

NUESTROS GENES Y NUESTROS DESTINOS

Conversación con el profesor ALBERT JACQUARD, jefe del Servicio de Genética de las Poblaciones del Instituto Nacional de Estudios Demográficos, por FERNANDO LOT.

Organos trasplantados, derecho a la muerte, ensayos terapéuticos en el hombre, clases de edad, equilibrio demográfico y porvenir social, responsabilidad y decisión en la orientación y el control genéticos de la procreación humana, ecotoxicología y protección del medio, mantenimiento de los equilibrios marinos, reciclado de los desperdicios y salvaguardia de los ciclos biológicos, aumento científico de los rendimientos en agricultura, lugar de los lisiados en la sociedad. . . he aquí algunos de los temas debatidos por sabios y personalidades del mundo entero. El Coloquio Mundial sobre Biología y Devenir del Hombre reunido en la Sorbona en septiembre del año pasado a iniciativa del rector Robert Mallet, canciller de las universidades de París, no ha perdido amplitud ni brillantez, ni tampoco actualidad. Los problemas fundamentales concernieron evidentemente a la genética; uno de los oradores sobresalientes en el curso de esos debates nos habla aquí.

- *La genética es la ciencia de la herencia. . .*

- Y por lo tanto la ciencia de los genes, puesto que éstos, situados en el cromosoma, a lo largo de la hélice del ADN, determinan los caracteres hereditarios. Un gen -y cada uno tiene su estructura propia- es una molécula gruesa nucleoprotídica capaz de reproducirse en el momento de la división celular; cada gen da nacimiento entonces a dos genes idénticos a él mismo, pero puede suceder que la réplica sea imperfecta, que se produzcan errores -y entonces hay mutación.

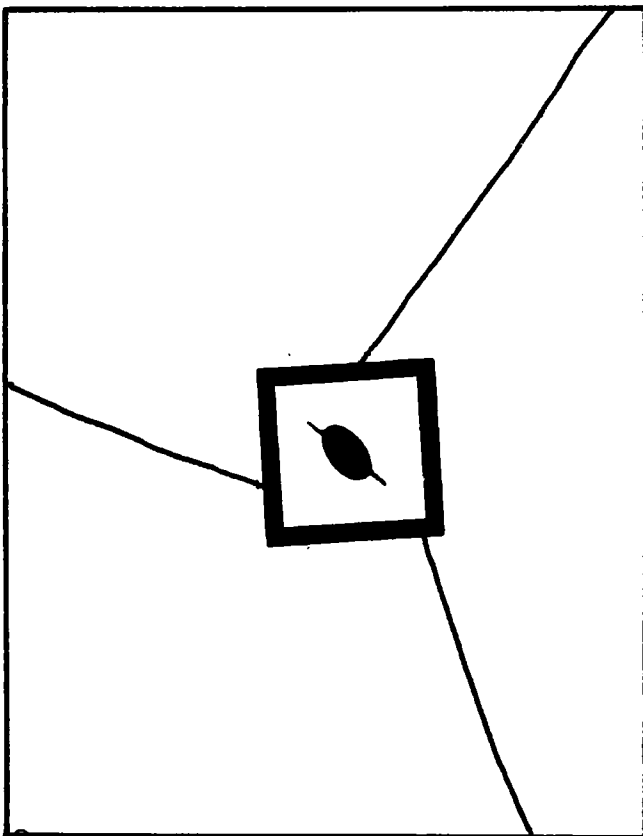
- *El humorista diría que una mutación es un vicio de forma en una forma de tornillo. . . Pero los genes no son visibles, ¿verdad?, aun en el microscopio electrónico.*

- En efecto, todavía no se ha podido fotografiar un gen. Se trata ante todo de un modelo, el modelo mendeliano que hace corresponder a cada carácter elemental algo material que gobierna ese carácter. Actualmente se sabe que ese algo es una serie de bases nucleoprotídicas, adenina, guanina, timina y citosina, cuya secuencia confiere al gen su especificidad. En términos generales, un gen sirve para fabricar una proteína que es un conjunto de unos cuantos centenares de ácidos amina-

dos, y para cada uno de ellos hacen falta tres bases. Dicho de otra manera, para fabricar una proteína que contenga, digamos, 300 ácidos aminados, se necesitan tres veces 300 bases, es decir 900. Se estima que deben haber unos tres mil millones de bases en el genoma humano. Ateniéndonos a las cifras precedentes, ese genoma permitiría pues fabricar tres millones de proteínas. Pero es muy probable que haya menos, pues según ciertas hipótesis toda una parte del ADN, llamada redundante, no se utiliza. Se puede sostener que el número de características elementales directamente gobernadas por los genes se eleva a un millón. Quizá en diez años digamos un millón y medio. . . o 100 000. En todo caso, el orden de magnitud es con certeza superior a 10 000 e inferior a mil millones. ¡De todos modos es enorme! Esto justifica todos los cálculos que hacemos sobre la variabilidad humana, pues si un individuo tiene solamente en una parte muy pequeña de sus genes -digamos 100 o 200- una herencia genética diferente de la de su mujer, su hijo, heterocigótico, habrá recibido genes distintos para esos 100 o 200 caracteres. Si dos individuos heterocigóticos -con dos herencias diferentes

para, digamos, 100 caracteres— se casan, pueden procrear, para cada uno de los caracteres, tres niños diferentes: el niño puede haber recibido A y A de sus padres, o bien A de uno y B del otro, o B y B. Si hay 100 caracteres, resulta 3 a la potencia 100. Ahora bien 3^{100} es del orden de 10^{80} , es decir más átomos de los que hay en el universo. Imagínelo con unas dimensiones de unos 14 mil millones de años luz, llene ese prodigioso volumen de hidrógeno a presión normal, cuente los átomos y obtendrá un número considerablemente inferior al número de niños diferentes que ese hombre y esa mujer podrían tener y eso que sólo son heterocigóticos para 100 caracteres. Ahora bien, todos somos heterocigóticos en una proporción mucho mayor. ¡Esa variabilidad potencial es fabulosa! Lo posible es infinitamente más rico que lo real, por el hecho de la reproducción sexuada.

Es una maravilla que la naturaleza haya inventado el ADN. ¿Pero no deberíamos maravillarnos aún más al considerar la reproducción sexuada? Resulta muy asombroso que haya sido inventado ese mecanismo gracias al cual se produce un niño no a partir de otro individuo, sino de otros dos que se segmentan en el sentido del espesor, por decir así, mientras que, según la etimología, son



indivisibles. El individuo se vuelve divisible al nivel de la procreación. Para hacer reír a mis estudiantes de la Facultad, yo les digo: “Para hacer un niño hacen falta tres: un papá, una mamá, y sobre todo el azar. El desempeña el papel esencial, puesto que papá y mamá no proporcionan más que los ladrillos, mientras que el azar los escoge y determina el plano de la casa”.

Como lo hemos dicho, el gen es la parte del cromosoma que determina un carácter elemental. Falta saber cómo definir este último. Para lograrlo, es necesario multiplicar experimentos, cruces como los que han sido efectuados en drosófilas (los famosos mosquitos del vinagre), desde hace medio siglo. Se cruza por ejemplo una drosófila de ojos blancos con una de ojos rosas, se sigue la progenitura durante varias generaciones, y se llega a deducir que el color de los ojos está ligado a cierto *locus*, es decir a cierto emplazamiento en tal cromosoma, en donde se halla el gen que gobierna ese carácter. Cada vez que se quiere definir un gen de esta manera, se debe recurrir a centenares, a millares de cruces experimentales —lo cual es imposible de realizar en el hombre, en primer lugar porque sería inmoral, y además porque sería demasiado largo... En lo que nos concierne, estamos obligados a atenernos a los experimentos realizados espontáneamente por la naturaleza. Por esa razón, no se conocen más que unos cuantos centenares de genes en el hombre, mientras que se han podido definir unos millares en la drosófila. Los caracteres elementales definidos son esencialmente caracteres sanguíneos, como el sistema ABO, que todo el mundo conoce, el sistema rhesus... , mientras que la estatura, el color de los cabellos y de la piel son caracteres complejos.

Hasta ahora, no se había podido precisar ningún *locus* en nuestros cromosomas. Pero un descubrimiento reciente acaba de permitir la localización de ciertos genes. Se trata de la posibilidad de hacer híbridos entre células humanas y células de animales, como los ratones. De este modo se sabe, desde hace un año, que el *locus* que gobierna el famoso sistema H. La, descubierto por Jean Dausset, que es el sistema de rechazo de los injertos, se sitúa en el cromosoma No. 6. Esas localizaciones acuden a técnicas matemáticas bastante difíciles, en particular a las técnicas bayesianas, métodos probabilísticos que permiten renovar nuestros conocimientos en función de las informaciones de manera secuencial. No se trata de afirmar o de negar la existencia de algo, sino

de afirmar la probabilidad de existir o de no existir, de ser verdadero o de ser falso. Eso es el progreso de la ciencia: estrechar progresivamente la zona de dispersión en torno a nuestro conocimiento provisorio. -

● *Hoy en día generalmente se está de acuerdo en considerar que la evolución de las especies depende de dos factores: la selección, que determina el camino, y las mutaciones, que otorgan las posibilidades. . .*

● Las mutaciones, en efecto, aportan las posibilidades evolutivas. No veo qué otra cosa podría intervenir. Nótese bien que el término no evoca solamente el cambio de un gen en otro —mutación puntual—. Puede haber mutaciones mucho más globales, en las que un segmento entero de cromosoma se rompa, cambie de lugar o se invierta. Hay cambios muy completos de cromosomas, unos *collages* que la mayoría de las veces conducen a la muerte de un individuo, pero que, de cuando en cuando, pueden tener éxito. Piénsese, por ejemplo, que la fusión de dos pequeños cromosomas en uno solo es lo que provoca un cambio de especie. Según ciertas teorías, la especie humana apareció el día en que a su ancestro, que también era el del chimpancé y que poseía 48 cromosomas, se le pegaron uno a otro dos

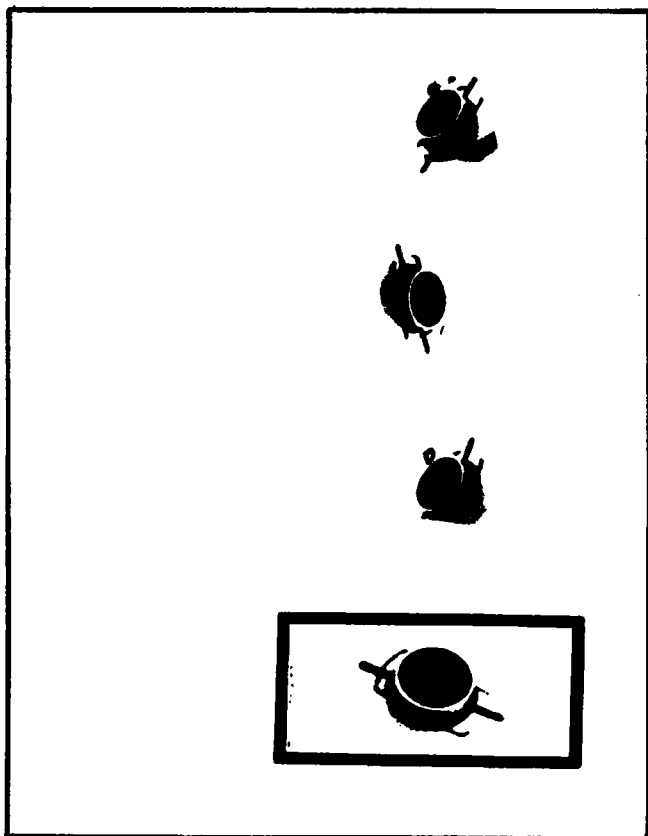
pequeños cromosomas en cada gameto y se convirtieron en el cromosoma No. 2 del hombre. Cuando se comparan los cariotipos respectivos del hombre y del chimpancé, se observa que los cromosomas correspondientes son todos perfectamente idénticos, salvo esos dos pequeños cromosomas, separados en el chimpancé y lado a lado en el hombre. Por tanto, resulta que no es lo mismo tener los mismos genes repartidos en uno solo más grueso.

● *Después, ¿queda la evolución que acepta ciertas mutaciones y rechaza otras?*

● Ahí es donde interviene la selección, según Darwin: un gen aparece; si es malo, los individuos y luego la especie serán progresivamente eliminados; si es bueno, la especie tenderá a suplantarse a otras. Pero también puede haber —y esta antigua idea se ha desarrollado mucho en estos últimos años— mutaciones neutras, cuyo devenir, por definición, escapa a la selección. Sin embargo, a la larga, una especie va a prevalecer sobre otra únicamente en función del azar, de ese azar del cual ya hablamos acerca de la selección individual, que aparece de nuevo, pero esta vez al nivel de lo colectivo.

● *¿Cuál es pues la parte de azar en la evolución de una gran población?*

● La tentación de los darwinistas era decir: esa parte es insignificante e, históricamente, se fundó toda la genética de las poblaciones insertando las ideas de Mendel y los descubrimientos posteriores de los genéticos dentro del vasto sistema lógico de Darwin: la lucha por la vida, la selección de los más aptos. Se añadía por supuesto un poco de azar a final de cuentas, como un elemento que turbaba los resultados, pero que hubiera podido ser otro. Por desgracia, en esa dirección se llegó a paradojas insolubles. Para resolverlas, algunos, como Crow en los Estados Unidos y Kimura en Japón, desarrollaron la idea de que quizás no sea la selección sino simplemente el azar el que gobierne las modificaciones de las frecuencias de los genes, y desarrollaron amplios modelos matemáticos —bastante difíciles, hay que acudir a las ecuaciones de Kolmogorov— que conducen a establecer con bastante precisión observaciones sin tener casi que acudir a la selección. Entonces, nos hallamos frente a dos escuelas, la escuela neo-darwinista, clásica, que coloca en primer lugar la selección, con un poco de azar a fin de cuentas, y la escuela no darwiniana que considera el azar como el elemento mayor, con un poco de selección que modifica lo que hubiese hecho el azar. Es un poco agresivo decirse no darwiniano, eso



podría dar a entender que Darwin no dijo más que tonterías, lo que por supuesto no es verdad. Personalmente, me atrae bastante esa extensión del papel del azar, pues permite explicar muchas de las cosas que se observan. Lo cual no impide que la selección actúe por su cuenta.

• *La manipulación genética está a punto de desarrollarse, tan amenazante como prometedoramente. . .*

• A este respecto, hay que plantearse dos preguntas: ¿Qué es genético en el hombre? ¿Cuál es nuestro poder de emplear lo que es genético? Hace poco tiempo, se tenía la tendencia a pensar que sólo los caracteres puramente biológicos estaban gobernados por el patrimonio genético, y que sobre ese sustrato biológico se edificaba todo un andamio intelectual, cultural, etc. Pero la frontera entre esas dos áreas resultó ser muy poco nítida. ¿Cuál es en nuestro comportamiento la parte de lo pre-inscrito en nuestros genes, y la de lo adquirido? Ciertas observaciones son bastante sorprendentes. Hamburger cita el caso de ese pájaro australiano que, a cierta edad, le da la vuelta al océano Pacífico: de Australia va a Perú, de ahí a Japón y, por el estrecho de Behring, a San Francisco, y luego regresa a Australia. Es un recorrido de 25 000 kilómetros. Los huevos son

puestos y empollados en Australia. Cuando los polluelos están bastante desarrollados, sus padres se van a realizar su inmenso viaje y quince días o un mes más tarde, los críos emprenden a su vez el mismo periplo. Carecen pues de guías, ninguno del grupo ha hecho el viaje antes —y sin embargo siguen rigurosamente el mismo itinerario. . .— Por lo tanto hay que admitir que en alguna parte de su patrimonio genético, en sus cromosomas, se haya inscrito, en una forma que ignoramos por completo, ese itinerario completo, exactamente como si tuviéramos un boleto de avión con la indicación de todas las etapas sucesivas, y además la manera de ir de una a otra, la dirección de los vientos, etc. ¿Es pasmoso, no? Otro pájaro, de Canadá, nos proporciona otro ejemplo semejante: se va a empollar a un lugar de América del Sur y regresa a su punto de salida, seguido poco después por los jóvenes que sabrán alcanzar a sus padres a 5 000 kilómetros de distancia, en tal laguna. . .

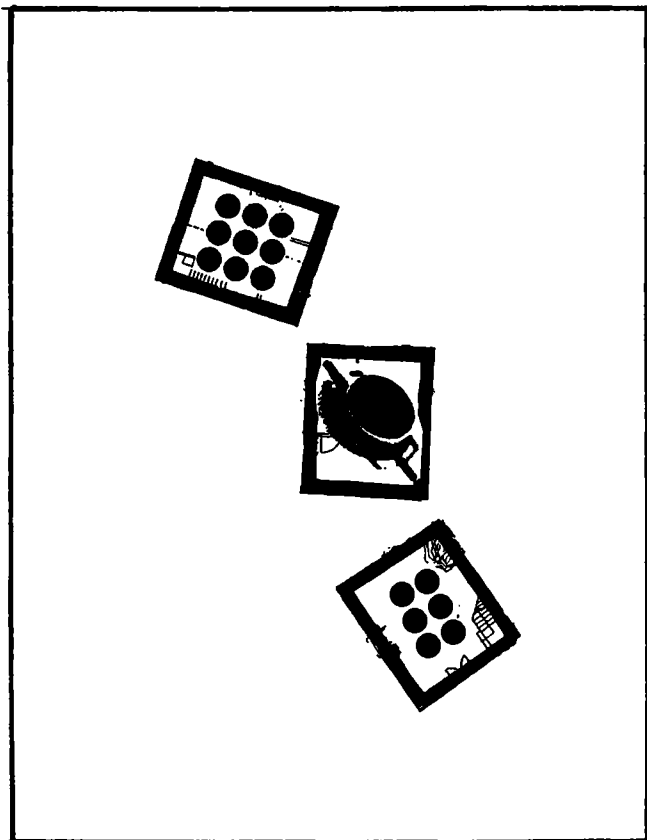
• *¿Lo que es cierto para los pájaros lo es también para el hombre?*

• Sin duda, la mayoría de nuestros comportamientos son adquiridos, como resultado de toda clase de condicionamientos impuestos después de nuestro nacimiento, pero aún no sabemos dónde situar la frontera entre lo inscrito y lo adquirido. Si tal o cual comportamiento depende de los genes, puede ser a la vez manipulado eventualmente, pues todo ese *engineering* genético del cual se habla tanto, que era ciencia-ficción hace algunos años, puede concretarse poco a poco y podría en última instancia operar cruces cuyos productos presentaran tal o cual característica, no solamente en tales proteínas, sino también en tales comportamientos.

• *Para bien o para mal. . .*

• Para bien, espero; para mal, muy posiblemente. Hitler mostró que alguien se puede proponer matar una etnia. Es evidentemente posible impedir ciertos cruces y favorecer otros, lo cual basta para manipular el patrimonio genético. Manipular los genes mismos está por el momento fuera de nuestro alcance, pero se trabaja mucho para lograrlo. François Jacob evocó la posibilidad de que unos virus se fijen en alguna parte del cromosoma, en el que sustituyen una serie de bases nucleo-protídicas por otra.

• *Precisamente a este respecto, un grupo de investigadores norteamericanos advirtió a la comunidad científica internacional acerca de los peligros eventuales de una experimentación genética para nuestra especie. ¿Es posible instituir una deontología biológica?*

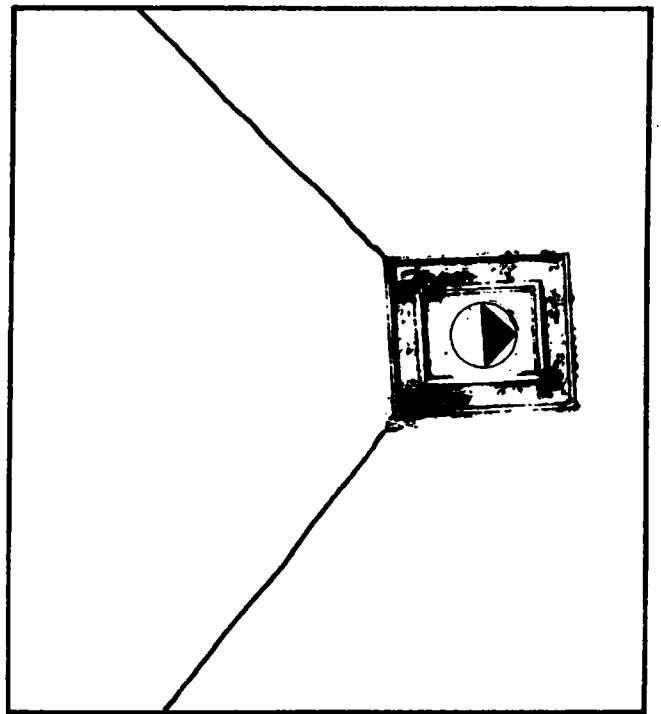


● Ese era el objeto del coloquio de la Sorbona. Robert Mallet lo reunió porque se dio cuenta de la absoluta necesidad de que, desde un punto de vista internacional —y no solamente de los investigadores entre sí, sino también entre los hombres responsables, hombres políticos por ejemplo— haya un acuerdo acerca de ciertas investigaciones cuyas consecuencias podrían ser peligrosas, y hasta catastróficas para la humanidad, por ejemplo, las que conducen a la fabricación de bacterias patógenas contra las cuales no tendríamos ninguna defensa natural o artificial. Como nada las pararía, la especie humana entera desaparecería así como la mayoría de las especies animales. Los propios científicos han tomado conciencia de ese peligro, independientemente del poder político o de cualquier tipo de asociación. Hay que insistir en este punto.

¿Se puede, a largo plazo, introducir una deontología? Esto parece difícil, pues los problemas que se plantean siempre son nuevos. Por ejemplo, habrá un problema de deontología si se realiza el *cloning*, es decir la fabricación de un individuo a partir de una célula de otro individuo. Se escaparía entonces a la reproducción sexuada. Este método ya ha sido experimentado en la rana y comienza a serlo en los mamíferos. En el hombre, esto plantearía problemas éticos extraordinarios. Se podría por ejemplo, fabricar un individuo genéticamente idéntico a usted mismo, o bien un gemelo más joven. . . Sería en suma, biológicamente, la inmortalidad vuelta a encontrar. Idea que ha sido la de los esquimales estudiados en Groenlandia por el doctor Gessain y que por decir así tenían la eternidad para sí. En efecto, eran las únicas 300 o 400 personas en el mundo que poseían una “provisión de almas” para ellas; cada alma tenía un nombre y “giraban”, es decir que cuando un viejo moría, su alma, tras una estancia en alguna parte, reencarnaba en el primer bebé que nacía. Por esto, no tenían ningún temor a la muerte, puesto que morir era simplemente cambiar de piel, renacer en un bebé. Así, cuando un viejo esquimal sentía que estaba sobrando entre los suyos, tomaba su kayak, lo volteaba y conservaba la cabeza hacia abajo —y, unos cuantos meses después, aparecía nuevito en una cuna. . .

Esta incursión en Groenlandia nos lleva a hablar del gran interés que ofrece el estudio de los *isolats*. Aun si el genético es muy bueno para hacer matemáticas sobre un papel, le es imposible realizar lo que Claude Bernard llamaba “el experimento para ver”, es decir verificar si sus teorías son buenas o no, tener verdaderamente una visión de lo real. No puede, como lo hemos dicho, por

razones éticas, y también porque sería demasiado largo. Hay que contentarse con los experimentos realizados por la naturaleza, pero éstos deben ser bastante claros; ahora bien, en las grandes poblaciones, como las poblaciones europeas, en las que hay muchos intercambios, migraciones, ya no se puede ver nada. En cambio cuando nos ocupamos de una pequeña población, cerrada, bien definida, entonces podemos esperar efectuar medidas correctas. Semejantes poblaciones son llamadas *isolats* por los etnólogos: se trata de grupos humanos de unos cuantos centenares de individuos, que durante bastante tiempo permanecieron aislados genéticamente de los demás, es decir que no tuvieron intercambio de cónyuges. No solamente los estudiamos desde un punto de vista etnológico sino también desde un punto de vista biológico, en particular prelevando muestras de sangre y analizando su estructura genética para los diversos sistemas sanguíneos. Hemos estudiado en esta forma una población de Honduras, fundada hace un siglo por siete personas, tres hombres y cuatro mujeres que, como protesta en contra de su sociedad, se aislaron en la montaña. Son actualmente unos 300 y su patrimonio genético es el de los fundadores. Pudimos observar ese patrimonio a lo largo de cinco generaciones. Hemos efectuado un estudio semejante con los touareg de Malí, abarcando un periodo más largo, puesto que su genealogía pudo ser reconstituida en una duración de tres siglos. Como esta genealogía fue verificada



por la biología —ninguna muestra de sangre ha revelado incompatibilidades de paternidad—, pudi-mos ver sobre modelos matemáticos la manera en que los genes se repartían en 300 años, cómo ese pequeño grupo se había diferenciado de los gru-pos vecinos, etc.

● *¿En cuanto a la violencia y la agresividad?*

● La agresividad está en parte genéticamente determinada. Hay un caso particular muy conoci-do, y además controvertido, el del vínculo que parece haber entre la agresividad y la anomalía cromosómica, el hecho que un hombre tenga no un solo cromosoma Y, sino dos o tres, incluso más. Los portadores de cromosomas Y excedentes serían propensos a la violencia. En ciertos países como los Estados Unidos, esto se ha convertido en un excelente argumento para los abogados cuyo cliente ha cometido varios asesinatos, y que aseguran, blandiendo su cariotipo, que no era dueño de sí mismo sino víctima de sus cromoso-mas suplementarios. . . Pero no tenemos aún bases estadísticas suficientes para poder concluir con certeza a este respecto.

En todo caso, en el área de la psiquiatría no se duda que hay por lo menos, como en la esquizo-frenia, un componente genético.

● *La muerte. . .*

● El problema de la muerte está ligado al del envejecimiento, y éste último está probablemente gobernado genéticamente. Se puede imaginar que se podrían seleccionar grupos humanos que tuvie-sen un patrimonio genético tal que su envejeci-miento fuera más lento y les permitiese alcanzar edades avanzadas. Pero en esa dirección, las espe-ranzas son escasas. Según los demógrafos, existen muy pocos casos probados de hombres que hayan alcanzado con seguridad los 115 o 120 años como máximo. No vemos cuáles serían las mez-clas genéticas que permitirían ir más lejos. ¿Hay acaso un obstáculo insuperable? Aún no se puede responder a esa pregunta.

● *Encabezando su trabajo sobre La variación y el número, usted puso como epígrafe una cita de Shakespeare extraída de su XII soneto: "And nothing 'gainst Time's scythe can make defence —Save breed. . ." ("Nada puede defenderte de los embates del Tiempo — salvo tu descendencia").*

● La única victoria, provisoria, que podemos arrebatarle al Tiempo es la procreación: los genes que transmitimos a nuestro hijo serán un día transmitidos inalterados a nuestros nietos. El indi-viduo sólo puede librar una corta batalla; el gen desafía a los siglos. Por cierto, la historia de las personas no nos es indiferente; pero la historia de los genes sola, a la larga, tiene sentido pues

condiciona la de los individuos. Esos genes consti-tuyen la esencia misma del grupo, mientras que las personas no son más que la expresión transito-ria, fruto del azar. Pero en el hombre interviene un elemento específico: el comportamiento cons-ciente. Es el único ser capaz de tomar conciencia de la evolución, de desglosar sus mecanismos, y si lo desea, de utilizarlos para modificar el curso de las cosas.

Pero la tarea del genético es la de afirmar que, pese a los progresos espectaculares de nuestra ciencia, nuestro nivel de conocimientos de los mecanismos está muy lejos de permitir una acción razonada, y fundar una nueva eugenesia. Resulta muy difícil clasificar los genes en buenos y malos, muy difícil evaluar las consecuencias, algunas favorables, otras nefastas, de tal o cual cambio. Por el momento, es ante todo importante tomar conciencia de esa insuficiencia, reconocer que la única certeza es que la diversidad genética es buena: la riqueza genética de nuestras sociedades no se constituye por los genes de los genios o los atletas: está en la diversidad: el "otro" nos es valioso en la medida en que difiere de nosotros.

"Nos gènes et nos destins"

L'EDUCATION,

No. 224, 7 de noviembre de 1974

