

Capítulo 12

**Cómo podemos
manipular genes**

Selección artificial

Cuando los humanos hibridamos plantas o animales con ciertas características, estamos imitando lo que hace la naturaleza al dirigir la evolución de nuevos tipos de organismos. Esta selección ha producido variedades domesticadas para mejorar la calidad de la vida humana.

Los humanos llevamos manipulando la conformación genética de otros organismos vivos desde los albores de la historia escrita. Hace 10000 años, el *Homo sapiens* prehistórico abandonó su vida de cazador-recolector por una existencia más sedentaria. Al irse instalando estas personas en comunidades fijas, empezaron a utilizar los recursos naturales que las rodeaban de una manera más intensiva. Tal vez, al ver que las semillas brotaban por doquier, decidieron cultivar sus propias plantas o trasplantarlas cerca de sus hogares. Al mismo tiempo, acorralaron a animales útiles para aprovechar su carne y su leche, o como compañía doméstica, o como rebaños. Aprendieron a hacer que criaran y con el tiempo, consciente o inconscientemente, selecciona-

ron para este cometido a los ejemplares más útiles o beneficiosos. Así, imperceptiblemente, esos cultivadores prehistóricos se convirtieron en los primeros genetistas.

Cuando los humanos crían selectivamente en busca de características particulares en animales o plantas, hablamos de selección artificial. Cuando los cruces resultantes se convierten en dependientes de sus criadores humanos, se dice que están domesticados. Hoy resulta tentador asociar la manipulación genética solamente a procedimientos clínicos precisos, e imaginar laboratorios y tubos de ensayo. Pero en realidad empezó con la selección artificial miles de años antes del trabajo de alguien que pudiera llamarse científico.



A pesar de sus obvias diferencias, todas las razas de perros domésticos pertenecen a la misma especie que el lobo: en gran parte tienen los mismos genes y cromosomas. A lo largo de los últimos siglos, unos programas de cría selectiva e intensiva han exagerado ciertos rasgos, como el tamaño corporal, la forma y el temperamento.



La selección artificial ha seguido cambiando las características del trigo cultivado para hacerlo más útil para la agricultura. Se escogieron espigas con semillas más nutritivas que no se rompían durante la cosecha y se cruzaron las plantas para hacerlas más resistentes a las enfermedades.

Los primeros seleccionadores

Las primeras plantas en ser domesticadas fueron miembros de la familia de las gramíneas, como el trigo, la cebada o el arroz. Originalmente, los humanos dependían de las poblaciones silvestres de estas plantas y se comían las semillas, ricas en carbohidratos. Pero cuando estas plantas pasaron a cultivarse, los primeros campesinos aprovecharon la variedad que había en las poblaciones silvestres y eligieron las plantas con las semillas más gruesas y más fáciles de recolectar. Generación tras generación, las plantas fueron adquiriendo estas características. Las gramíneas acabaron produciendo más semillas nutritivas transportadas en inflorescencias más fuertes que no se rompían prematuramente antes de la cosecha. Estos genetistas prehistóricos fueron creando los primeros cruces de plantas que acabarían por convertirse en productos básicos de la dieta humana de hoy.

La selección de los animales se hizo con parámetros similares. Los perros probablemente se domesti-

caron cinco mil años antes que las primeras plantas de cultivo. Se los seleccionaba por su temperamento, pues ayudaban en expediciones de caza o defendían campamentos. Solamente los animales más dóciles se habrían criado junto a los humanos, y ese rasgo se propiciaría mediante la selección artificial.

Con la comprensión actual de la genética, es posible entender cómo triunfaron estas domesticaciones. El hecho de que muchas de estas características, entre ellas el tamaño de las semillas y el temperamento de los animales, estén influenciadas por los genes significa que la selección artificial, durante miles de años, trabajó para que estas poblaciones seleccionadas divergieran ampliamente de sus poblaciones ancestrales. Hoy, el trigo cultivado y el silvestre son muy diferentes. Y se considera que todas las razas cánidas modernas pertenecen a la misma especie, incluso cuando las diferencias, pongamos por caso, entre un chihuahua y un lobo parecen abismales.

Nuevas «viejas» variedades

La producción más antigua de todas las conocidas de una variedad cultivada se dio en las gramíneas. Una especie silvestre de trigo, conocida como *Triticum boeoticum*, todavía puede encontrarse en la región mediterránea, pero hace 10 000 años el cultivo selectivo por los agricultores prehistóricos produjo una variedad domesticada (*Triticum monococcum*) que retenía las semillas durante más tiempo. Esto era bueno para una cosecha eficiente, pero como planta silvestre no tenía futuro: unas semillas así no podían dispersarse adecuadamente. Lo que quiere decir que la variedad que sí retenía las semillas fue la que prosperó en los cultivos.

La historia genética del trigo moderno está dominada por los cambios en los cromosomas. La composición cromosómica fundamental de las

plantas de trigo y especies afines de gramíneas es un número diploide de 14 cromosomas: dos conjuntos de siete. Hace un millón de años, surgió una especie con el doble de este número. El trigo duro había evolucionado por poliploidía (véase capítulo 10): combinaba dos disposiciones diploides para dar una disposición tetraploide (cuatro conjuntos) de 28 cromosomas. Esto producía una proteína muy viscosa, una mala opción para hacer pan. En lugar de eso, el trigo duro se usa hoy para hacer pasta. Pero la multiplicación cromosómica no se detuvo aquí. El trigo duro hibridó con una planta silvestre diploide para producir una planta de trigo hexaploide: con seis conjuntos de cromosomas.

Esta gramínea llena de cromosomas es la variedad común que se convertiría en el trigo harinero, la variedad más cultivada en el mundo. Hoy, el 95 %



Las plantas que se cultivan modernamente se han mezclado y desarrollado para maximizar la productividad, la resistencia a las plagas y la facilidad de recolección.

de todo el trigo del mundo proviene de este hexaploide.

Las propiedades de la harina para el pan común lo convertían en una opción perfecta para hornear, y fue la razón por la que los primeros agricultores favorecieron su cultivo. Pronto desplazaría a variedades silvestres en todo el globo. Contiene la cantidad exacta de proteína para hacer la masa elástica y maleable, para formar una estructura que ayudaba a que creciera. Los humanos siguieron seleccionando las plantas de trigo que mejor rendían y que fueran más manipulables en los cultivos, y la selección artificial ha seguido imponiéndose a ritmo acelerado en la edad moderna de la genética. En la década de 1960, los experimentos de cruces selectivos que llevó a cabo el agrónomo estadounidense Norman Borlaug produjo variedades resistentes a las enfermedades y de tallo más bajo y grueso. Esto implicaba que la planta no se quebraba por el peso de las espigas. Las variedades de trigo de Borlaug se impusieron como cultivos estables en todo el mundo, y también obtuvo éxitos similares en la mejora del arroz. En 1970 se le concedió el Premio Nobel por sus contribuciones al suministro global de alimentos.

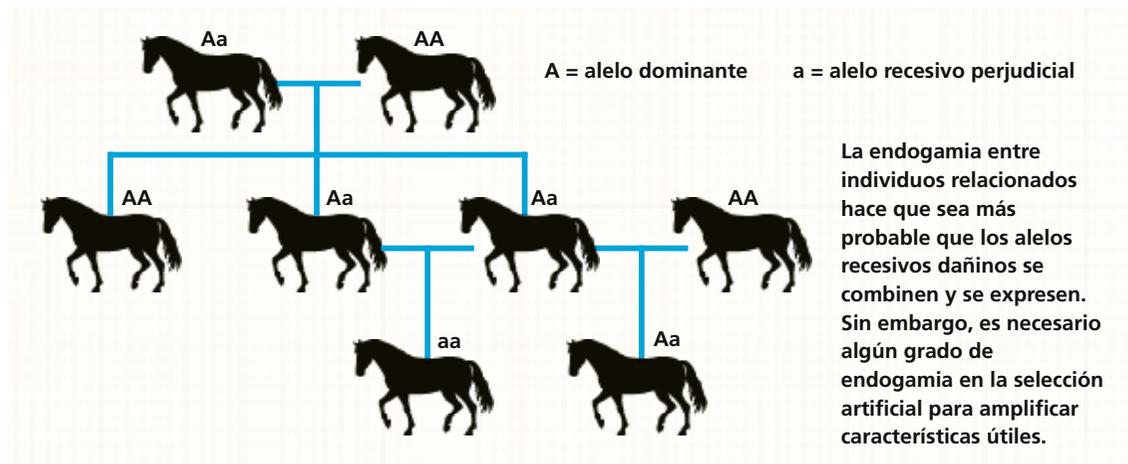
Los principios de la cría selectiva

La cría selectiva implica la selección de los individuos con las mejores características según los propios requerimientos, y su utilización para producir descendencia. Los buenos rasgos suelen darse en individuos

relacionados en los que los genes de dichos rasgos son más comunes. Si las mejores características están determinadas por formas recesivas de los genes, solamente se expresarán cuando dos de estas formas idénticas, o alelos, se junten en la llamada *combinación homocigótica*. A esta práctica de cruce de individuos genéticamente relacionados se la denomina *endogamia*, y es necesaria para establecer nuevos objetivos de rasgos en una población.

Sin embargo, la endogamia también supone problemas. Además de los rasgos deseables, otros que no lo son, también determinados por versiones recesivas de los genes, pueden manifestarse. La endogamia, cuando se la empuja a extremos, puede hacer que una población sea homocigótica para muchos genes recesivos, incluso los que causan enfermedades o trastornos. Como resultado, la salud y el bienestar de la población disminuyen, en lo que se conoce como *depresión endogámica*.

Los criadores de plantas y animales minimizan los efectos perjudiciales de la endogamia eliminando a los individuos más débiles y recurriendo a cruces ocasionales con otras variedades deseables. Los cruces ayudan a introducir nuevos alelos en una población que ocultarán los efectos de los dañinos. Las líneas híbridas de esta clase aportan «vigor híbrido»: técnicamente se dice que tienen *heterosis*. En la práctica, por tanto, una combinación cuidadosa de endogamia y exogamia es conveniente para producir variedades fuertes y útiles de plantas y animales.



Manipulación de microbios

Actualmente, el conocimiento de los sistemas moleculares que intervienen en la copia y la expresión de los genes es tan sofisticado que, cuando se trata de modificar la composición genética de células y organismos, los científicos pueden ir mucho más allá de la reproducción selectiva. Iniciaron este conocimiento con los organismos que tienen el sistema genético más sencillo: los microbios.

A largo plazo, la selección artificial es la manera más fácil para los humanos de cambiar la composición genética de los organismos vivos. Al controlar los cruces de animales y plantas, podemos producir gramíneas capaces de alimentar a la humanidad a partir de variedades salvajes, y también perros que ganen concursos y caballos purasangre. Pero el proceso puede ser laborioso. Las plantas y animales son en su totalidad entes de mezclas complicadas de millares de genes, y conseguir una combinación genética adecuada —nunca perfecta— lleva su tiempo.

En la década de 1970, los genetistas empezaron a pensar en maneras más invasivas de manipular la conformación genética. Un par de décadas después de descubrir la doble estructura de hélice del ADN, el progreso de la biología molecular resultaba asombroso. Los científicos habían descifrado el código genético, habían averiguado cómo pueden replicarse los genes y habían entendido cómo su información se traspa a proteína y, finalmente, a las características. Pero ¿podrían los genes manipularse en el

laboratorio como cualquier otro tipo de sustancia química? Los genes estaban hechos de ADN, y el ADN, junto con las enzimas catalíticas de las que depende, se comporta según las normas ordinarias de la química. Los genetistas pensaban en la posibilidad de controlar estas reacciones químicas y pasar a placer los genes de una célula a otra.

En 1971, los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos organizaron un congreso bajo el título «Perspectivas para el cambio genético diseñado», que sirvió para fijar la atención en una rama de la genética que, al menos en aquel momento, era más ciencia ficción que hecho científico. Pero los biólogos estaban ilusionados con las posibilidades. Las características de los organismos podían cambiar de un modo más preciso que por medio de la mezcla selectiva, porque se trataba de intervenir directamente en los genes. Y, en el mundo de la medicina, incluso sería posible curar enfermedades genéticas. La conferencia marcó el comienzo de la era de la ingeniería genética.

Aunque el ADN es una pieza sorprendentemente complicada, el kit de herramientas que los científicos utilizan para manipularlo puede ser sorprendentemente simple.



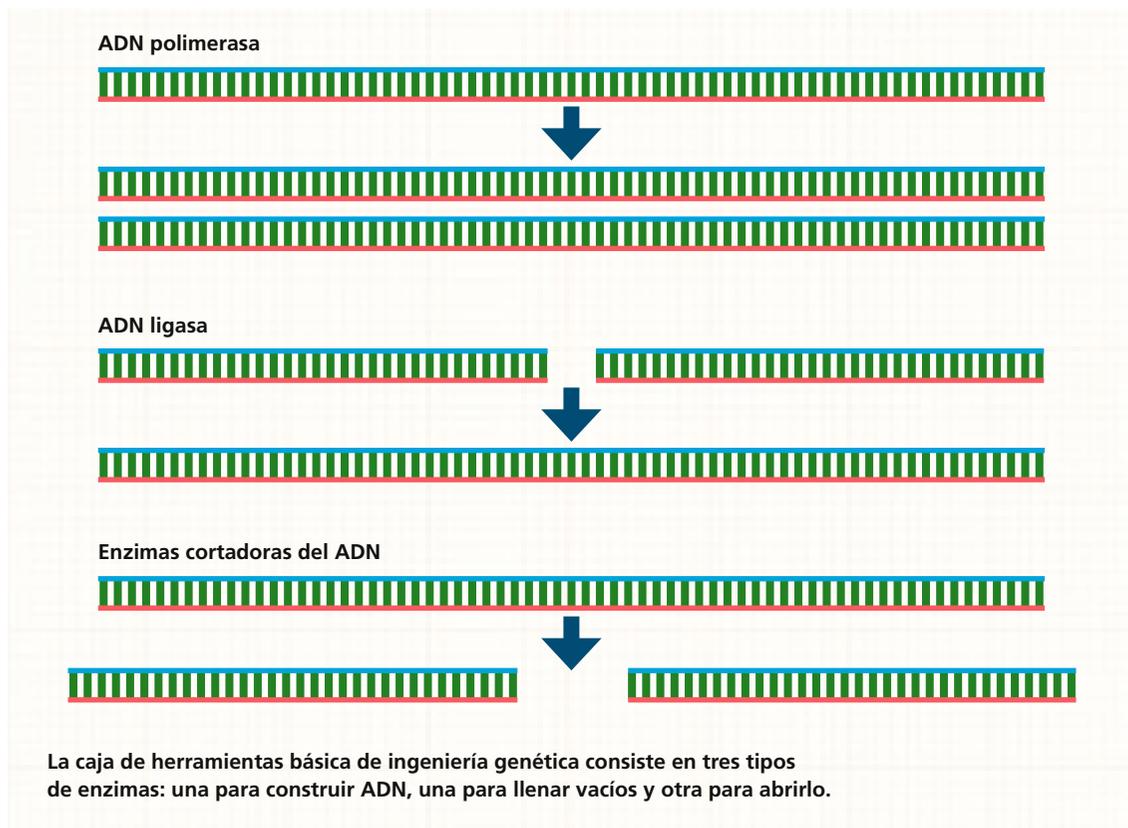
Kit de herramientas de la ingeniería genética

El ADN, y realmente toda la maquinaria molecular dentro de las células vivas, depende de catalizadores químicos —llamados *enzimas*— para implicarse en reacciones. Las enzimas son moléculas de proteína con formas particulares que se fijan en sus objetivos y ayudan a conducirlos hacia un cambio químico (véase capítulo 3). Cada tipo de enzima solo se fija en un objetivo con una forma complementaria particular, lo que significa que las enzimas, en sus incontables formas diversas, son altamente específicas en los procesos que catalizan.

Tras el descubrimiento de la estructura de doble hélice, los científicos trabajaron duro para localizar las enzimas involucradas en la replicación y reparación del ADN. Estas enzimas y las relacionadas se convertirían en parte de la caja de herramientas de la ingeniería genética. Tres tipos de enzima eran especialmente importantes. Primero estaba la polimerasa del ADN, que ayuda a construir nuevo

ADN cuando se replica. La polimerasa reúne nucleótidos, los ladrillos del ADN, y los une en largas cadenas al tiempo que una doble hélice se convierte en dos (véase capítulo 5). En segundo lugar, la ADN ligasa, una enzima que sella vacíos en ADN, utilizada para completar el proceso de replicación y para ayudar a reparar el ADN dañado. Estas enzimas serían útiles para fijar a los genes en su sitio, pero ¿cómo se podría extraerlos?

El tercer tipo de enzima en la caja de herramientas venía de un lugar muy particular. La polimerasa y la ligasa se encuentran en todas las células vivas, pero las enzimas que cortan ADN de maneras muy predecibles se encuentran sobre todo en las bacterias. Estas enzimas evolucionaron a bacterias como armamento de defensa contra otros microbios, específicamente virus que podían infectar sus células. Las enzimas que cortan ADN ayudan a apuntar al ADN viral específico que se identifica como extraño. Se las llamó *enzimas de restricción* porque limitan la actividad del virus invasor.



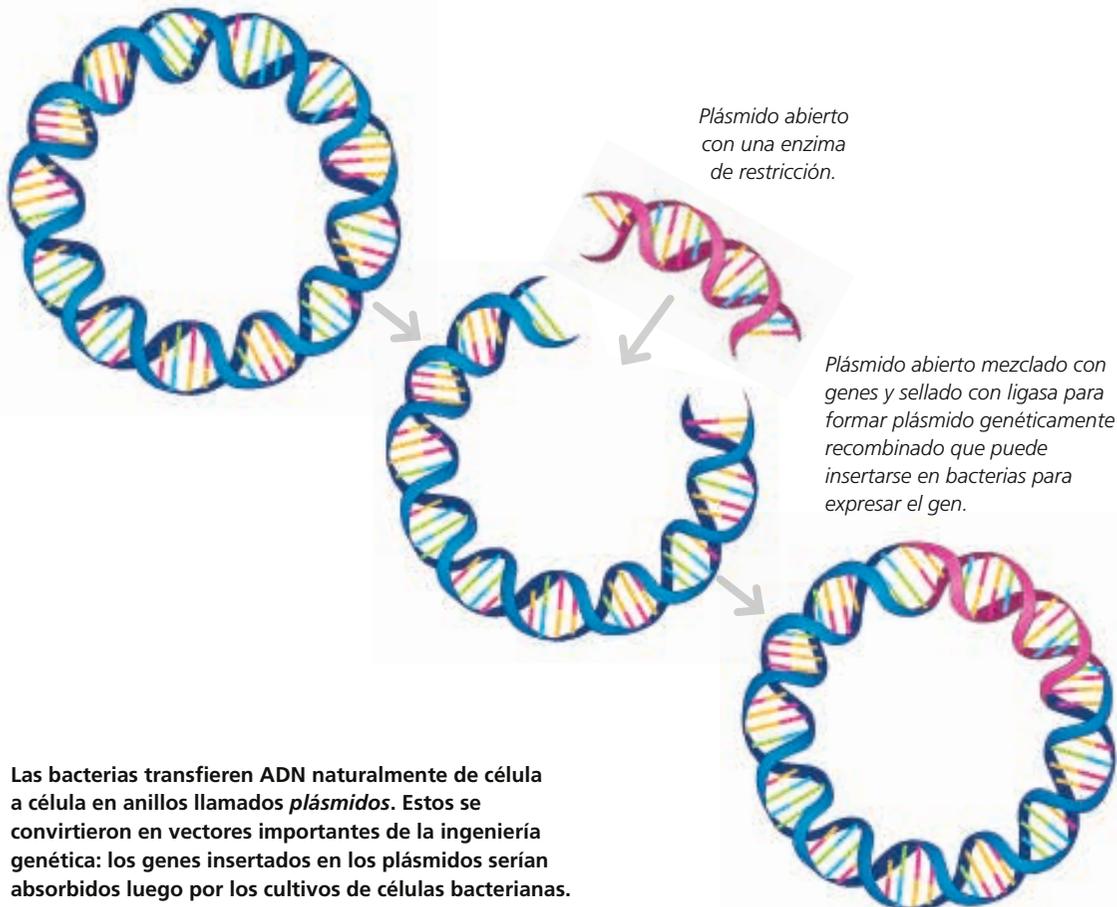
El primer ADN diseñado genéticamente

Los primeros intentos de diseñar ADN utilizando la caja de herramientas de las enzimas fueron experimentales. En 1971, el bioquímico estadounidense Paul Berg fue el primer científico que unió el ADN de diferentes clases de organismos: desde virus a bacterias. Llamó al híbrido que había creado *ADN recombinante*. La recombinación natural de genes por reproducción sexual es una parte rutinaria de la vida, pero en este caso era la primera vez que los genes se recombinaban químicamente por medios artificiales.

Dos años más tarde, otros dos bioquímicos estadounidenses, Herbert Boyer y Stanley Cohen, dieron el siguiente paso: utilizaron la misma tecnología de manipulación del ADN para producir las primeras células diseñadas genéticamente. Dada la preocupación cada vez mayor sobre cuestiones de seguridad, limitaron sus esfuerzos a un proceso que

imitaba algo que sucedía naturalmente en el mundo de los microbios que se reproducen. Las bacterias intercambian rutinariamente anillos de ADN llamados *plásmidos* (véase capítulo 5). Estos anillos transportan genes que son útiles para las bacterias. Por ejemplo, algunos las hacen resistentes a productos químicos como los antibióticos. Boyer y Cohen utilizaron la caja de herramientas de las enzimas para cortar uno de estos genes resistentes de un plásmido e insertarlo en otro. Las enzimas de restricción se usaron para el corte y la ligasa se usó para volver a unir el ADN.

Los plásmidos híbridos resultantes se mezclaron con bacterias, que los absorbieron. Las bacterias se convirtieron en resistentes a los antibióticos, como si hubiesen obtenido los genes naturalmente. Boyer y Cohen habían demostrado que la caja de herramientas de enzimas realmente puede utilizarse para diseñar genéticamente células vivas.



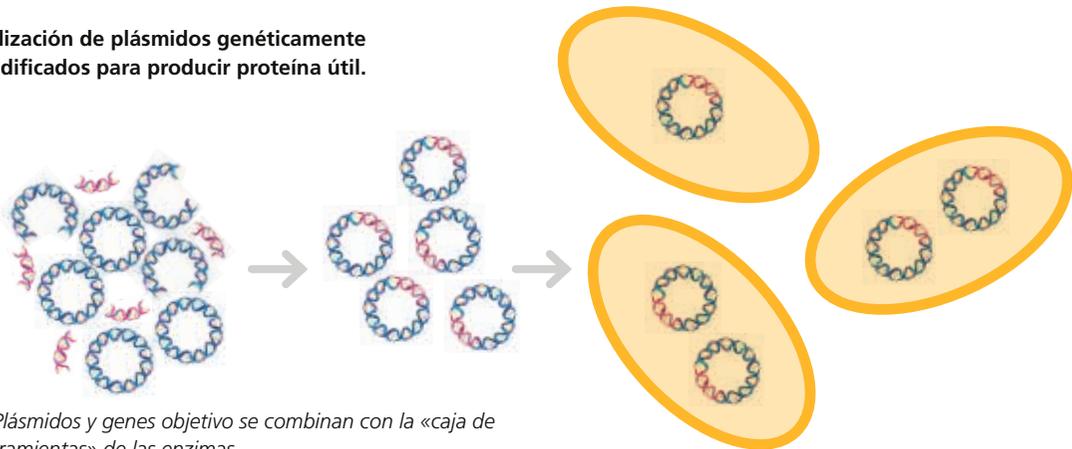
Productos útiles

Aunque las posibilidades a largo plazo de la ingeniería genética eran muy diversas, en un principio se puso la atención sobre algo que parecía alcanzable dentro de los confines de la incipiente tecnología: la producción de proteína útil. Las proteínas se expresan naturalmente por los genes dentro de las células y llevan a cabo todo tipo de tareas; muchas son enzimas, mientras que otras son hormonas: los mensajes químicos que circulan en el torrente sanguíneo. Algunas de estas hormonas, como la insulina, tienen importancia médica en el tratamiento de enfermedades, entre ellas la diabetes. Pero la insulina médica tenía que extraerse de páncreas de vacas y cerdos, una línea de producción muy ineficiente que también acarrea el riesgo de enfermedad. La insulina se codifica mediante un gen que solo se encuentra en animales, pero si el gen puede insertarse en una bacteria, los microbios pueden hacerse cargo de su producción.

En teoría, una gran tina de bacterias podría producir insulina suficiente para satisfacer la demanda de los diabéticos. Herbert Boyer fundó una compañía precisamente para eso, con la intención de hacer los genes necesarios que podrían insertarse en las bacterias. Pero la insulina es una proteína compleja, hecha de dos cadenas diferentes y unidas, y que

contiene un total de 51 ladrillos de aminoácido. Esto significa que está controlada por dos genes de gran tamaño. Boyer necesitaba algo más sencillo para empezar, de manera que lo hizo con una proteína de la hormona del crecimiento más pequeña, de tan solo 14 aminoácidos de largo, llamada *somatostatina*. Lo mismo que con la insulina, su secuencia de aminoácidos se conocía por las técnicas de secuenciación desarrolladas previamente (véase capítulo 11). Esto significaba que los científicos podían utilizar el código genético para averiguar la secuencia de bases del gen que lo codificaba. El laboratorio de Boyer luego montó el ADN con esta secuencia de bases utilizando los nucleótidos apropiados: los ladrillos del ADN. El ADN montado se insertó en un plásmido que fue absorbido por bacterias. Cuando las bacterias se reprodujeron, el gen de la somatostatina se replicó con ellas. Para 1977, el equipo lo había conseguido: sus células bacterianas producían somatostatina recombinante. Un año más tarde, obtuvieron un éxito similar con el desafío mayor que representaba la insulina. La bacteria produjo las dos cadenas de insulina separadamente, y los químicos las unieron para formar una hormona de trabajo. Había llegado la insulina recombinante, y se desarrolló para el uso comercial. Hoy se utiliza para tratar a diabéticos de todo el mundo.

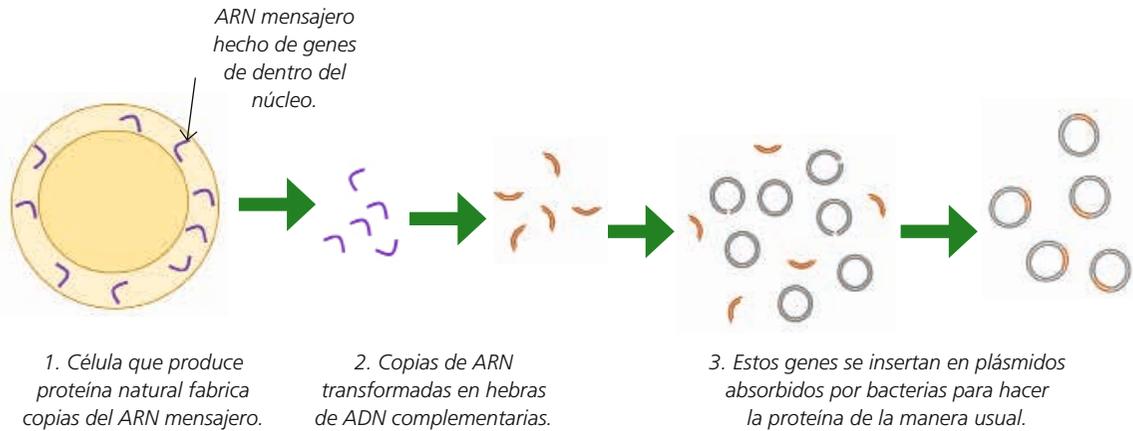
Utilización de plásmidos genéticamente modificados para producir proteína útil.



1. Plásmidos y genes objetivo se combinan con la «caja de herramientas» de las enzimas.

Los plásmidos genéticamente modificados son fácilmente absorbidos por las bacterias y pueden usarse como una manera de colocar genes objetivo dentro de los microbios. Una vez ahí, el gen se expresa por las células bacterianas para producir la proteína codificada por los genes extraños.

2. Esto crea las bacterias genéticamente modificadas.



Una enzima llamada *transcriptasa inversa* se utiliza para producir una versión condensada de un gen grande, de manera que pueda insertarse en bacterias, que no pueden «leer» los genes sin editar que se encuentran en las células humanas.

Apuntar a genes más grandes

Tanto la somastatina como la insulina se produjeron por medio de genes que se habían montado artificialmente en el laboratorio, base a base. Pero había otros genes mucho más largos, y construirlos de este modo, partiendo de cero, no era algo practicable. En la década de 1980 esto constituía un gran problema, porque el laboratorio de Boyer se había orientado hacia la siguiente proteína objetivo: *factor VIII*, la proteína que ayuda a que la sangre coagule como es debido. En ese momento, a los hemofílicos se los trataba con factor VIII que se había extraído de donaciones de sangre humana. Pero la posibilidad de la transmisión de enfermedades se convirtió en una realidad en la década de 1980, con la contaminación de muchas existencias con el virus VIH. Como resultado, muchos hemofílicos lo desarrollaron.

La proteína factor VIII es particularmente grande: contiene 2350 aminoácidos, casi 50 veces más que la insulina. De modo que construir este gen desde cero era algo casi impracticable. Pero ¿podrían los científicos, de alguna manera, extraer de las células humanas el gen factor VIII ya confeccionado? Por desgracia, aquí se planteaba un problema. Como todos los genes de células complejas, los genes humanos contienen trozos de ADN no codificante llamados *intrones* (véase capítulo 2). En el proceso

natural de la fabricación de proteínas por parte de las células, estos intrones se editan cuando hacen su mensaje de ARN del gen de ADN. Pero las bacterias no tienen intrones en su ADN, de modo que no disponen de la capacidad de editar. Si se insertara el factor VIII humano, sin editar, en las bacterias, los microbios no podrían descifrar el mensaje del gen. No emergería ninguna proteína útil.

La respuesta vino de un tipo de microbio diferente: un virus. Algunos virus, llamados *retrovirus*, contienen solo ARN, en lugar de ADN. Pero transportan su propia enzima especial, que puede hacer una copia de ADN de su ARN cuando infectan células huésped (véase capítulo 5). Esta enzima, llamada *transcriptasa inversa*, se utiliza para que el mensaje de ARN vuelva a convertirse en un gen de ADN. Si el laboratorio de Boyer podía extraer los mensajes de ARN para factor VIII a partir de células humanas, podría usarse la enzima para revertir el mensaje en muchos genes de ADN. Funcionó, y en 1983 produjeron plásmidos diseñados con genes humanos de factor VIII, abriendo así el camino para el lanzamiento comercial de un agente coagulante más seguro, libre de enfermedades. De modo que la transcriptasa inversa de la enzima del virus se añadió a la caja de herramientas de la ingeniería genética.

Manipulación de plantas y animales

Las células vegetales y animales son en muchos sentidos más complejas que las bacterias. Esto dificulta su ingeniería genética, pero en el campo de la genética, tan dinámico, los científicos encontraron maneras de hacerlo.

Las plantas y los animales son eucariotas. Es una palabra que viene del griego: *eu* quiere decir «verdad», y *karyon*, «grano». El ADN de cada una de sus células está empaquetado en una estructura limitada por membrana llamada *núcleo*. Las bacterias son procariotas (*pro* significa «antes») y no tienen núcleo. Los organismos eucariotas están compuestos por mucho más ADN y muchos más genes que las bacterias. Muchos de los genes extra se necesitan para controlar el ensamblaje de un cuerpo multicelular. El ADN eucariótico, además, se apoya en unas moléculas llamadas *histonas*. Estas son las proteínas que enrollan el ADN para que los cromosomas aparezcan durante la división celular. Los genes de los eucariotas también están salpicados de retales «absurdos» llamados *intrones*, que deben editarse antes de hacer las proteínas. En las bacterias no hallamos ni histonas ni intrones. Todas estas diferencias crearon obstáculos cuando los ingenieros genéticos cambiaron las bacterias por plantas o animales.

Modificación genética por injerto

Tras todo el crecimiento explosivo de técnicas que conciernen a la biología molecular y que se han desarrollado desde la década de 1950, la investigación más reciente en genética de plantas sugiere que los humanos llevan miles de años generando ingeniería genética. Los injertos fueron desarrollados por algunos de los primeros campesinos como una manera de fusionar las características prácticas de una planta sin los trabajos del cruce selectivo. Por ejemplo, el brote de una variedad de árbol que producía frutos sabrosos podía injertarse en otro con raíces resistentes a la enfermedad. El organismo resultante portaría las mejores características de ambos.

La tecnología de hoy ha revelado que, una vez que un injerto se suelda, las células de cada variedad de planta pueden intercambiar sus estructuras de

procesamiento de energía, como la mitocondria y los cloroplastos. En ambos casos contienen pequeñas cantidades de genes. Esto significa que ambas variedades de plantas asociadas contienen mezclas híbridas de genes.

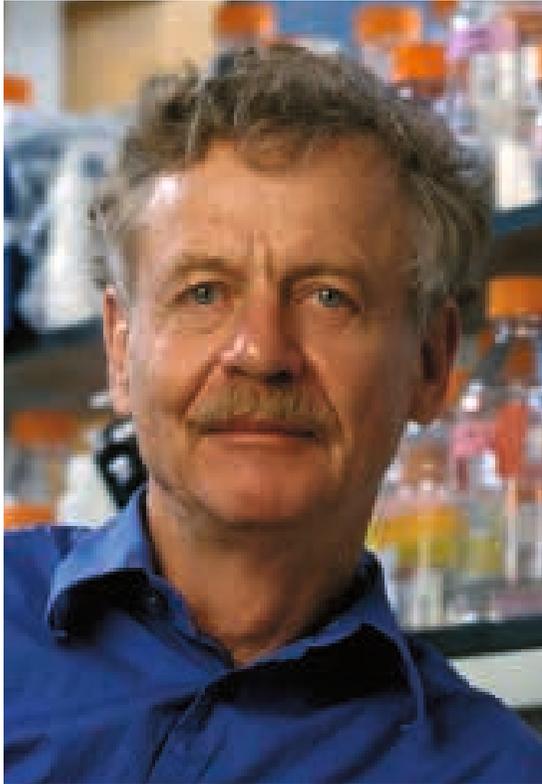
La modificación artificial deliberada de los eucariotas se convirtió en una realidad en la década de 1920, cuando el genetista estadounidense Hermann Muller indujo mutaciones en las moscas de la fruta al exponerlas a rayos X. Más tarde, los científicos descubrirían que este tipo de tratamientos puede cambiar los genes en todo tipo de organismos. Pero eso quedaba muy lejos todavía de mover los genes de organismo en organismo. Por otra parte, la modificación genética que se consiguió a través de los injertos o los rayos X era aleatoria. Los científicos no tenían control sobre genes específicos.



Con el injerto se combinan características útiles de diferentes tipos de plantas, y la investigación molecular reciente ha mostrado que las células de cada organismo acaban intercambiando genes.

El primer animal transgénico

En 1974, el biólogo de origen alemán Rudolf Jaenisch produjo el primer animal diseñado genéticamente. Surgió como un subproducto de su investigación sobre virus y, como en los primeros tiempos de la ingeniería microbiana, se consiguió imitando algo que en la naturaleza ocurría rutinariamente. Los retrovirus son ingenieros genéticos naturales: después de infectar las células, incorporan sus propios genes en los cromosomas de las células huésped (véase capítulo 5). Jaenisch estaba estudiando un retrovirus que causaba tumores cancerígenos y quería saber por qué los ratones infectados desarrollaban tumores en algunas partes del cuerpo, como huesos y músculos, pero no en otras, como el hígado. Tal vez el virus no atacaba las células del hígado. Para comprobar la idea, necesitaba una manera de asegurar que todas las células de un



Gracias a su trabajo con la científica Beatrice Mintz, Rudolf Jaenisch (arriba) produjo el primer animal transgénico cuando inyectó ADN de retrovirus en embriones de ratón.

ratón se infectaban. Lo hizo inyectando el virus a embriones de fase temprana de ratón. Al crecer, todas las células corporales desarrolladas a partir del embrión quedarían afectadas. De hecho, su investigación demostraba que los genes del virus se apagaron durante el desarrollo, de manera que ninguno de los ratones desarrolló tumores. Pero el experimento produjo los primeros animales nacidos que habían sido genéticamente modificados por medios artificiales. Más tarde se conocerían como *animales transgénicos*.

La manipulación de las plantas con bacterias

Utilizar virus era una manera de introducir genes en las células evitando las limitaciones técnicas de cortar ADN y coserlo de nuevo. Los virus constituían naturalmente vehículos evolucionados para transmitir genes en células huésped, del mismo modo que los plásmidos eran los vehículos naturales para transmitir genes entre bacterias. Esto significaba que tanto los virus como los plásmidos podían considerarse como vectores para el transporte de genes, del mismo modo que los organismos son vectores para transportar ciertas enfermedades.

El uso de vectores nos llevó un paso más allá en la ingeniería de control de los genes eucarióticos con el descubrimiento, en 1977, de que algunos tipos de bacterias transmiten naturalmente su ADN a células vegetales. *Agrobacterium* es un microbio que causa la enfermedad llamada «agallas de la corona» en algunas especies de plantas. Constituye una plaga en cosechas de fruta y de remolacha. Cuando infecta las células de las plantas, una pieza de ADN de sus plásmidos se inserta en el genoma de la planta, y su efecto es el crecimiento de tumores. Los científicos vieron que *Agrobacterium* podía usarse como nuevo tipo de vector para la modificación genética de plantas. Todo lo que tenían que hacer era insertar el gen deseado en su plásmido, y el microbio ya haría el resto. El trozo de ADN que era inductor de tumores podía desarmarse, de modo que solamente el gen útil se afianzara en él.

En 1983 se produjo la primera planta diseñada genéticamente que contenía un gen específico. Utilizando *Agrobacterium*, se insertó un gen para la resistencia al antibiótico en las plantas de tabaco. Se escogió este gen como una manera de comprobar si este tipo de modificación genética era factible. Células vegetales sin modificar cultivadas en el



***Agrobacterium* es el microbio responsable de las agallas de la corona (arriba) en ciertas plantas. Hoy se utiliza ampliamente para insertar genes en ellas.**

laboratorio podían morir por exposición al antibiótico letal. Pero las células tratadas con *Agrobacterium* modificado sobrevivirían porque tendrían la resistencia. La prueba funcionó.

Agrobacterium es hoy un vector importante en la caja de herramientas de la edición, y es la manera más habitual de producir organismos genéticamente modificados. En 2000 se usó para editar genéticamente arroz con el que combatir la carencia de vitamina A, una afección que mata a centenas o millares de niños de todo el mundo cada año, y que deja ciegos a otros muchos. El arroz genética-

mente modificado, llamado «arroz dorado» por su color, contiene el pigmento vegetal amarillo-naranja beta-caroteno, el pigmento que se encuentra en las zanahorias. Los plásmidos de *Agrobacterium* se editaron con genes de narcisos y bacterias del suelo. Una vez unidos, controlaron la fabricación de ese pigmento que, una vez comido, usamos los humanos para construir vitamina A.

Agrobacterium solamente podía utilizarse en plantas que fueran naturalmente susceptibles a su infección. En 1987, los biólogos en la Estación Experimental Agrícola en Ginebra diseñaron una



La bacteria *Agrobacterium tumefaciens* (arriba) se utiliza ampliamente como vector para modificar plantas genéticamente. Su plásmido, llamado *Ti*, puede manipularse para incorporar en él genes extraños que se expresarán en la planta.

solución para este tema que era, literalmente, balística. Inventaron una «pistola de genes» que disparaba partículas de tungsteno recubiertas de genes dentro de células vegetales, como si de un arma se tratara, y los genes trabajaban. La técnica de la pistola de genes era indiscriminada: ofrecía una manera de meter genes potencialmente en todo tipo de células vegetales, y tal vez en células animales también.

Utilización de células madre

Un punto clave en la modificación genética de las plantas y animales es asegurar que cualquier gen insertado acaba en todas las células del cuerpo. Idealmente, esto implica empezar con una sola célula, modificarla con la adición de un gen y luego dejar que la célula se divida y se desarrolle para formar un cuerpo entero. Las células que se producen en el crecimiento son clones unas de otras, ya que resultan de la replicación del ADN. Esto significa que son genéticamente idénticas, de modo que

contendrán el gen modificador. Es exactamente lo que ocurre con el cuerpo de un animal o planta que crece naturalmente. Las células vegetales pueden tratarse en el laboratorio con productos químicos llamados *reguladores de crecimiento*. Estos estimulan las células para desarrollar todas las partes del cuerpo adulto, como las hojas y las raíces. Las primeras etapas de la técnica, llamada *micropropagación*, la llevan a cabo mediante condiciones estériles antes de que las partes clonadas puedan plantarse en tierra.

Pero los cuerpos animales no crecen de cualquier célula con tanta facilidad. Solamente las células madre son capaces de producir nuevos tejidos y nuevos cuerpos. En un cuerpo adulto hay células madre, pero están especializadas en producir células de una sola clase en particular. Por ejemplo, las células madre en médula ósea producen células sanguíneas. Además del óvulo fertilizado original, las únicas células madre que pueden producir todas las partes de un cuerpo (técnicamente llamadas *células madre totipotentes*) se encuentran en el embrión en fase temprana. Las células madre del embrión son extraordinariamente versátiles. Cuando un embrión es una mera bolita de células, estas pueden separarse, y puede hacerse que cada una de ellas se desarrolle hasta convertirse en un individuo clonado. Es más: estas células madre pueden cultivarse en el laboratorio.

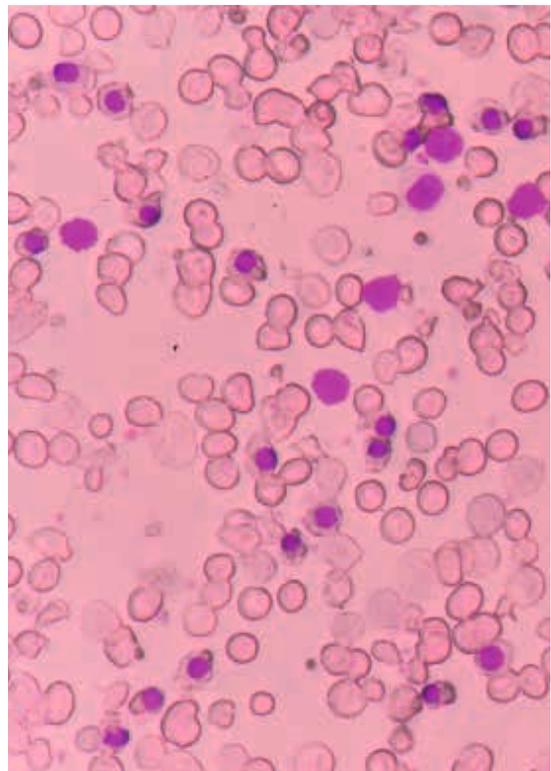
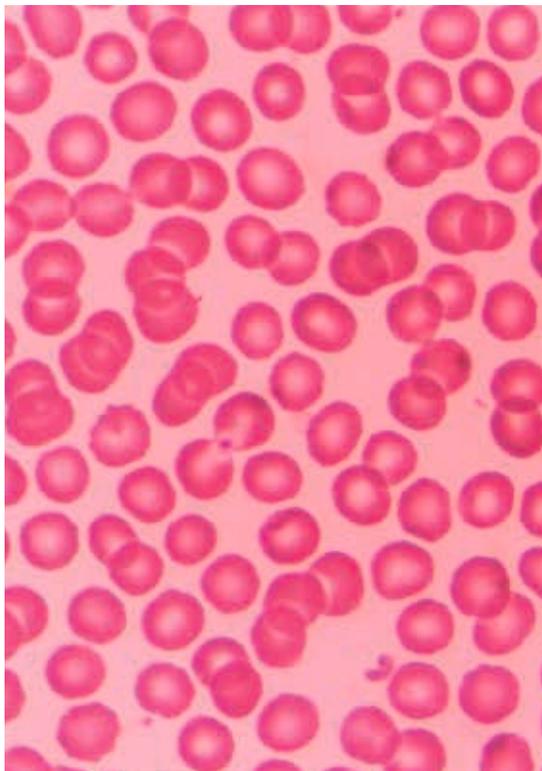
El primer ratón transgénico de Rudolf Jaenisch se creó modificando células embrionarias, pero la técnica de virus que había utilizado podía insertar el gen en cualquier parte del genoma del ratón, con lo que potencialmente se interrumpiría la función de los genes nativos de la célula. Para 1981, los biólogos habían diseñado maneras de superar este problema por medio del uso de fuentes de ADN más puras. Las nuevas técnicas de cultivos de células madre ofrecían una vía para clonar ratones modificados genéticamente. Los genes insertados se traspasaban a generaciones siguientes, algo que las técnicas anteriores de Jaenisch no hubieran podido conseguir fácilmente. Una década más tarde, diversos métodos se utilizaban para crear cepas diferentes de ratones. Muchas de estas cepas eran de ratones «KO»: sus genomas se habían modificado dejando «KO» la función de un gen existente. Esto significaba que desarrollaban trastornos como el cáncer. Más tarde, esta tecnología jugaría un papel importante en proyectos genómicos para descifrar los trabajos de genes que se habían secuenciado.

Manipulación de humanos

Desde que los científicos empezaron a pensar en la posibilidad de modificar genéticamente los organismos, un objetivo particular siempre ha destacado: si las células humanas podían editarse, esto ofrecería esperanza a millones de personas que sufren enfermedades causadas por genes defectuosos.

Una vez que los biólogos averiguaron que podían manipular genéticamente embriones de ratones con tanta aparente facilidad, la atención se volvió rápidamente a los humanos. Los biólogos intentaron hacer lo mismo con células madre embrionarias humanas que con las provenientes de ratones. Pero se toparon con obstáculos. Las células madre embrionarias no eran tan fáciles de manipular en cultivo.

Al mismo tiempo, las implicaciones éticas de la modificación genética empezaron a asomar en un mundo confrontado a estas nuevas tecnologías tan osadas. Los organismos reguladores, como los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NIH), adoptaron una posición firme en todo lo relativo a modificar genes en humanos. Sin embargo, en 1980, el biólogo estadounidense Martin Cline se



Estas micrografías muestran glóbulos rojos normales (izquierda) y glóbulos rojos afectados por la enfermedad genética de la beta-talasemia (derecha). Esta enfermedad reduce la producción de hemoglobina, la proteína rica en hierro de los glóbulos rojos que transporta oxígeno a las células del cuerpo.

convirtió en el primer investigador que lo intentaba, pero lo hizo en Israel e Italia, lejos del alcance del NIH. Cline tenía como objetivo el trastorno sanguíneo llamado *beta-talasemia*, que causa severos problemas en el hígado y el corazón, y que es particularmente común en el área mediterránea. Tuvo éxito en la inserción de ADN en la médula de enfermos de beta-talasemia, pero los resultados de su prueba no se publicaron nunca. Cuando el NIH descubrió lo que había hecho, Cline se vio forzado a dimitir de su cargo en la Universidad de California. Aun así, esto marcó el inicio de un nuevo tipo de manipulación genética, la destinada a tratar la enfermedad humana. La era de la terapia génica había llegado.

Modificación de células corporales

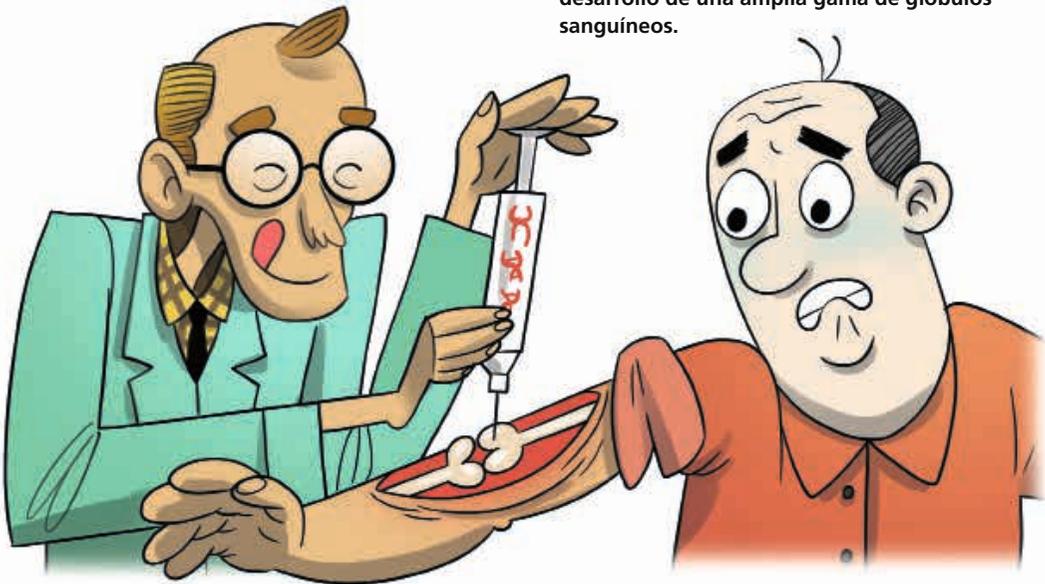
El trabajo en la producción de ratones transgénicos siempre se ha dirigido a los embriones. El planteamiento es que los genes insertados se diseminan por todo el cuerpo a medida que este crece y se desarrolla. Al empezar con células madre aisladas, estas crecen en los ratones cuyas células del cuerpo han sido modificadas en su totalidad. De este modo, los genes insertados se convierten en parte de la línea germinal del ratón: los genes también están presentes en órganos sexuales, con lo que pasan a los espermatozoides y óvulos y se heredan, generación tras generación. Pero las consideraciones éticas, lo mismo que problemas prácticos concernientes a

células madre «difíciles», impidieron cualquier trabajo de este tipo en los humanos.

Visto lo cual, los investigadores se orientaron hacia la mejor alternativa en terapia genética. En lugar de cambiar la línea germinal fundamental, ¿tal vez podrían apuntar a tejidos específicos o a órganos del cuerpo? Este era el camino que había intentado seguir Martin Cline en sus pruebas no oficiales, y a esto se le llama *terapia génica somática*, y no de la línea germinal. No sería tan incisiva, porque las células en el cuerpo desarrollado al final se debilitan y mueren, así que la terapia génica tendría que reforzarse con el «complemento» de genes. Pero los resultados terapéuticos podrían ser efectivos. La primera prueba oficial la completaron en 1990 los biólogos estadounidenses William Anderson y Michael Blaese, que trabajaban en una enfermedad llamada *carencia de adenosina desaminasa* (ADA). El gen defectuoso hace que los que la padecen no puedan producir una enzima (desaminasa) para convertir la adenosina. Al acumularse la adenosina en el cuerpo, envenena los glóbulos blancos del sistema inmunitario. Los niños inmunodeficientes raramente alcanzaban la edad adulta.

Inicialmente, Anderson y Blaese querían usar una técnica que combinaba el uso de vectores de retrovirus y células madre. La idea que tenían era extraer

Modificar genéticamente las células en desarrollo en el interior de la médula ósea podría llevar al desarrollo de una amplia gama de glóbulos sanguíneos.





La primera prueba autorizada de terapia génica tenía la finalidad de tratar a un niño que padecía un trastorno de inmunodeficiencia causado por una mutación en un gen productor de enzimas clave. La prueba incluía la administración de un gen funcional a través de una transfusión de sangre.

células madre de la médula del paciente y utilizar un retrovirus que contenía el gen ADA normal para insertarlo en las células. Como era habitual, el retrovirus se desactivaría para que no fuera infeccioso. Las células madre modificadas se transfundirían de nuevo al paciente, en donde podrían fabricar glóbulos sanguíneos sin envenenar. Pero los resultados de las pruebas en animales en las que se había utilizado la técnica de las células madre no parecían prometedores. En lugar de eso, el NIH acordó una técnica refinada, por la cual el virus se utilizaba para insertar el gen directamente en los glóbulos blancos, en lugar de en la médula ósea. En 1990 se practicó, en una niña de cuatro años llamada Ashanti DeSilva, el primer ensayo de terapia génica humana. El método se realizó según lo planeado y, durante las siguientes semanas, los padres de Ashanti estaban convencidos de que el estado de su hija había mejorado. Pero el resultado científico de la terapia génica aplicada no fue concluyente, dado que se

acordó que Ashanti debía seguir con su terapia farmacológica, que incluía el tratamiento con la enzima que faltaba, y que por tanto enmascaraba cualquier efecto del nuevo gen. De este modo, el primer ensayo oficial de terapia génica no fue más que una prueba de la seguridad de la técnica de vectorización del virus.

Los vacíos de los vectores de virus

La siguiente prueba demostraría que persistían los problemas con el uso de vectores de virus como suministradores de genes. En 1999 una técnica similar se utilizó para tratar una afección genética similar. Esta vez, la afección era una deficiencia en una enzima llamada *ornitina-transcarbamilasa* (OTC). Esto causaba una subida del amoníaco tóxico y, una vez más, la mayoría de los niños con el gen defectuoso no sobrevivían para llegar a adultos. Dos pediatras estadounidenses, Mark Batshaw y James Wilson, empezaron una prueba y utilizaron un virus

de resfriado común como vector. El paciente, un joven de 18 años llamado Jesse Gelsinger, tuvo una reacción inmunológica masiva al tratamiento, posiblemente desencadenada por la exposición previa al resfriado común, y murió. Según las conclusiones de una investigación, por una serie de razones, la prueba no se había completado según el protocolo más adecuado. Este incidente supuso un importante revés en el progreso de la investigación en terapia génica.

Nuevos progresos

Con la entrada del nuevo milenio nuevos virus se usaron para terapia génica dirigida: virus que no causan el tipo de respuesta inmunológica que mató a Jesse Gelsinger. En 2003, China se convirtió en el primer país que aprobaba un producto para terapia génica que podía distribuirse para su uso clínico. Utilizaba un virus que contenía un gen que reduce los tumores cancerosos. Para entonces, técnicas completamente nuevas se añadían a la caja de herramientas genética.

En 2002, los científicos encontraron una manera de evitar totalmente los virus empaquetando los genes en una cápsula proteínica y envolviendo el lote dentro de glóbulos grasos llamados *liposomas*. Estos eran lo bastante pequeños para penetrar en las células, e incluso en su núcleo. Los experimentos en los que se usó al ratón «KO» con la fibrosis quística mostraron que ahí funcionaba la terapia. Pero en las pruebas con pacientes humanos se comprobó que se corrigen tan pocas células que el tratamiento es demasiado ineficaz, por mucho que la tecnología

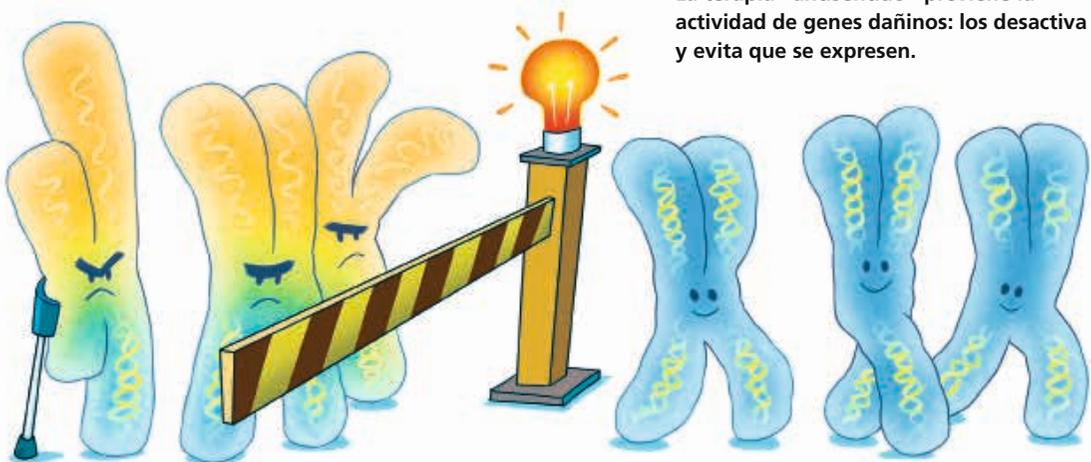
liposomal sea muy prometedora para la terapia génica en su conjunto. Entre tanto, otras propuestas para el tratamiento de la fibrosis quística han abandonado la idea de intentar administrar un gen funcional. La fibrosis quística viene motivada por la incapacidad de las células de hacer una proteína de membrana. Esto deja el revestimiento del tejido, especialmente en los pulmones, obstruido por una mucosidad espesa (véase capítulo 3). La nueva propuesta incluye el desarrollo de medicamentos que pueden dirigir directamente la maquinaria productora de proteínas de las células para que hagan proteínas funcionales.

Otras propuestas también han evitado la introducción de nuevos genes. La «terapia antisentido», por ejemplo, trabaja desactivando genes defectuosos dañinos. Una hebra de ácido nucleico (ADN o ARN), llamada «antisentido», se construye con una secuencia de bases complementaria a la del ARN mensajero del gen defectuoso. Dentro de una célula, este mensajero se hace naturalmente como copia de un gen cuando dicho gen se utiliza para construir una proteína (véase capítulo 4). Al unirse al ARN mensajero, una molécula antisentido evita que esto ocurra, de manera que el gen no se expresa. La terapia antisentido se ha demostrado útil para detener algunos tipos de genes cancerígenos, pero también puede ser efectiva al tratar afecciones como el asma y la distrofia muscular.

Terapia dirigida a los genes

Hace menos de una década, la ambición primordial de una terapia génica parecía un sueño imposible:

La terapia «antisentido» previene la actividad de genes dañinos: los desactiva y evita que se expresen.



cambiar la información en los genes de una manera dirigida con precisión, de modo que, por ejemplo, el gen defectuoso de la fibrosis quística pueda corregirse para convertirlo en uno sano. Tradicionalmente, la terapia génica se había basado en mover los genes o en desactivarlos, no en editarlos. Pero en 2010 un descubrimiento acercó la edición de genomas a esa realidad.

Los biólogos franceses Philippe Horvath y Rodolphe Barrangou describieron un sistema genético previamente desconocido que se encontraba en microbios y que ayudaba a las bacterias a destruir virus invasivos. Tipos especiales de virus llamados *fagos* atacaban específicamente a las bacterias, pero estas tenían una manera de defenderse. Transportaban copias de secuencias de bases repetitivas del genoma de sus atacantes. Estas secuencias se llaman colectivamente CRISPR (del inglés *clustered regularly interspaced short palindromic repeats*, «repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas»). Su presencia indicaba que pueden producir un mensaje de ARN para bloquear el ADN del virus, del mismo modo que la tecnología «antisentido» puede apuntar a los genes. Una vez localizado el objetivo viral, la bacteria lo destruía con una proteína llamada Cas9, que corta el ADN viral y detiene su funcionamiento.

Edición de genomas

Un año más tarde, las biólogas Jennifer Doudna y Emmanuelle Charpentier trabajaban para llevar al sistema defensivo CRISPR-Cas9 a un nuevo nivel: la edición de genes en células humanas. La parte «CRISPR» podría moldearse de manera que reconociese un gen humano defectuoso, en lugar de un virus, mientras que la parte Cas9 conseguiría abrir el gen para desactivarlo. Solamente eso ya sería útil para detener la expresión de un gen defectuoso, pero el sistema puede ir un paso más allá. Si se mezcla el sistema CRISPR-Cas9 con ADN que pueda corregir la secuencia de bases del gen defectuoso, la célula objetivo incorporará este ADN en su gen cuando intente reparar los daños. Por tanto, toda la terapia editora de genes consiste en los componentes CRISPR-Cas9 mezclados con ADN correctivo, todos unidos en un vector, como un virus o un liposoma. En 2017, el sistema CRISPR-Cas9 se utilizó para tratar la distrofia muscular en ratones «KO», pero también entra en la planificación de muchas pruebas que involucran a humanos, algunas de las

cuales pueden ayudar al tratamiento de desórdenes que generalmente no se consideran dentro del campo de la terapia génica. Por ejemplo, los sistemas de edición de genes se utilizan para desarmar genes de los glóbulos sanguíneos que producen ciertos tipos de proteínas de la superficie de la célula. Los virus usan estas proteínas para conseguir entrar. Si las células fallan al producir proteínas para unirse, pongamos por caso, al VIH, entonces serán resistentes al ataque.

Entre tanto, los avances en China han ido un paso más allá, mediante la utilización de un sistema que puede editar una o dos bases sin recurrir al CRISPR-Cas9. Utilizando embriones humanos, los científicos obtuvieron un éxito de casi un 25 % en la corrección del gen para beta-talasemia en las células embrionarias.



La bióloga estadounidense Jennifer Doudna (arriba) desarrolló el sistema CRISPR-Cas9 junto con la francesa Emmanuelle Charpentier. Ambas obtuvieron el premio Princesa de Asturias en 2013 por esta técnica que se ha utilizado en la investigación de la fibrosis quística o de la enfermedad de Huntington.

Resurrección del ADN

Los cuerpos de los organismos vivos se descomponen tras la muerte, pero bajo algunas circunstancias su ADN puede persistir durante cierto tiempo. Algunos de los ADN mejor preservados dan pistas sobre las relaciones entre especies extintas. La tecnología moderna podría incluso ofrecer la posibilidad de resucitarlas.

Como la mayoría de las moléculas complejas que conforman un cuerpo vivo, el ADN es frágil. En la vida, las células están llenas de sistemas que protegen a los genes de las duras realidades del mundo exterior. Las enzimas y las proteínas protectoras mantienen al ADN activo en su replicación y producción de proteínas y empaquetado de forma segura cuando no se utiliza. Pero después de la muerte estos sistemas se desintegran rápidamente. La descomposición se inicia y las moléculas complejas se rompen. El ADN se pudre, literalmente.

Solamente bajo circunstancias especiales puede quedar preservado, pero incluso entonces los azares del tiempo hacen que no pueda durar para siempre. Lo mismo que animales y plantas muertos hace millones de años necesitan de la suerte para quedar fosilizados, el ADN antiguo también queda preservado por azar. Y lo más probable es que solo sobreviva incompleto. Cuanto más tiempo, más degradado, de modo que solamente quedan fragmentos. El ADN puede sobrevivir remarcablemente bien en especímenes preservados en los museos. En la naturaleza puede sobrevivir en lugares que estén perpetuamente fríos o helados, o donde los niveles de oxígeno sean tan bajos que la descomposición se vea obstaculizada. En general, las muestras que son de más de un millón y medio de años no tienen ADN intacto en absoluto. Esto supone que resulta imposible extraer ADN de los restos de la mayoría de los organismos prehistóricos. De modo que, siendo realistas, las técnicas convencionales, como la secuenciación genética, ofrecen resultados significativos con muestras que tengan una fracción de esa edad. Pero, aun así, algunos científicos exploran las maneras de mejorar la tecnología utilizada para estudiar el ADN antiguo. Y unos pocos incluso se atreven a anunciar que el ADN antiguo podría usarse para resucitar especies ahora extintas.



¿Puede la manipulación genética conducir a que reaparezcan especies extinguidas hace millones de años?



La transferencia somática nuclear es una manera de «reprogramar» el ADN de las células corporales, de manera que se rejuvenece cuando se insertan esas células en un óvulo. Al óvulo se le han extraído sus genes nativos, de manera que solo se usan los genes del donante para crear un animal. La tecnología se utilizó para producir a la oveja Dolly (arriba) y también en un intento de «desextinguir» al bucardo.

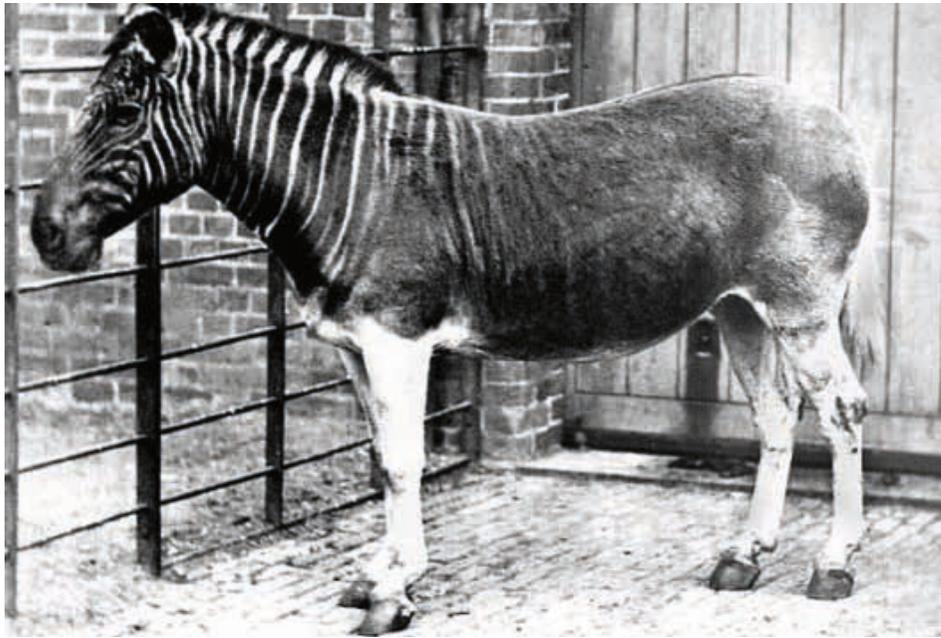
Transferencia nuclear

El primer esfuerzo de «desextinción» empezó con una iniciativa que llevó a cabo una compañía de biotecnología: empezó a trabajar con el objetivo de resucitar al bucardo, una especie de cabra del Pirineo. El animal había declinado desde el siglo XIX debido a los efectos de la caza y a la competencia por los pastos con otros animales. El último ejemplar conocido de la especie, una hembra llamada Celia, fue encontrado muerto en la naturaleza en el año 2000. El intento de resurrección utilizó una técnica que se había hecho famosa cuatro años antes, cuando la oveja Dolly se convirtió en el primer mamífero clonado a partir de células corporales, en el Instituto Roslin, en Escocia.

La técnica para producir a Dolly fue la transferencia somática nuclear. Las células somáticas, o corporales, se tomaron de las ubres de una oveja donante. Su núcleo, completado con genes, se insertó en las células del óvulo de una segunda oveja, despojadas de sus propios núcleos. Cada huevo «vacío» propor-

cionaba las condiciones indicadas para incitar al núcleo a dividirse y producir un embrión. La oveja Dolly nació en 1996. Tenía los mismos genes que las células originales de las ubres, lo que quiere decir que era un clon genético exacto de la oveja donante.

De manera similar, las células corporales de Celia, el último bucardo, se utilizaron como donantes. El núcleo se insertó en óvulos sustitutos despojados de sus propios genes. En este caso, los óvulos que se utilizaron provenían de una cabra común. Pero el procedimiento no resultó efectivo. De 285 embriones creados de este modo, casi todos murieron durante el desarrollo. Uno alcanzó el término de la gestación, pero murió minutos después de nacer por un defecto pulmonar. Las razones exactas por las que falló este procedimiento no están claras. Pero el principio de transferencia somática nuclear sigue siendo una manera posible de ayudar a los programas de crianza intensiva con el objetivo de proteger a una especie en peligro.



Uno de los últimos cuagas (arriba), fotografiado en el zoo de Londres en 1870. Un pequeño fragmento del ADN de cuaga se secuenció en 1984, y se han hecho intentos de resucitar esta subespecie con la cría selectiva de la cebra de las llanuras, muy próxima.

«Desextinción» mediante la edición del genoma

Para las especies que se extinguieron hace mucho tiempo, los problemas de la resurrección se ven agravados por la degradación del ADN debida al tiempo transcurrido. Incluso en animales prehistóricos relativamente bien conservados, como los mamuts encontrados en el hielo y la nieve siberianos, el genoma se ha fragmentado tanto que las tecnologías actuales no permiten recomponerlo de nuevo. Y sin el genoma completo, la resurrección de un mamut «puro» sería imposible. Pero los científicos están investigando otras posibilidades. Algunos apoyan la idea de utilizar tecnología de edición genética, como CRISPR-Cas9 (descrita en la sección anterior), para recolectar genes de mamut e introducirlos en las células de elefantes, los parientes vivos más cercanos del mamut. El resultado sería un híbrido mamut-elefante, pero sería necesaria una madre «subrogada» para el desarrollo del feto.

Otros intentos de resurrección optan por una alternativa menos invasiva de selección artificial de especies vivas. El cuaga era una raza de cebra de las

llanuras sudafricanas. La parte trasera de su cuerpo era totalmente marrón, con las rayas típicas de la cebra limitadas a la cabeza y el cuello. Parecía tan diferente que hasta fechas recientes era clasificado como una especie aparte. El cuaga desapareció víctima de la caza, con el último ejemplar muerto en cautividad en 1883. En los museos existen ejemplares fosilizados, y en 1984 el cuaga se convirtió en el primer animal extinto con el ADN secuenciado. Al comparar los especímenes de los museos con las cebras de la actualidad, los biólogos han identificado genes que son idénticos. Desde entonces, un programa de cría selectiva ha ido acentuando las características propias del cuaga. Como resultado, en años recientes se ha producido un número cada vez mayor de cebras como cuagas.

Algunos científicos creen que los proyectos de «desextinción» son éticamente reprobables, y que estos recursos deberían dedicarse a prevenir la extinción en lugar de a corregirla. Argumentan que los hábitats actuales no pueden sustentar a especies extintas y que, en cualquier caso, los híbridos o productos de la cría selectiva no son auténticas resurrecciones.

¿Resurrección jurásica?

En la serie de películas *Parque Jurásico*, basada en la novela original de Michael Crichton, los científicos eran capaces de recuperar fragmentos del ADN de un dinosaurio. Estos fragmentos estaban preservados en el interior de restos fosilizados de mosquitos, atrapados en ámbar después de alimentarse de los animales prehistóricos. Mediante la combinación del ADN de dinosaurio y del ADN de reptiles existentes, los científicos eran capaces de resucitar a múltiples especies de dinosaurio y de otros antiguos reptiles, e incluso de crear genéticamente otros nuevos. Mientras que todo esto parece posible en una pantalla de cine, hay que decir que en realidad es algo disparatado, porque cualquier ADN de hace más de 66 millones de años a estas alturas se habría degradado hasta tal punto que utilizarlo con tal objetivo sería imposible.



Los restos fosilizados de un mosquito atrapado en ámbar. El insecto habría quedado atrapado por la savia líquida que vertía un árbol, luego solidificada y convertida en ámbar duro como la piedra.



La visión de dinosaurios caminando por una campiña del paisaje actual sigue siendo una lejana esperanza de los libros y películas de ciencia ficción.