

# EL CÓDIGO DE LA VIDA

Jennifer Doudna, la edición genética  
y el futuro de la raza humana



WALTER  
ISAACSON

Walter Isaacson vuelve a fascinarnos, esta vez con la historia de Jennifer Doudna, Premio Nobel de Química 2020, y el avance científico más importante del último siglo.

Hay una revolución en marcha, una tecnología prodigiosa que nos va a permitir curar enfermedades, derrotar virus y tener hijos más sanos. A su cabeza se encuentran la reciente premio Nobel Jennifer Doudna y sus colegas.

Aunque su profesor de instituto le advirtió que las niñas no podían ser científicas, Doudna fue clave en el avance más importante del último siglo: el desarrollo de la tecnología CRISPR, una herramienta genética capaz de editar el ADN y, por lo tanto, de transformar el mundo.

Esta técnica da lugar a maravillosas posibilidades y milagros médicos, pero también a una serie de dilemas. ¿Deberíamos usar nuestra recién adquirida capacidad de interferir en la evolución para hacernos menos vulnerables a los virus? ¿Para prevenir la depresión? ¿Para aumentar la estatura o mejorar la constitución física o la inteligencia de nuestros hijos? Tras dirigir el equipo que descubrió la CRISPR, Doudna ha liderado los intentos de abordar estas cuestiones morales, y obtuvo, junto con su colaboradora Emmanuelle Charpentier, el Premio Nobel de Química en 2020.

Su historia es una apasionante aventura que atraviesa las más profundas maravillas de la naturaleza, desde los orígenes de la vida hasta el futuro de nuestra especie.

## Índice de contenido

Introducción: Manos a la obra

Primera parte. El origen de la vida

1. Hilo
2. El gen
3. El ADN
4. La formación de una bioquímica
5. El genoma humano
6. El ARN
7. Plegamientos y giros
8. Berkeley

Segunda parte. CRISPR

9. Repeticiones agrupadas
10. El Free Speech Movement Café
11. Unión de fuerzas
12. Los fabricantes de yogur
13. Genentech
14. El laboratorio
15. Caribou
16. Emmanuelle Charpentier
17. CRISPR-Cas9
18. *Science*, 2012

19. Unas ponencias en duelo

Tercera parte. La edición de los genes

20. Una herramienta para humanos

21. La carrera

22. Feng Zhang

23. George Church

24. Zhang se pasa a CRISPR

25. Doudna se suma a la carrera

26. La foto de llegada

27. El esprint final de Doudna

28. Fundando empresas

29. «Mon amie»

30. Los héroes de las CRISPR

31. Las patentes

Cuarta parte. Las CRISPR en acción

32. Las terapias

33. El biohackeo

34. La DARPA y los anti-CRISPR

Quinta parte. Científico público

35. Las reglas del camino

36. Doudna entra en escena

Sexta parte. Bebés CRISPR

37. He Jiankui

38. El congreso de Hong Kong

39. La recepción de la noticia

#### Séptima parte. Las cuestiones morales

40. Líneas rojas

41. Disquisiciones

42. ¿Quién ha de decidir?

43. El recorrido ético de Doudna

#### Octava parte. Despachos desde el frente

44. Quebec

45. Aprendo a editar

46. Watson revisado

47. La visita de Doudna

#### Novena parte. El coronavirus

48. Llamada a las armas

49. El diagnóstico

50. El laboratorio de Berkeley

51. Mammoth y Sherlock

52. Los test de coronavirus

53. Las vacunas

54. Las curas CRISPR

55. Un Cold Spring Harbor virtual

56. El Premio Nobel

#### Epílogo

[Agradecimientos](#)

[Créditos de las imágenes](#)

[Sobre el autor](#)

[Notas](#)

Fig. 1. Alice Mayhew y Carolyn Reidy

*A la memoria de Alice Mayhew y Carolyn Reidy  
Qué felicidad daba verlas sonreír*

# INTRODUCCIÓN

## Manos a la obra

Jennifer Doudna no era capaz de conciliar el sueño. Berkeley, la institución universitaria de la que se había convertido en una superestrella gracias al papel que había desempeñado en la invención de la técnica de edición genética conocida como CRISPR, había echado el cierre al campus debido a la pandemia del coronavirus, que se expandía a gran velocidad. En contra de su propio criterio, había llevado en coche a su hijo Andy, en el último año de secundaria en aquel momento, hasta la estación de tren para que pudiera ir a Fresno, con el fin de asistir a un concurso de fabricación de robots. Sin embargo, a las dos de la madrugada despertó a su marido y lo instó a que volvieran a por él antes de que comenzase el certamen, momento en que más de mil doscientos niños y profesores se reunirían en un centro de convenciones cerrado. Se vistieron, subieron al coche, fueron en busca de una gasolinera abierta y condujeron hasta allí durante tres horas. Andy, hijo único, no se alegró mucho de verlos, pero lo convencieron de que hiciese el equipaje y regresase con ellos a casa. Mientras caminaban hacia el aparcamiento, el chico recibió un mensaje de texto de la organización: «¡Concurso de robótica cancelado! ¡Que todo el mundo abandone el lugar de inmediato!». <sup>[1]</sup>



Doudna recuerda que fue en aquel momento cuando comprendió que el mundo que la rodeaba, así como el mundo de la ciencia, había cambiado. El Gobierno titubeaba con la respuesta a la COVID, de forma que era el momento de que profesores y estudiantes de posgrado cogiesen los tubos de ensayo y alzasen las pipetas para apresurarse a hacer el trabajo. Al día siguiente, el viernes 13 de marzo de 2020, organizó una reunión con sus colegas de Berkeley y otros científicos del área de la bahía para hablar de cuál era la función que debían asumir. Un puñado de ellos acudió al ahora abandonado campus universitario para confluír en el estilizado edificio de piedra y cristal en el que se encontraba su laboratorio. Las sillas de la sala de conferencias de la planta baja estaban muy pegadas, de manera que lo primero que hicieron fue separarlas un par de metros. Después, se conectaron a un sistema de videocomunicaciones para que otros cincuenta investigadores de las universidades aledañas pudiesen participar vía Zoom. Doudna, de pie y al frente de la sala para poder dirigirse a todo el mundo, hizo gala de una vehemencia que, en general, permanecía velada, tras un semblante de aparente calma. «Esto no es algo a lo que los investigadores nos dediquemos normalmente –les dijo–. Debemos estar en todo momento un paso por delante».<sup>[2]</sup>

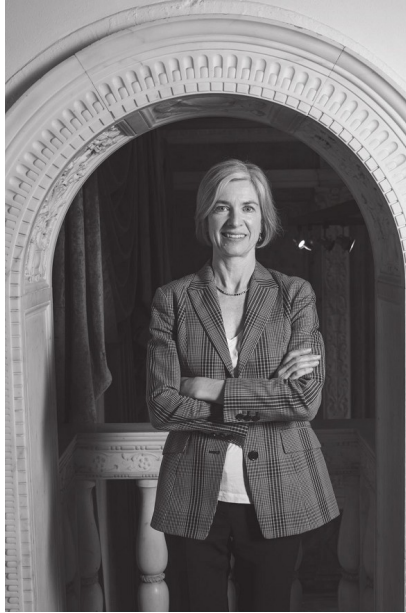


Fig. 2. Jennifer Doudna

Tenía sentido que un equipo que iba a enfrentarse al virus estuviese dirigido por una pionera de la CRISPR, pues la herramienta para la edición de los genes que Doudna y otros habían desarrollado en 2012 se fundamentaba en un truco que las bacterias han estado utilizando para combatir a los virus desde hace más de mil millones de años. En su ADN hay una serie de secuencias repetidas y agrupadas, lo que se conoce como CRISPR, que pueden recordar y más adelante destruir a los virus que las atacan. En otras palabras, se trata de un sistema inmune que puede adaptarse para combatir cada nueva oleada de virus, justo lo que los seres humanos necesitamos en un momento en que nos hallamos asolados, como si estuviéramos en plena Edad Media, a causa de unas epidemias víricas recurrentes.

Siempre preparada y metódica, Doudna pasó una serie de diapositivas en las que se presentaban distintas opcio-

nes con las que podrían encargarse del coronavirus. Ejercía su liderazgo mediante la escucha atenta. Aunque se había convertido en una celebridad científica, la gente se sentía cómoda al colaborar con ella, que había llegado a ser una maestra en el arte de trabajar con los plazos más ajustados y, aun así, encontrar tiempo para empatizar con los demás.

Al primer equipo que juntó le encomendó la tarea de montar un laboratorio de pruebas del coronavirus. Uno de los responsables a quien puso a cargo era Jennifer Hamilton, una posdoctoranda que solo unos meses antes había dedicado todo un día a enseñarme a utilizar la CRISPR para editar genes humanos. Me quedé encantado, aunque también un poco desconcertado, al ver lo fácil que era. ¡Hasta yo podía hacerlo!

A otro equipo se le encomendó la misión de desarrollar nuevos tipos de pruebas para el coronavirus con base en la CRISPR. La inclinación de Doudna hacia las iniciativas comerciales vino de perlas. Tres años antes, había fundado una empresa junto con dos de sus estudiantes de posgrado para utilizar la CRISPR como herramienta de detección de enfermedades víricas.

Al poner en marcha esta labor con el fin de ingeniar nuevas pruebas para detectar la presencia de coronavirus, Doudna abrió un nuevo frente en su encarnizado pero fructífero conflicto con un competidor del otro lado del país, el investigador Feng Zhang, un encantador joven nacido en China y criado en Iowa que desempeñaba sus tareas en el Instituto Broad del MIT y Harvard y que había sido su rival en la carrera de 2012 por convertir la CRISPR en una herramienta de edición genética. Desde entonces, se habían obstinado en una impetuosa competición por hacer descubrimientos científicos y formar empresas que girasen en torno a la CRISPR. Ahora, con el estallido de la pandemia, se iban a enzarzar en una nueva carrera, cuyo

acicate no sería el de la obtención de patentes, sino el deseo de hacer el bien.

Doudna puso en marcha diez proyectos, propuso un responsable para cada uno y pidió a los demás que se repartiesen en los distintos equipos. Debían emparejarse con alguien que pudiese llevar a cabo las mismas tareas, de manera que se estableciera una especie de sistema de promoción en el campo de batalla por el que, si alguien se veía afectado por el virus, otra persona pudiese hacerse cargo de inmediato de su trabajo. La colaboración entre los equipos se materializaría mediante Zoom y Slack.

–Me gustaría que todo el mundo se pusiese manos a la obra lo antes posible –dijo–; en serio, lo antes posible.

–No se preocupe –respondió uno de los participantes–; no teníamos planeado ir de viaje a ninguna parte.

Lo que nadie puso en duda fue la perspectiva a largo plazo de efectuar modificaciones hereditarias en los seres humanos mediante la CRISPR, las cuales harían a nuestra prole, y en general a toda nuestra descendencia, vulnerable a las infecciones víricas. Semejantes mejoras genéticas podrían suponer una alteración irreparable de la especie humana.

–Eso es cosa de ciencia ficción –aseveró Doudna con desdén cuando saqué el tema tras la reunión. Yo estaba de acuerdo, sería un poco como *Un mundo feliz* o *Gattaca*. Sin embargo, como suele ocurrir con la buena ciencia ficción, algunos aspectos ya se habían hecho realidad. En noviembre de 2018, un joven científico chino que había asistido a algunas de las conferencias de Doudna sobre la edición de genes recurrió a la CRISPR para modificar embriones y eliminar un gen que codifica un receptor para el VIH, el virus causante del sida. De ellos nacieron dos hermanas gemelas, las primeras «bebés de diseño» de toda la historia.

De inmediato se siguió un arrebatado de admiración, y luego cierta conmoción. Cundió la agitación y comenzaron a reunirse comités por todas partes. La vida llevaba evolucionando en este planeta desde hacía más de tres mil millones de años y, de repente, una especie (la nuestra) había desarrollado el talento y la osadía de controlar su propio futuro genético. Reinaba la sensación de que se había traspasado el umbral a una nueva era, quizá «un mundo feliz», como cuando Adán y Eva mordieron la manzana o cuando Prometeo robó el fuego a los dioses.

Esta capacidad recién hallada de editar nuestros genes arroja una serie de preguntas fascinantes. ¿Debemos modificar a nuestra propia especie para hacernos menos susceptibles a virus mortales? ¿Sería un maravilloso don!, ¿no es cierto? ¿Y recurrir a la edición genética para eliminar desórdenes graves como la enfermedad de Huntington, la anemia de células falciformes o la fibrosis quística? También suena bastante bien. ¿Y si hablamos de sordera o ceguera? ¿O de la baja estatura? ¿O de la depresión? Reflexionemos... ¿Cómo deberíamos pensar en todo esto? Dentro de unas pocas décadas, si llega a ser posible y seguro, ¿debería permitirse a los padres mejorar el cociente intelectual o la musculatura de sus hijos?, ¿o decidir el color de los ojos, el de la piel o la altura?

¡Demasiadas cosas! Vamos a detenernos un momento, antes de escurrirnos hasta el final de esta cuesta tan resbaladiza. ¿Qué ocurriría con la diversidad de nuestras sociedades? Si ya no estamos sujetos a la aleatoriedad de la lotería natural en lo que respecta a nuestras dotaciones genéticas, ¿implicará esto una reducción de la empatía y la capacidad de aceptación? Si las ofertas del supermercado genético no son gratuitas (y no lo serán), ¿supondrá esto un importante aumento de la desigualdad? En definitiva, ¿codificará de hecho y de forma permanente a la especie humana? Dados estos problemas, ¿habrían de dejarse tales decisiones al criterio de cada individuo o es la socie-

dad en conjunto la que debe hablar? Quizá sea conveniente que demos forma a algunas normas.

Y cuando hablo en primera persona del plural me refiero a «todo el mundo», incluidos ustedes y yo. Resolver si se deben, y cuándo, modificar o no los genes humanos será una de las cuestiones más relevantes del siglo XXI, de manera que creo que entender cómo se hace puede resultar útil. Asimismo, las olas recurrentes de epidemias víricas hacen que sea importante comprender la ciencia de la vida. Profundizar en el modo en que algo funciona produce una gran satisfacción, en especial cuando ese algo somos nosotros. Doudna lo saboreaba, y el resto de las personas también podemos hacerlo. Sobre eso trata este libro.

La invención de la CRISPR y la epidemia de la COVID-19 vienen a acelerar la transición hacia la tercera gran revolución de los tiempos modernos. Este conjunto de revoluciones ha tenido como desencadenante el descubrimiento sucesivo de los tres núcleos fundamentales de nuestra existencia (el átomo, el bit y el gen), siguiendo una cadena que se puso en marcha hace ya un siglo.

La primera mitad del siglo XX con los artículos que Albert Einstein publicó en 1905 sobre la relatividad y la teoría cuántica como punta de lanza, conocería una revolución encabezada por la física. En las cinco décadas que siguieron a ese año milagroso, dichas teorías se saldaron con la bomba atómica y la energía nuclear, los transistores y las naves espaciales, el láser y los radares.

La segunda mitad del siglo fue la de la era de la tecnología informática, fundamentada en la idea de que toda información puede codificarse en unos dígitos binarios conocidos como bits y de que todo proceso lógico se puede ejecutar mediante circuitos con un sistema de conmutación de encendido y apagado. En la década de 1950,

se desarrollaron los microchips, los ordenadores e internet. Cuando estas tres innovaciones se combinaron, la revolución digital cobró vida.

Ahora hemos entrado en una tercera era, puede que incluso más trascendental, la de la revolución de las ciencias de la vida. A los niños que estudian el código digital, vendrán a unirse los que estudien el código genético.

Cuando Doudna estaba en los primeros años de carrera, en la década de 1990, otros biólogos estaban en la carrera de trazar el mapa de los genes que hay codificados en el ADN. No obstante, a ella le parecía más interesante el hermano menos ilustre del ADN, el ARN, la molécula celular que se encarga de hacer el trabajo de copiar algunas de las instrucciones contenidas en el ADN y traducirlas en proteínas. Su afán por entender el ARN la condujo a una cuestión más fundamental, a saber, la de cómo empezó la vida. Se dedicó a estudiar unas moléculas de ARN que podían copiarse a sí mismas, lo que abría la puerta a la posibilidad de que ya hubiesen comenzado a reproducirse en el guiso de la química planetaria de hace cuatro mil millones de años, antes de que el ADN ni tan siquiera existiese.

Como figura de la bioquímica dedicada a estudiar las moléculas de la vida en Berkeley, puso el foco en desentrañar la estructura de aquellas. Si se está haciendo de detective, las pistas más básicas a la hora de atar los cabos biológicos vienen de descubrir cómo los giros y plegamientos de una molécula determinan el modo en que interactúa con otras. En el caso de Doudna, esto significaba estudiar la estructura del ARN, un trabajo con ecos del que Rosalind Franklin había llevado a cabo con el ADN, del que se valieron James Watson y Francis Crick para descubrir la estructura de doble hélice del ADN en 1953. Sin ir más lejos, Watson, un personaje complejo, tuvo una gran influencia en la vida de Doudna.