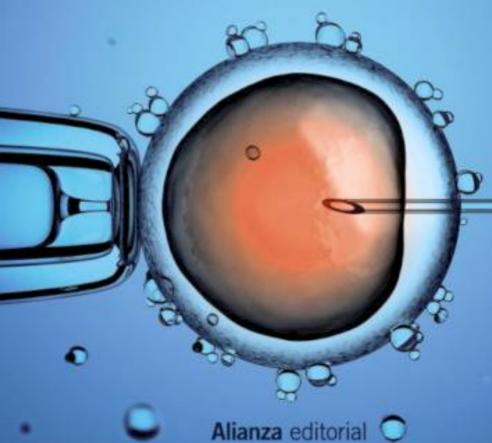
Francisco J. Ayala

¿CLONAR HUMANOS?

INGENIERÍA GENÉTICA Y FUTURO DE LA HUMANIDAD





Francisco J. Ayala

¿Clonar humanos?

Ingeniería genética y futuro de la humanidad

Índice

PRÓLOGO

1. ORIGEN Y DIÁSPORA DE HOMO SAPIENS

Introducción Antepasados de *Homo sapiens* Diáspora de *Homo sapiens* Transformación de simio a humano

2. MÁS ALLÁ DE LA BIOLOGÍA: EVOLUCIÓN CULTURAL

Introducción

Semejanzas anatómicas entre humanos y chimpancés

Semejanzas bioquímicas y genéticas

Cultura: herencia y evolución

Evolución cultural en animales no humanos

Lenguaje

3. GENES Y GENOMA HUMANO

Introducción

Mendel

De Mendel al DNA

Proyecto Genoma Humano

Consideraciones y reservas

DNA chimpancé

4. VARIACIÓN GENÉTICA Y SELECCIÓN NATURAL

Introducción

Selección natural

Variación hereditaria

Enfermedades hereditarias

5. ENFERMEDADES GENÉTICAS Y MEDICINA MODERNA: ¿MEJORA DE LA HUMANIDAD O DETERIORO A LAR-GO PLAZO?

Introducción Eugenesia y futuro biológico Consejo terapéutico y amniocentesis Ingeniería genética somática

6. PROMESAS FATUAS DE EUGENESIA Y CLONACIÓN: LOS PREMIOS NOBEL H. J. MULLER Y W. R. SHOCKLEY

Introducción
Hermann J. Muller
Eugenesia
Antecedentes históricos
¿Es factible la propuesta de Muller?
Genotipo y fenotipo
Banco de esperma de premios Nobel

7. CAS9 Y OTRAS MARAVILLAS DE LA GENÉTICA MO-DERNA

Introducción
Recombinación
Enzimas de restricción y DNA recombinante
Ingeniería genética
Tecnología del DNA recombinante
CRISPR-Cas

8. ¿CLONAR HUMANOS?

Introducción
Genotipo y fenotipo
Clonación de animales
Genotipos en ambientes diferentes
Clonación humana
Clonación terapéutica

EPÍLOGO

REFERENCIAS

CRÉDITOS

PRÓLOGO

El descubrimiento de la evolución del ser humano a partir de antepasados que no eran humanos es quizá la contribución más importante de las ciencias naturales al conocimiento de la naturaleza humana. Ahora sabemos que nuestra especie, *Homo sapiens*, como el resto de las más de diez millones de especies que viven sobre la Tierra, es un producto de la evolución biológica. Pero, también como el resto de las especies, *Homo sapiens* no solo ha evolucionado sino que continúa haciéndolo.

¿Cuál es el futuro biológico de la humanidad? Se piensa que, debido a los avances de la medicina y de la ciencia, la mayoría de los humanos que han nacido en los últimos veinte o treinta años vivirán, de promedio, hasta cien años. ¿Será posible extender la vida humana aún más allá? Se piensa sobre todo en la llamada «ingeniería genética», que permite manipular la constitución genética de los organismos. ¿Tiene límites la ingeniería genética? ¿Será posible eventualmente clonar a los seres humanos y conseguir así que vivan indefinidamente?

Tales son las cuestiones a explorar en este libro. Empezaremos con una revisión en el capítulo 1 del origen evolutivo de nuestra especie. En el capítulo 2 consideraremos la evolución cultural, una dimensión distintiva de la evolución de *Homo sapiens*, una dimensión fundamental que impacta a nuestra especie y solo, al menos de manera significativa, a nuestra especie entre los millones de especies que viven sobre la Tierra. Las implicaciones de la evolución cultural se extienden a la evolución biológica y con ello a las conse-

cuencias de las posibles manipulaciones genéticas destinadas a superar nuestro futuro biológico.

El metabolismo celular de los organismos, es decir, su funcionamiento biológico, está controlado por los genes que heredamos de nuestros padres. El descubrimiento de la herencia biológica se debe a Gregor Mendel (1822-1884), monje agustino quien, en Brno (Moravia, hoy día República Checa) en la década de 1860, basándose en una serie de experimentos magistrales, formuló las leyes fundamentales que determinan la transmisión de los genes de generación en generación. El capítulo 3 introduce los enormes avances que han tenido lugar en el campo de la genética desde entonces, incluyendo el descubrimiento del DNA y la secuenciación del genoma humano, los 3.000 millones de nucleótidos que heredamos de cada uno de nuestros padres.

La selección natural es el proceso que determina la evolución de los organismos. Las posibilidades de selección natural están determinadas por la variación genética que existe en una especie dada, incluida la nuestra. La selección natural sigue contribuyendo, aun en décadas recientes, a aumentar la calidad de vida y alargarla, como veremos en el capítulo 4. El capítulo 5 explora las posibilidades dramáticas de la medicina moderna, particularmente la manipulación de los genes, la tecnología llamada ingeniería genética. Ha habido, sin embargo, eminentes científicos e investigadores que han atribuido a la manipulación genética, la llamada eugenesia, posibilidades que van mucho más allá de la realidad. El capítulo 6 examina en particular las propuestas eugenésicas del eminente genetista y premio Nobel Hermann J. Muller.

El capítulo 7 introduce los asombrosos descubrimientos y avances de la manipulación genética que han tenido lugar en las dos primeras décadas del siglo XXI. Las nuevas tecnologías están todavía en un periodo experimental y su benevolente aplicación a los humanos queda todavía por

demostrar. Lo que no queda por demostrar es si es posible clonar a seres humanos. El capítulo 8 da la respuesta definitiva y sin ambigüedad. El genotipo de una persona, es decir, su constitución genética, se puede clonar; la persona, no. Esta conclusión parece sorprendente a primera vista, pero es completamente convincente una vez que se considera la evidencia relevante.

Tres grandes revoluciones industriales han determinado lo que es el mundo actual: el vapor, la electricidad y el ordenador. La cuarta revolución está ya de paso: la ingeniería genética. De esto es de lo que trata este libro.

CAPÍTULO 1 ORIGEN Y DIÁSPORA DE HOMO SAPIENS

Introducción

La edad de la Tierra se calcula en unos 4.540 millones de años y el origen de la vida se piensa que ocurrió hace unos 4.000 millones de años. Se han encontrado residuos de organismos microscópicos similares a las bacterias actuales que vivieron hace 3.500 millones de años. Durante los siquientes 2.700 millones de años solo existían sobre la Tierra organismos microscópicos unicelulares, es decir, consistentes en una sola célula. Los primeros organismos multicelulares aparecieron hace 800 millones de años y los primeros animales hace 700 millones de años. Los vertebrados aparecieron hace cerca de 500 millones de años, los mamíferos hace 150 a 200 millones de años y los primates hace unos 55 millones de años. Los humanos pertenecemos a la familia taxonómica de los homínidos, que engloba también a los simios superiores, chimpancés, gorilas y orangutanes, pero estos no están incluidos en la tribu de los homininos a la que nosotros pertenecemos bajo el nombre de Homo sapiens.

Antepasados de Homo sapiens

Nuestros parientes próximos más cercanos son los grandes simios, sobre todo los chimpancés, que están más estrechamente emparentados con nosotros que con los gorilas, y mucho más que con los orangutanes (figura 1.1). Los ancestros de *Homo sapiens*, después de que nuestro linaje se separara del linaje que culmina en el chimpancé, se denominan, al igual que nuestra especie, homininos (tribu «hominini»). En 1882, cuando Charles Darwin —autor de la teoría de la evolución— murió, no se conocían fósiles que, se supiera, fueran homininos antepasados de nuestra especie, aunque Darwin estaba convencido de que se acabarían encontrando. De hecho, en 1856, mientras unos obreros trabajaban en una cantera en el Valle de Neander (Alemania, cerca de Düsseldorf), descubrieron parte de un cráneo y algunos huesos que, se pensó, pertenecían a un oso, pero que años más tarde se atribuyeron a un tipo de humano extinguido que en principio recibió el nombre de *Homo neanderthalensis*; si bien no es un antepasado de nuestra especie, está estrechamente relacionado con ella.

El primer fósil conocido como hominino fue descubierto en 1889 por el médico holandés Eugène Dubois en la isla de Java. Se trataba de un fémur, el hueso del muslo, y un pequeño cráneo. Dubois, que era un experto en anatomía humana, supo que esos fósiles pertenecieron a un individuo bípedo, ya que el fémur era muy similar al de un humano moderno. Sin embargo, la capacidad del cráneo era de unos 850 cc (centímetros cúbicos), que podría contener un cerebro que pesaría unos 850 gramos. El cráneo de un humano moderno tiene entre unos 1.200 y 1.400 cc (es decir, con un cerebro de unos 1.200 a 1.400 gramos). El fósil descubierto por Dubois pertenecía a un individuo que vivió hace unos 1,8 millones de años. Dubois lo llamó Pithecanthropus erectus, ahora denominado Homo erectus. «Pithecanthropus» significa «hombre-mono», y deriva de dos raíces: pithecus o mono, y anthropus, hombre.

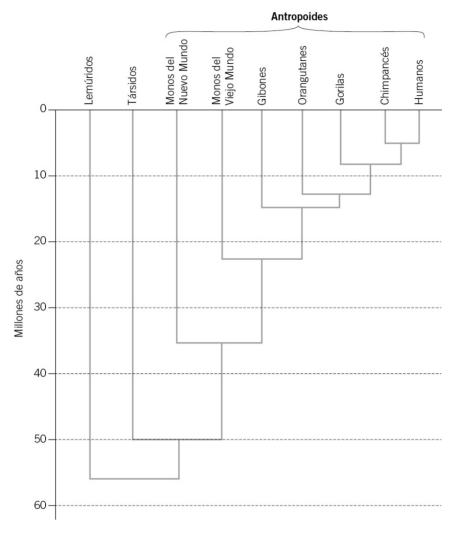


FIGURA 1.1 Filogenia de los primates

El fósil de Java fue el primer hominino reconocido como tal, pero en los siglos xx y xxı se han descubierto y se siguen descubriendo muchos restos fósiles pertenecientes a cientos de homininos en África, Asia, Oceanía y Europa, muy diferentes unos de otros, que se clasifican en distintas especies. El registro de fósiles homininos muestra que hubo numerosos cambios morfológicos, además de gran

cantidad de especies, en el linaje que conduce a los humanos modernos a lo largo del tiempo (figura 1.2).

Los fósiles homininos más antiquos que se conocen tienen 6 o 7 millones de años, proceden de África y son conocidos con los nombres de Sahelanthropus tchadensis, procedente del Chad, y Orrorin tugenensis, de Kenia. Su anatomía indica que eran bípedos cuando andaban por el suelo, pero tenían cerebros muy pequeños comparados con el cerebro de nuestra especie, Homo sapiens. Ardipithecus kadabba (Haile-Selasie et al., 2004) y Ardipithecus ramidus (White, Asfaw et al., 2009) son especies fósiles que vivieron entre hace unos 5,5 y 4,5 millones de años, también en África. Están representados por varias decenas de fósiles, que incluyen un esqueleto casi completo de A. ramidus, nombrado por Aramis, la localidad de Etiopía donde fue encontrado. Los fósiles de Ardipithecus indican un comportamiento mixto: trepaban a los árboles pero andaban bípedamente cuando se hallaban sobre el suelo.

Lucy es el famoso nombre dado a los restos fósiles de un antepasado hominino clasificado como Australopithecus afarensis, una especie de homininos bípedos, de cerebro pequeño y en torno a un metro o algo más de altura (White y Shuwa, 1987). La fama de Lucy se debe a que alrededor de un 40% de todo el esqueleto de esta muchacha adolescente se halló en un solo lugar, cuando se descubrió hace medio siglo. En general, los expertos están de acuerdo en que A. afarensis, que vivió entre hace 3 y 3,6 millones de años, está en la línea de descendencia que lleva hasta los humanos modernos.

Australopithecus africanus, que vivió más recientemente que A. afarensis y es la primera especie de Australopithecus jamás descubierta (Dart, 1925; Dobson, 2005), también era de corta estatura y cerebro pequeño. Sin embargo, A. africanus no es nuestro antepasado, sino que se trata de un pariente colateral, el probable antepasado de Paranthropus robustus y otros homininos colaterales, que vivieron hace

unos dos millones de años o más, tras su divergencia de nuestro linaje ancestral, y que coexistieron durante mucho tiempo en África con algunos de nuestros antepasados (A. afarensis, H. habilis y H. erectus). Algunos de estos parientes colaterales, Paranthropus, se volvieron algo más altos y más robustos, pero sus cerebros permanecieron pequeños, alrededor de 500-600 cc, menos de 700 gramos en el mejor de los casos.

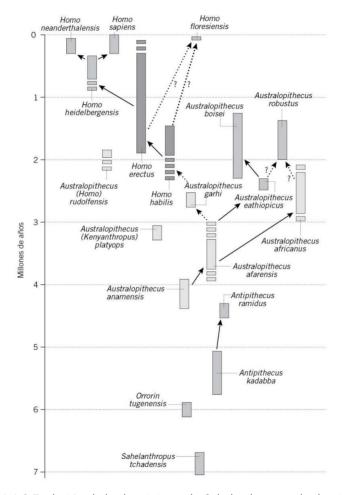


FIGURA 1.2 Evolución de los homininos, de Sahelanthropus tchadensis (hace unos 7 millones de años) hasta los humanos modernos (Homo sapiens). Nótese que Australopithecus robustus y Australopithecus boisei son identificados por algunos autores como Paranthropus robustus y Paranthropus boisei

El descubrimiento de fósiles homininos ha aumentado a un ritmo acelerado durante las últimas décadas. En 1994, se descubrió Australopithecus anamensis, de Kenia, fechado hace ~3,9 a ~4,2 millones de años. Se cree comúnmente que A. anamensis es la especie ancestral de A. afarensis, cuyo espécimen definitivo más temprano es ~3,6 millones de años de antigüedad (White et al., 2006).

El análisis y la publicación, el 13 de abril de 2006, de 30 especímenes homininos adicionales, que representaban un mínimo de ocho individuos, de Australopithecus anamensis procedentes de la región de Etiopía de Afar, fechados hace ~4,12 millones de años, confirma esta interpretación. Los nuevos fósiles sugieren, además, que Ardipithecus fue el antepasado más probable de A. anamensis y de todos los australopitecinos posteriores. Los fósiles sugieren una evolución relativamente rápida desde Ardipithecus a Australopithecus en esta región de Etiopía.

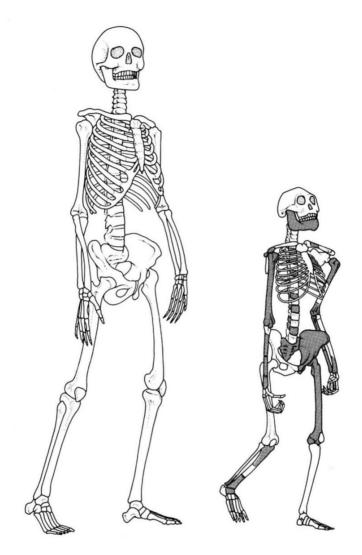


FIGURA 1.3 Reconstrucción del esqueleto de *Lucy* (*Australopithecus afarensis*) comparado con el de un humano moderno

Las especies de Australopithecus tenían una postura erecta, es decir, eran bípedos como los humanos actuales, pero con una capacidad craneana de aproximadamente medio kilo, comparable a la de un gorila o un chimpancé, y un tercio de la capacidad del hombre moderno. El cráneo de los Australopithecus muestra una mezcla de características de simios y humanos: una frente baja y una cara larga