tener las dos copias del gen alterado. Los individuos que poseen una copia del gen sana y otra alterada, poseen glóbulos rojos con una forma intermedia entre los glóbulos rojos de un individuo sano y uno afectado por la patología. Pauling estudió la hemoglobina (proteína constituyente de gran parte del glóbulo rojo) en las distintas poblaciones y observó que las características de ésta eran distintas según si la persona era sana o estaba afectada por la anemia falciforme. Esos tipos distintos de hemoglobina podían diferenciarse de acuerdo a su movilidad en geles de electroforesis. Pauling propone la idea de que un gen es depositario de la información para construir una proteína, y que cuando ese gen está mutado o alterado produce una molécula proteica que también lo está.

### **Los genes están hechos de ácido desoxirribonucleico.**

Todos estos aportes apuntaban a responder la primera pregunta formulada en el párrafo anterior. Vayamos ahora a la segunda pregunta, sobre cuál es la sustancia química que forma el gen. Desde la época de Thomas Morgan, este problema fue estudiado por muchos científicos, pero no se había logrado avanzar en el tema. Durante los años 1910, 1920, 1930, el estudio de las proteínas avanzó más que el de los ácidos nucleicos y ya se sabía que las proteínas estaban formadas por 20 aminoácidos distintos.

Los ácidos nucleicos fueron aislados por primera vez por F. Miescher en 1868. Miescher trabajaba sobre células aisladas del pus humano ya que este era el material de más fácil acceso en los hospitales londinenses de fin del siglo XIX. Aisló a partir del núcleo de estas células un material que llamó nucleína, con aspecto filamentososo y que no tenía las características físicas ni químicas de las proteínas.

El estudio de los ácidos nucleicos avanzó lentamente, y aunque se conocían más detalles sobre la estructura de las proteínas, se averiguó que estos estaban formados por componentes repetitivos como fosfatos y azúcares y que existían 4 elementos distintivos llamados bases nitrogenadas. Esas 4 bases eran adenina, timina, citosina y guanina. Se sabía que los cromosomas estaban formados por ácidos nucleicos y proteínas, y la idea dominante era que en ellos estaba “la sede” de los caracteres heredables. La tendencia mayoritaria opinaba que las proteínas eran las responsables de transmitir la información heredable ya que presentaban mayor complejidad al poseer 20 aminoácidos diferentes. Los ácidos nucleicos, en cambio, parecían una sustancia más simple, y no se creía que fueran capaces de transmitir información.

Los trabajos de O. Avery, C. MacLeod y M. McCarty fueron los que demostraron definitivamente en 1944 que los ácidos nucleicos son el soporte de la información heredable.

Avery y sus colaboradores trabajaban en Nueva York con unas cepas de bacterias (neumococos) que provocan neumonía en los mamíferos. Habían observado que existían dos cepas de bacterias distintas. Una de las cepas estaba formada por bacterias que tenían una cápsula por fuera y poseían un aspecto liso, recibieron el nombre de tipo S por la palabra inglesa *smooth*. Las bacterias de tipo S eran patógenas, cuando se inyectaba un ratón con ellas, este desarrollaba neumonía y moría. La otra cepa, estaba formada por bacterias de aspecto rugoso (recibieron el

nombre R por la palabra inglesa *rough*) y no presentaban esa cápsula por fuera. Al inyectar estas bacterias en el ratón, este no desarrollaba neumonía y seguía viviendo.

F. Griffith realizó en 1928 algunos experimentos que constituyeron los antecedentes de los trabajos de Avery y sus colaboradores. Griffith observó que podía inyectar bacterias R a los ratones sin que estos murieran, asimismo podía inyectar un ratón con bacterias de la cepa S, inactivadas por calor y el ratón tampoco moría. Sin embargo, si inyectaba simultáneamente al ratón con una mezcla de bacterias de la cepa patógena S inactivadas por calor, con bacterias de la cepa rugosa R vivas, el ratón se enfermaba y moría y además se extraían de él bacterias S vivas. A este último experimento se lo interpretó como sigue: las bacterias de la cepa patógena que estaban muertas, le pasaban algunos elementos de la cápsula a las bacterias de la cepa rugosa que no la tenían, y entonces éstas últimas se volvían capaces de ser patógenas y matar al ratón.

En 1944, Avery realizó un análisis sistemático de lo que él llamó “el principio transformante”. Aisló de bacterias de la cepa patógena S el ácido nucleico, observó que este no era modificable por la enzima ARNasa que modifica el ácido ribonucleico y que no estaba contaminado por proteínas. Cuando agregó este ácido nucleico o principio transformante a las bacterias de la cepa rugosa R, las bacterias se transformaron en bacterias S con cápsula lisa. En resumen, extrajo el ácido desoxirribonucleico (ADN) de las bacterias con cápsula, lo agregó a las bacterias sin cápsula y obtuvo bacterias transformantes que poseían cápsula. Este experimento fue realizado con mucha rigurosidad, pero fue interpretado con una cautela que hoy en día es difícil de encontrar en los trabajos científicos publicados en prestigiosas revistas. Avery afirmó que cualquier hipótesis bioquímica sobre como el elemento transformante, que era el ácido desoxirribonucleico, generaba una bacteria con una cápsula, era un poco aventurada.

¿Cómo era posible que el ADN le hiciese generar a la bacteria rugosa una cápsula lisa, que le confería propiedades patógenas? Avery y sus colaboradores observaron además que esta transformación era permanente y las bacterias transformadas, que tenían ahora cápsula lisa, daban descendientes con cápsula lisa. También observó que al extraer el ADN de estas bacterias, este seguía siendo capaz de transformar a las bacterias rugosas en bacterias S.

Avery tenía elementos suficientes para afirmar que los genes están hechos de ácido desoxirribonucleico, y que este es la base química de los caracteres heredables. Sin embargo, el artículo, publicado en el año 1944, permaneció durante muchos años en el olvido, y Avery murió en el año 1955 sin recibir el Premio Nobel, que para muchos hubiese merecido por demostrar que el ADN es la base de la herencia.

Algunas ideas tardan mucho en morir y el convencimiento de que no era el ADN, sino las proteínas, las que estaban en la base de la herencia era grande. Si pensamos en los experimentos de Mendel como los que se sitúan en el origen de la Genética, recién casi 100 años después se demuestra cuál era la base química de los genes. Pero solo 30 años después de esto, se conoce en detalle la estructura del ADN, se manipula, se disecciona, se corta, y se inserta en otra molécula. Los ritmos de los cambios no son uniformes a lo largo de la historia.

En 1953, Watson y Crick publican un artículo describiendo la estructura del ADN (9 años después de la publicación del artículo de Avery), por el que luego ganarán en 1962 el Premio Nobel. En la introducción de dicho artículo puede leerse que el ADN es una molécula de

reconocida importancia porque se encuentra en todos los organismos vivos, y que PROBABLEMENTE sea la base de algunas funciones heredadas, pero no de todas.

Definitivamente, a algunas ideas les cuesta mucho ser reconocidas por el pensamiento científico dominante.

### **Estructura del ADN.**

El siguiente descubrimiento de importancia es entonces el de la estructura detallada del ADN. Existían a comienzos de los años 50 tres grupos científicos que trabajaban en este tema en Inglaterra. Por un lado se encontraban James Dewey Watson y Francis Harry Compton Crick. Crick provenía de la física, se había graduado en 1938 y durante la guerra había trabajado en un laboratorio relacionado con la Marina. Luego de terminada esta, consiguió trabajo en un laboratorio de Cambridge y comenzó a estudiar las moléculas de ADN que le llamaban tanto la atención. Crick era además un científico ateo, que trataba de explicar mediante sus investigaciones cual era la molécula que se encontraba en la base de la vida o de la herencia. Watson, era un joven científico norteamericano que luego de realizar su doctorado en los Estados Unidos, trabajaba en Inglaterra. Por otro lado, Linus Pauling, de quien ya se habló y que había estudiado en detalle las proteínas; fue el primero en describir que algunas proteínas formaban estructuras tridimensionales llamadas  $\alpha$  hélices. Ya existía en el ambiente la idea de que las moléculas biológicas podían tener un aspecto de hélice. Pero Pauling estaba convencido de que el ADN estaba formado por tres hélices iguales. Por último, había un tercer grupo constituido por dos físicos, Maurice Hugh Wilkins y Rosalin Franklin. Habían observado que el ADN “seco” tiene aspecto de un algodón gomoso y cuando se lo humedece ligeramente, se convierte en fibras regulares que se pueden abrir, y son susceptibles de ser sometidas a análisis por difracción de rayos X que era el método que utilizaban para estudiar la molécula. Rosalin Franklin tenía fama de ser una persona difícil de tratar, pero era sumamente detallista, concienzuda y responsable en sus experimentos. Ella fue la primera en sospechar del modelo actual de doble hélice del ADN, pero tenía la desventaja de ser mujer, lo que la obligó a luchar mucho para que sus opiniones fueran escuchadas.

En el año 1953, Watson y Crick publican un artículo en la revista Nature, proponiendo el famoso modelo de la doble hélice para el ADN. Al mismo tiempo, Franklin y Wilkins aportan sus resultados obtenidos mediante la difracción de rayos X, que apoyan ese modelo. En el año 1962, J. Watson, F. Crick y M. Wilkins, reciben el Premio Nobel en Medicina por este descubrimiento pero no Rosalin Franklin quien había fallecido de cáncer a fines de la década del 50. En el modelo de Watson y Crick, el ADN estaba formado por dos cadenas entrelazadas formando una doble hélice, con los fosfatos hacia fuera y las cuatro bases nitrogenadas (adenina, timina, guanina y citosina) mirando hacia dentro.

A partir de este momento los descubrimientos empiezan a acelerarse de una manera muy rápida. Se sabía que el gen era la base de los caracteres heredables y que estaba formado de ADN. ¿Pero, cómo lograba el gen hacer llegar la información a una proteína? ¿Cómo, con sólo 4 bases nitrogenadas diferentes podía contener la información para una proteína formada por 20 aminoácidos distintos? Si cada una de esas bases diera información para un solo aminoácido, habría información necesaria sólo para 4 aminoácidos. Si esas bases se juntaran de a 2, se obtendrían 16 combinaciones posibles, que tampoco son suficientes para los 20 aminoácidos.

Pero si las bases nitrogenadas se combinan de a 3, tenemos 64 combinaciones posibles que son suficientes.

De hecho, se elaboró un modelo en el que las bases se juntan de a 3, para dar la información de un determinado aminoácido. Al juntar las bases de a 3 se obtienen 64 combinaciones posibles, los aminoácidos diferentes son 20, de hecho lo que sucede es que algunos de ellos son “informados” o “codificados” por más de una combinación de 3 bases. Existen combinaciones que son señales de fin de una proteína. Todos estos descubrimientos se fueron dando en la década del 60.

Otro aporte importante fue la demostración de que el gen es “co-lineal” con la proteína que codifica. Esto significa que el orden en que están dispuestas las bases nitrogenadas en el ácido nucleico, determina de manera lineal la forma en que están encadenados los aminoácidos en la proteína. Se descubrió la existencia de otro ácido nucleico, el ácido ribonucleico (ARN), que no está sólo en el núcleo como el ADN sino que se encuentra en toda la célula y es un intermediario entre el ADN y las proteínas. En un primer paso el ADN se copia en ARN y luego este da la información necesaria para fabricar una proteína.

Es difícil colocar en orden y no olvidar a nadie en todas estas contribuciones que se fueron dando de manera rápida y donde fueron varios grupos los que participaron. Podemos nombrar al grupo de Severo Ochoa, un investigador español que trabajó muchísimos años en los Estados Unidos; el de Sidney Brenner, un investigador inglés, muy activo actualmente en temas relacionados con el desarrollo; el de Charles Yanofsky.

Aparecen a comienzos de la década del 60 los trabajos de François Jacob y Jacques Monod, que proponen la existencia de un mecanismo de regulación de la expresión de los genes, o sea que no todos los genes se están transformando en proteína todo el tiempo. Jacob y Monod estudiaron el comportamiento una enzima, la  $\beta$  galactosidasa, en las bacterias. Observaron que esta enzima, que degrada la lactosa, no estaba fabricándose todo el tiempo, sino que era fabricada precisamente cuando había lactosa en el medio de crecimiento de la bacteria. Cuando había glucosa en el medio en vez de lactosa, la bacteria usaba la glucosa como fuente de carbono y no fabricaba la  $\beta$  galactosidasa. Jacob y Monod elaboran un modelo en el que la expresión de la  $\beta$  galactosidasa se encuentra reprimida a menos que haya lactosa en el medio de cultivo en cuyo caso ocurre una “des-represión”, fabricándose la enzima necesaria para catabolizar la lactosa.

Existía en esta época una imagen algo rígido del genoma. Los genes se encontraban en los cromosomas y se transforman en proteínas, y el único elemento de cambio es la mutación que aparece de manera poco frecuente. Sin embargo, desde 1940 habían sido publicados los trabajos de Bárbara Mc Clintock en el maíz. El maíz no es un organismo apropiado para llevar a cabo estudios genéticos, porque lleva seis meses pasar de una generación a la siguiente, y hay que ir al campo a recoger las plantas, etc. A pesar de eso, Mc Clintock interpreta unos cambios en la coloración de los granos de maíz afirmando que existen unos elementos en el genoma que se mueven. Estos resultados fueron ignorados y no se los tuvo en cuenta hasta 30 años después, cuando se observaron estos elementos que saltaban de un lugar al otro del cromosoma en las bacterias. Recién en ese momento se valorizó el trabajo descrito por Bárbara Mc Clintock, trabajo por el cual obtuvo el Premio Nobel en el año 1983.

A fines de la década de los años 60, principios de los 70 aparecen todas esas tecnologías que permiten modificar el ADN, clonar los genes etc y están en la base de los grandes cambios que observamos hoy en día. Quisiera hacer referencia a un descubrimiento en particular, dada su historia y relevancia. Werner Arber, Daniel Nathans, Hamilton O. Smith se encontraban trabajando en un tema muy básico y lejano a toda aplicación conocida, probablemente hoy en día les costaría muchísimo conseguir financiación. Su desvelo intelectual eran unas enzimas que poseían las bacterias para defenderse de los virus que las infectaban. Estas cortaban el ADN de estos virus, pero no el ADN bacteriano. Al ser purificadas, se observó que eran capaces de cortar el ADN viral en lugares específicos, donde encontraban secuencias determinadas. Estas enzimas llamadas enzimas de restricción fueron y son la base de toda la tecnología que se hace actualmente sobre el ADN. El poder cortar el ADN en un lugar fijo, fue la base para la construcción de moléculas de ADN recombinantes (moléculas que poseen ADN proveniente de diferentes orígenes) y los investigadores que las descubrieron recibieron el Premio Nobel en 1978.

### **Proyecto Genoma Humano.**

La última “idea” del siglo XX referente a la genética, es en realidad un proyecto, el de secuenciar todo el genoma humano. Secuenciar todo el genoma humano, es saber el orden en que están dispuestas las cuatro bases nitrogenadas (A, T, G, C) a lo largo de todo el material genético. El genoma humano tiene un tamaño de  $3 \text{ por } 10^9$  pares de bases, o sea 3.000 millones de pares de bases.

¿Cómo, cuándo y dónde surge la idea de realizar este proyecto? Hasta la década del 70 el genoma humano se estudiaba con los mismos métodos que los genomas de otros organismos. Se habían identificado aproximadamente 70 genes cuyo funcionamiento defectuoso era responsable de producir distintas enfermedades, y se conocía el emplazamiento de éstos en los cromosomas. En los años 80 el número de genes había ascendido a varios centenares.

A mediados de la década del 80 surge la idea de que es necesario realizar una aproximación más global y más sistemática del estudio del genoma humano. Un reconocido científico norteamericano de origen italiano, llamado Renato Dulbecco (conocido por sus trabajos sobre los retrovirus y el cáncer) dijo “si el hombre fue capaz de llegar a la Luna debe ser capaz de secuenciar todo el genoma humano”. Comienzan largas discusiones entre los Estados Unidos de América, que quieren lanzar su propio proyecto y a la vez se dan cuenta de la necesidad de un proyecto de alcance mundial y grupos franceses pertenecientes al Centro de Estudios del Polimorfismo Humano, que se encontraban trabajando en el tema. Finalmente en el año 1990 se lanza el H.U.G.O. (Human Genome Organization) que coordina los proyectos genoma de los distintos países: Estados Unidos, Francia, Inglaterra, Alemania, Japón y algunos proyectos comunitarios europeos. El proyecto americano es dirigido por James Watson durante los primeros años, hasta 1993 en que renuncia. Hoy en día (setiembre de 1999) este proyecto está muy avanzado, algunos dicen que va a terminar en el año 2005, otros en el 2003 y hasta hay quienes dicen que va a finalizar en el año 2001. En un principio, todo el proyecto que se realizaba en Estados Unidos se hacía bajo la dirección y con la financiación del D.O.E (Departamento de Estado) pero a partir de 1996 aparecen grandes compañías privadas que participan.

Luego de la aparición del Proyecto Genoma Humano, en los años 90, se comienzan a secuenciar otros genomas más pequeños. En el año 1995 se termina de secuenciar el primer genoma de un organismo, el de la bacteria *Haemophilus influenzae*. Actualmente se han secuenciado entre 15 y 20 genomas bacterianos. En el año 1997, se termina de secuenciar el genoma del primer organismo eucariota, la levadura *Saccharomyces cerevisiae*.

Los primeros años surgen muchísimos cuestionamientos y dudas por parte de la comunidad científica y fuera de ella. Algunas voces estaban encantadas, decían que la Biología iba a entrar en lo que los norteamericanos llaman la Big Science, con formas de financiamiento y de trabajo parecidas a las que se utilizan en la Física y en la Astronomía. Otras opiniones surgen con más preocupación, cuestionando la información que se pueda obtener de esos libros enteros de ATGC...

Uno de los argumentos más utilizados a favor es que va a surgir una nuevo tipo de medicina y que todas las enfermedades se van a poder curar. Muchas de las enfermedades más importantes de fines del siglo XX, como son las enfermedades cardiovasculares, el SIDA, la malaria o el paludismo, se ven beneficiadas muy marginalmente por el Proyecto Genoma Humano. Hay otras enfermedades claramente genéticas, como por ejemplo la fibrosis quística y la anemia falciforme, que en principio no precisan de este proyecto, porque los genes responsables ya fueron identificados y clonados. Pero es verdad que conocer los pasos moleculares para el desarrollo y el establecimiento de una enfermedad, puede ayudar a desarrollar una medicina más racional, que no es la que existe hasta ahora, que se ha desarrollado sobre la base del método de ensayo y error.

Otro de los cuestionamientos que aparece es que todos los proyectos genoma son proyectos de alta tecnología pero sin contenido intelectual, por lo menos hasta el momento en que se conocen las secuencias. Además, como la cantidad de dinero siempre es limitada, puede pasar que los temas científicos con contenido intelectual pero que no se acerquen a estos proyectos genoma quedarán relegados y sin financiación. Esto puede tener consecuencias negativas sobre la formación de los jóvenes científicos, ya que a un científico no se lo forma enseñándole a secuenciar más rápido y mejor cada día.

Otro cuestionamiento es porqué comenzar con la secuenciación del genoma humano. Se van a encontrar en él muchos genes cuya función se desconoce. Al secuenciar el genoma del ratón, de la levadura o de la mosca, y encontrar un gen que no se sabe para que sirve, se lo puede sacar o inactivar y ver que sucede en el organismo correspondiente. En el hombre, obviamente no se puede hacer eso. En este sentido, sería el último genoma que habría que secuenciar y no el primero. Tal vez hubo mucho de algo así como un ejercicio de alpinismo científico en proponer este proyecto, algo así como llegar a la Luna, como subir al Everest o atravesar el río más largo. Y así como fue el estado quien financió el viaje a la Luna, ahora se embarca en este proyecto. Actualmente también hay mucho financiamiento de las empresas biotecnológicas a las que obviamente les interesa el beneficio que puedan obtener.

Finalmente, uno de los temas más polémicos es quien puede tener acceso a la información extraída del genoma humano o quien la puede ver y quien la puede utilizar. La UNESCO declaró que el genoma humano es patrimonio universal y nadie tiene derecho a quedarse con nada del mismo, ni usufructuar beneficios con parte de él. Esto puede compararse en cierto aspecto con la Declaración de los Derechos Humanos, porque el hecho de que no se pueda vender ninguna parte

del cuerpo no impide que, aunque no sea algo público, exista el comercio de órganos, comercio de sangre; entonces ahora existe el comercio de genes.

También existe preocupación por la posibilidad de que aumente el peso que se le da al determinismo genético en la determinación de la personalidad, en la posibilidad de contraer enfermedades, etc.. Anteriormente nombré el surgimiento de una nueva medicina, que conociera las bases moleculares de los procesos patológicos y utilizara, en menor medida, el método de ensayo y error. Pero el desarrollo de este proyecto puede también apoyar el surgimiento de una especie de medicina probabilística, en la que lleguemos a ser todos sujetos de posibles enfermedades aún antes de padecerlas. Eso hace recordar un problema real referido a un gen llamado BRCA, cuya presencia se asoció a la posibilidad de contraer cáncer de seno en las mujeres. En los Estados Unidos hubieron en un momento muchísimas mujeres que se hicieron la prueba genética para ver si tenían ese alelo, es decir la copia del gen mutado cuya presencia aumentaba las posibilidades de contraer la enfermedad. Muchas mujeres, al enterarse de que poseían el gen mutado se operaron para extirparse los senos, pero hoy se sabe que esta decisión carece de sentido. El hecho de que una mujer tenga una copia del alelo mutado solo significa que las posibilidades de contraer cáncer de seno están aumentadas y por lo tanto los controles deben hacerse con más rigurosidad y más frecuentes. Lo que parece ser propicio entonces es que tanto los médicos como la persona

involucrada conozcan el fondo genético y puedan manejar lo mejor posible el capital de salud que “traemos de nacimiento”.

28 de setiembre de 1999.

## LA CONFABULACIÓN DE LOS GENES

Ya tenemos el mapa de lo que somos. Es el genoma humano, unos 30.000 genes. El 26 de junio del 2000 cuando el presidente de Estados Unidos y el Primer Ministro del Reino Unido asumieron el protagonismo político del anuncio en una conexión vía satélite entre la Casa Blanca y Downing Street, aún no se sabía que tenemos menos del doble de genes que la mosca del vinagre o trescientos más que un ratón. Más allá de esta sorpresa, que indicaría que nuestra diferencia (y probablemente la de todas las especies) no está en los genes, sino en la interacción entre los genes y en la complejidad de las proteínas, pocas veces la culminación de un proyecto científico ocupó las primeras planas de los diarios. Para algunos es "el proyecto más importante desde la llegada del hombre a la Luna", para otros un proyecto desmedido que suscita más inquietudes que entusiasmo. Para la gran mayoría, un proyecto al que asisten curiosos, temerosos y excitados, sintiendo que se está al comienzo de una nueva época llena de oportunidades y peligros.

Los primeros beneficios de los que se hablaron se referían a que "la lectura del genoma humano abre una nueva era en la lucha contra las enfermedades". Es cierto que las pruebas genéticas para muchas enfermedades como la fibrosis quística han precedido el desarrollo de este programa y no han precisado de él. Pero existen más de 6.000 enfermedades identificadas que tienen un "componente hereditario" y se desarrollan como producto de una compleja interacción entre los genes y el ambiente. Analizar el genoma de cada individuo permitirá conocer a que enfermedades tiene predisposición cada uno y permitirá adoptar las estrategias preventivas adecuadas. Si alguien se enterara que su posibilidad de desarrollar un cáncer de esófago es más alta que la media, se cuidaría mucho de tomar a diario mate caliente. Los tumores se desarrollan cuando se acumulan una serie de mutaciones (alteraciones en los genes) en una célula de una persona. Algunas de estas mutaciones provienen del ambiente (mucho humo de tabaco, mucha radiación de luz) y otras las "trae" la persona de nacimiento. Conocer la composición exacta de ese tumor va a permitir predecir si va a responder a un fármaco o a otro. Hasta ahora, la medicina procedió en muchos casos con el método de ensayo y error. Pero no tiene porque ser siempre así. Y conocer e interpretar la secuencia del genoma humano va a cambiar muy seguramente la forma de practicar la medicina curativa.

Por otro lado, los grandes problemas de salud pública del mundo y en particular los del Tercer Mundo, son y van a ser otros: el SIDA en África, las enfermedades infecciosas (tuberculosis, cólera), etc. Si bien aún en el caso de las enfermedades infecciosas, los genes de una persona influyen en su susceptibilidad a adquirirlas, las soluciones en este caso son otras, mucho menos costosas y tecnificadas que conocer la secuencia entera del genoma de una persona. Las soluciones son de índole social.

La posible manipulación del genoma humano es un tema que provoca mucho temor y rechazo. Vuelven a aparecer fantasmas tan viejos como la humanidad: "la tentación eugenésica". La imagen de padres tirando embrión tras embrión en busca del hijo perfecto asusta. Pero conocer el genoma no significa manipularlo. En estos últimos años era común leer en la prensa "se encontró el gen de la homosexualidad", "de la violencia", del "cáncer de seno" o aún el de la "infidelidad conyugal". Esos supuestos genes, en el caso de existir, no actúan en el vacío sino en un ambiente determinado, incluyendo por ambiente todos los

otros genes de la persona. Un gen que en un contexto nos da una persona violenta en otro nos da un campeón olímpico de salto alto. La manipulación del genoma no está -ni debe estar- a la vuelta de la esquina. Estas decisiones, que conciernen a la sociedad entera, tendrán que surgir luego de grandes reflexiones éticas, reflexiones que deberían dar lugar a normas jurídicas.

Desde un punto de vista moral el patrimonio genético es universal y no se puede imaginar que los bancos de datos no sean accesibles para todo el mundo. Por eso es preocupante la tendencia de las empresas privadas de investigación genómica de ocultar o patentar sus descubrimientos. Pero las empresas como Celera Genomics, Incyte o Human Genome Sciences han hecho inversiones multimillonarias y lógicamente van a querer rentabilizarlas. Parece entonces razonable que patenten los fármacos, los ensayos de diagnóstico u otras aplicaciones que se deriven de sus descubrimientos pero no los conocimientos mismos ni los genes.

Es necesario tener claro quien va a tener acceso a la información. El desarrollo de las investigaciones hará posible detectar en un individuo la predisposición a contraer determinadas enfermedades en las que hay varios genes implicados (diabetes, hipertensión, cáncer). Una vez más: tener la predisposición genética no quiere decir que contraeremos la enfermedad. Existen factores externos como alimentación, tabaco, alcohol, estado psíquico, que pueden contribuir a reforzar esas "debilidades" genéticas. Parece positivo que médicos, educadores y especialmente la persona involucrada conozcan esto y puedan manejar su capital de salud. No queda claro cuando se trata de los "aseguradores", "empleadores" etc. El problema de los aseguradores ya existe y no hace más que agravarse, cuando uno va a asegurar su vida le miden la tensión, el peso, le preguntan por la historia familiar. Ahora podrán tener cartas genéticas. El caso de los empleadores ya es más grave y la pregunta es si ellos podrían tener acceso a esa información, ya que eso abre la puerta a la discriminación.

El 5% del presupuesto del PGH fue dedicado a estudios bioéticos. Para algunos fue una "limosna" para que estos grupos dejaran investigar a los "tecnólogos". Mas allá de la valoración sobre si este porcentaje fue alto, bajo o adecuado, valoración que es difícil realizar, es importante que comiencen a verse los frutos de esta reflexión que permitan a la sociedad resolver y legislar.

El genoma humano fue descifrado a partir de cinco donantes: tres mujeres y dos hombres. Estos donantes según su aspecto físico y sus propias declaraciones, pertenecen a cuatro grupos distintos: un hispano, un asiático, un afro-americano y un blanco europeo. Y los resultados de los mapas genéticos, que muestran la variabilidad entre los seres humanos (altura, color de ojos, tendencia a contraer enfermedades) no permiten diferenciar una etnia de otra. Ni blancos, ni negros, ni amarillos, obviamente los genes no tienen color y la investigación científica ha descartado cualquier pretensión de racionalidad de los comportamientos racistas. No es un mal principio para nuestro conocimiento del genoma humano.

(Agregado Mayo 2001)

Lisette Gorfinkiel