

**A CRACK IN CREATION
GENE EDITING AND THE UNTHINKABLE
POWER TO CONTROL EVOLUTION**

Jennifer A. Doudna y Samuel H. Sternberg
Houghton Mifflin, 2017

CRISPR: la pugna por la narrativa

Heroísmo pero pocos matices en el relato en primera persona de una de las grandes protagonistas de la actual revolución en genética

La expectativa de leer las memorias de Jennifer Doudna, una protagonista clave en la historia de CRISPR, acelera el pulso. Y, en efecto, *A crack in creation* ofrece una más que bienvenida perspectiva sobre la revolucionaria técnica de edición del genoma que pone el poder de la evolución en manos humanas, con numerosas anécdotas y detalles que solo las personas cercanas a ella habrían podido saber. Sin embargo, se echa a faltar la introspección inquisitiva, el análisis ético matizado y el contrapunto moral que reclamaría todo aquel vivamente interesado en la técnica CRISPR, como quien escribe.

Después de la carrera que condujo al descubrimiento, vino la pugna por hacerse con la narrativa del hallazgo. No en vano, hay muchísimo en juego en torno al sistema CRISPR-Cas. En febrero de este año, la Oficina de Patentes y Marcas de Estados Unidos se pronunció en contra de Doudna y de la Universidad de California en Berkeley. El organismo consideró que una patente versada en la aplicación de CRISPR a las células eucariotas, presentada por Feng Zhang, de Harvard y el Instituto Broad del MIT, no interfería con la patente de Berkeley, más amplia, sobre ingeniería genética con CRISPR.

Puede que la batalla haya terminado, pero no así la guerra. Berkeley ya ha apelado la decisión; entretanto, la Oficina Europea de Patentes ha fallado a favor de Doudna y Berkeley. Sin duda, este versátil sistema dará como fruto muchas más patentes... por no hablar de algunas de las medallas de oro de 66 milímetros que cada año se otorgan en Estocolmo.

El Instituto Broad ha llevado hasta ahora la voz cantante en el relato. No

escaso de fondos ni de talento, el centro aúna la sensualidad de la tecnología punta con el espíritu de la Costa Este y la alcurnia asociada. El año pasado, el director, Eric Lander, publicó un hoy tristemente famoso artículo titulado «Los héroes de CRISPR» en *Cell*. En él adoptaba un tono de generosidad al reconocer las contribuciones del bioquímico lituano Virginijus Siksnys por sus observaciones iniciales que «allanaron el camino hacia la ingeniería de las endonucleasas del ADN guiadas por ARN programables y universales», así como las de Doudna y la codescubridora de CRISPR, Emmanuelle Charpentier, por señalar «las posibilidades de la aplicación del sistema en la edición genómica programable con ARN».

De las palabras de Lander se deducía a las claras que los aludidos habían sentado las bases, pero que había sido el grupo de Zhang el que había llevado a CRISPR hasta la línea de meta. Para muchos de nosotros, tales tácticas convierten al equipo de Broad en los villanos de la historia.

El libro de Doudna era una oportunidad para propinar un merecido golpe demolidor. Pero, en lugar de ello, lo que nos brinda es un contrarrelato elaborado como el artículo de Lander. Escrito íntegramente en primera persona, el otro autor, Samuel Sternberg, antiguo estudiante del laboratorio de Doudna, apenas hace acto de presencia.

En este contrarrelato, Doudna se muestra interesada desde siempre en la edición génica. Sus primeros trabajos giraron en torno a las enzimas del ARN, o ribozimas. Se labró un currículum impecable: obtuvo su tesis doctoral con Jack Szostak en Harvard, cursó una estancia de posdocto-

rado con Tom Cech en la Universidad de Colorado en Boulder y más tarde obtuvo una plaza en Yale. Desde mediados de los años noventa, relata la autora, estuvo estudiando los mecanismos moleculares básicos que «serían capaces de desatar todo el potencial de la edición de genes» [véase «El descubrimiento del sistema CRISPR-Cas», por Francisco J. M. Mojica y Cristóbal Almendros, *en este mismo número*].

Su trabajo sobre CRISPR se remonta a 2006 —seis años antes de que los artículos clave vieran la luz— con una llamada de la geomicrobióloga de Berkeley Jillian Banfield. Tomando café, esta le describió las cortas repeticiones palindrómicas agrupadas y separadas por intervalos regulares que aparecían sin cesar en sus bases de datos de ADN de bacterias y arqueas. Ubicuas como parecían ser en todos esos procariontes, cada una era sin embargo privativa de su especie. Al escuchar el descubrimiento, Doudna relata cómo «un leve escalofrío de intriga» le recorrió la espalda. Si CRISPR era algo tan generalizado, «había razones fundadas para pensar que la naturaleza lo usaría con un propósito importante». En 2012, ella y sus colaboradores habían logrado desentrañar el sistema natural CRISPR, se habían servido de él como herramienta de laboratorio y habían conseguido diseñar una versión modificada programable, barata y de fácil uso [véase «La edición genética, más precisa», por Margaret Knox; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, febrero de 2015].

Las páginas centrales del libro desglosan la obligada y asombrosa lista de aplicaciones potenciales de la técnica, capaz de crear cualquier cosa, desde mosquitos sin malaria y perros policía con músculos como los de Vin Diesel hasta la cura definitiva del cáncer. Por fortuna, Doudna sabe poner el contrapunto a todo ese sensacionalismo con una relación seria de los riesgos y las responsabilidades que entrañan aplicaciones como la alteración del genoma de poblaciones enteras mediante edición genética [véase «Riesgos de la edición genética», por Jeantine Lunshof; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, agosto de 2015]. En 2015 tuvo dudas de que CRISPR llegara a ser algún día lo bastante seguro como para emprender ensayos clínicos, pero ha acabado abrazando la edición de la línea germinal humana (la modificación heredable del ADN) una vez demostrada su seguridad [véase «Modificar nuestra herencia», por Stephen Hall; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, noviembre de 2016].

Con todo, el análisis no acaba de convencer. Cuando llega el momento de abordar las cuestiones delicadas, como la experimentación con seres humanos, rehúsa hacerlo y comienza a desgranar una serie de preguntas retóricas. Antes que guiarnos a través de los espinosos dilemas éticos que plantea la ingeniería genética de precisión, o de ofrecernos una mirada franca, con todos sus defectos, de una de las grandes científicas de nuestra época, el libro se dedica sobre todo a ensalzar su imagen de «buena científica» y justifica el camino sin trabas que la evolución humana tomará por sí misma, con unos generosos márgenes de seguridad, eficacia y elección personal.

En lugar de disipar la sensación de estar leyendo sobre una batalla épica con caracteres cinematográficos, Doudna se recrea en ello. Se nos presenta como una persona tan inmaculada que parece querer ocultar algo en lugar de revelarlo. Deja a un lado la enconada disputa por las pa-

tentes calificándola como un «giro descorazonador» de la historia, aunque todo el mundo en la comunidad biomédica sabe que fue mucho más que eso. A medida que leía *A crack in creation* me venía a la cabeza «el hombre benévolo» de Benjamin Franklin, el cual «debe permitirse algunos defectos para no desconcertar a sus amigos» y —añadiría— para ganar en profundidad.

La narración sustituye a menudo el melodrama por tensión dramática. Una conferencia celebrada en Puerto Rico acaba con Charpentier y Doudna caminando por las callejas adoquinadas del Viejo San Juan, con Charpentier diciéndole seriamente: «Estoy segura de que si bajáramos juntas podríamos descifrar la actividad [de la que acabaría siendo la enzima Cas]». «Sentí un escalofrío de emoción cuando vislumbré las posibilidades del proyecto», escribe. En su primer pulso con los dilemas éticos de la edición génica, sueña con un encuentro en el que Adolf

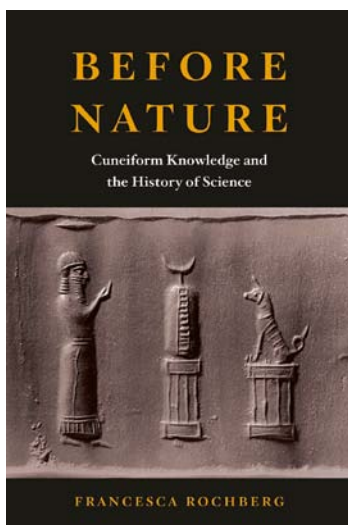
Hitler le exige que desvele los secretos de la técnica. Por supuesto, se despierta sin angustia y decidida a que CRISPR no se destine nunca a fines perversos.

Sin duda, el principal propósito de *A crack in creation* es demostrar que Doudna es la auténtica heroína de CRISPR. Y en último término, a pesar de los defectos del libro, estoy convencido de que así es. Tanto los nominadores como el comité de los premios Nobel deberían leerlo. Ello no obstante, los entusiastas de CRISPR aún aguardamos un relato satisfactorio, perspicaz, franco y contextualizado.

—Nathaniel Comfort
Universidad Johns Hopkins
Baltimore, Maryland

Artículo original publicado en *Nature*, vol. 546, págs. 30-32, 1 de junio de 2017. Traducido con el permiso de Macmillan Publishers Ltd. © 2017

Con la colaboración de **nature**



BEFORE NATURE
CUNEIFORM KNOWLEDGE
AND THE HISTORY OF SCIENCE

Francesca Rochberg
The University of Chicago Press, 2016

Antes de la ciencia

El carácter singular del conocimiento cuneiforme

Los antiguos babilonios merecen mayor reconocimiento que el que suelen concederles los manuales de historia de la ciencia. Es la tesis que Francesca Rochberg desarrolla en *Before nature*. El título evoca una colección de ensayos llamada *Before philosophy* y publicada por Henri Frankfort, H. A. Frankfort, John A. Wilson y Thorkild Jacobsen a mediados del siglo pasado. Desde un enfoque evolutivo de la relación entre mente y cultura, aquella obra se proponía acotar el estadio del desarrollo cognitivo de la civilización de Oriente Próximo y llegaba a la

conclusión de que no alcanzaron una metodología científica rigurosa. Aquí Rochberg preferirá ensanchar el concepto de ciencia.

Cada período de la historia de la ciencia define un modo peculiar de relacionar la inquisición intelectual con la naturaleza circundante, objeto de investigación. De hecho, la naturaleza constituye la espina dorsal y el fundamento de la ciencia empírica. El concepto de naturaleza no solo va íntimamente ligado al método aplicado, sino que condiciona además la idea de ser humano.

En la historia de la ciencia europea descubrimos tres planteamientos principales sobre la forma de abordar la naturaleza, los cuales se suceden cronológicamente. Un primer enfoque, que dominó desde el comienzo de la ciencia en la Grecia clásica hasta el siglo xvii, ve en la naturaleza el principio activo de operación. Competía a la ciencia desentrañar la naturaleza para domeñarla y mejorar las artes prácticas. Se produjo el salto del mito a la razón, de las explicaciones alegóricas a las basadas en causas. Tras ese largo período sigue otro de consideración mecánica de la naturaleza. Dominó desde Galileo hasta finales del siglo xix, con Newton como máximo teorizador. La concepción mecanicista de la naturaleza resaltaba el dualismo entre mente y materia; en determinados sectores se buscaba reducir el hombre a una máquina. Por fin, en la segunda mitad del siglo xix apareció la naturaleza entendida como un proceso: el concepto evolucionista de la naturaleza afirmaba la unidad de esta en un proceso emergente del que el ser humano formaba parte, pero dejaba abierta la cuestión metacientífica de las causas finales.

¿Dónde encasillar los logros intelectuales del mundo cuneiforme? Decía Einstein en 1936 que el mayor misterio del mundo es que fuese inteligible. Que lo podamos comprender constituye un auténtico milagro. Esa inteligibilidad del mundo na-

tural se hace más impresionante cuando consideramos que los supuestos humanos fundamentales sobre el tiempo y el espacio —la idea de que una hora consta de 60 minutos y que un círculo puede descomponerse en 360 grados— proceden de un tiempo en el que no existía un sentido articulado de la naturaleza, una referencia o palabra para ello. De esos conceptos se apropiaron los griegos de la Antigüedad clásica. Los tomaron de filósofos, matemáticos y astrónomos de la antigua Babilonia, cuyos cálculos sexagesimales aparecieron por vez primera en escritura cuneiforme, la más antigua del mundo, en el período arcaico de Babilonia, entre el 2000 y el 1600 antes de nuestra era.

A los escribas babilonios del tiempo en que los *physikoi* griegos comenzaron a explorar la materia y el movimiento no les acuciaba el interés de los filósofos occidentales por conocer la naturaleza o usarla de manera heurística. Su descripción de los cielos no estaba estructurada en una clasificación de la Luna y los planetas como objetos de la naturaleza, ni interpretaban sus apariciones cíclicas en términos de leyes físicas. Sus modelos astronómicos no dependían de un cosmos geométrico centrado en la Tierra ni esta-

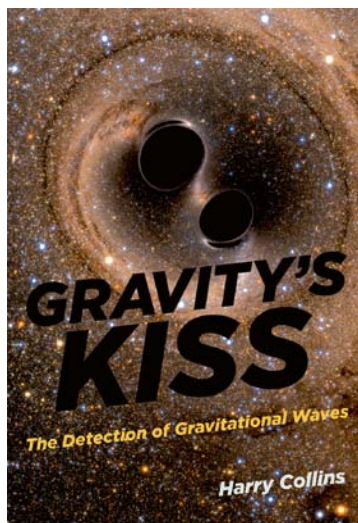
ban contruidos para dar cuenta del movimiento planetario. A los asirobabilonios no les importaba tanto el movimiento de los cuerpos celestes cuanto la periodicidad. Las observaciones, predicciones y explicaciones astronómicas constituían las herramientas que los científicos empleaban para establecer correspondencias a través de muchas formas de relación y analogía entre lo superior (el firmamento) y lo inferior (el mundo terrestre), no solo con fines astrológicos, sino también médicos. La adivinación celeste, la astrología y la medicina astral se integraban entre los fines observacionales y predictivos de la astronomía.

La preocupación del mundo cuneiforme por la adivinación, el rito y los ensalmos vino motivada por la determinación de establecer normas y anomalías dentro de categorías significativas. Esa finalidad es, para Rochberg, genuinamente científica, quien aduce que lo mágico no debería emplearse como criterio para separar la ciencia de la no ciencia, porque en el mundo cuneiforme lo mágico no pertenecía a lo natural ni a lo sobrenatural. Los escribas cuneiformes consideraban la naturaleza como si observaran un conjunto de leyes; la propia observación de

los fenómenos astrales entraña un compromiso con los fenómenos astronómicos. El énfasis del mundo cuneiforme en la adivinación celeste revela su coherencia con el pronóstico y la interpretación.

Recuerda, a este respecto, la crítica de Séneca a la adivinación etrusca: «Mientras nosotros creemos que el relámpago es liberado como resultado de la colisión de nubes, ellos creen que las nubes chocan para provocar el rayo», escribió el filósofo hispano en sus *Cuestiones naturales*. Los etruscos atribuían todas las cosas a los dioses, no creían que todas las cosas tuviesen un sentido al ocurrir, sino que acontecían porque debían tener un sentido. Toma por ejemplo el sacrificio ritual de animales cuyas entrañas se utilizaban para las predicciones. Seguían la regla de inferencia: «si *P*, entonces *Q*». Los vínculos no se limitaban a categorías empíricas; a menudo eran de naturaleza fonética o semántica. Loable esfuerzo el de Rochberg por dar cabida en el dominio de la ciencia a esas primeras aproximaciones racionales, aunque dependientes todavía de una cosmovisión mitológica.

—Luis Alonso



**GRAVITY'S KISS
THE DETECTION OF GRAVITATIONAL
WAVES**

Harry Collins
The MIT Press, 2017

**El descubrimiento
de las ondas
gravitacionales**

Crónica de un hito científico

No es fácil determinar en nuestros días cuándo se produce un descubrimiento. Para unos puede ser cuando el instrumento adecuado registra un dato revelador; para otros, cuando el investigador repara en él al ordenar las estadísticas, es decir, cuando el científico sabe que tiene entre manos algo singular y nove-

doso. Vienen estas consideraciones de sociología de la ciencia a cuento del descubrimiento de las ondas gravitatorias, cuya primera detección fue anunciada el 11 de febrero de 2016. Sucedió en el Observatorio de Ondas Gravitacionales por Interferometría Láser (LIGO). Harry Collins, que estuvo incardinado al proyecto duran-

te 43 años, disecciona en *Gravity's kiss* el singular proceso de ese hallazgo. Predichas por la teoría de la relatividad general de Einstein, las ondas gravitatorias portan energía de la explosión de estrellas y otros procesos violentos, como las colisiones de agujeros negros.

El libro recrea los acontecimientos ocurridos durante los cinco meses que pasaron desde la detección hasta el anuncio. Collins estuvo en el centro de la noticia desde el momento del correo electrónico enviado la mañana del 14 de septiembre de 2015, que transmitía datos cruciales de los dos detectores de LIGO. A lo largo de las páginas, al lector se le van ofreciendo documentos inéditos que configuran un relato cabal de la excitación vivida [véase «La observación de ondas gravitacionales con LIGO», por Alicia Sintés y Borja Sorazu; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, febrero de 2017].

El equipo que trabaja en el proyecto de detección de ondas gravitatorias reúne a más de mil investigadores, mayoritariamente de LIGO y del interferómetro Virgo, en Pisa. Ambas instituciones comparten datos y publican conjuntamente.

Pudieron registrar las ondas merced a los refinamientos acometidos en las instalaciones estadounidenses. A finales de 2010, los detectores se desactivaron para someterlos a mejoras técnicas que potenciasen su sensibilidad. Había que reforzarlos con un aislamiento sísmico avanzado, dotarlos de mejores espejos, compensación térmica y otros adelantos. Cada interferómetro consta de dos brazos de varios kilómetros de longitud dispuestos en ángulo recto. Al paso de una onda gravitatoria, un brazo se estrecha y el otro se alarga, lo que permite identificar el fenómeno.

En septiembre 2015 las dependencias de LIGO habían vuelto a entrar en funcionamiento después de cinco años de ajustes técnicos. Aquella primera detección se recibió con suma cautela. Además, muchos dudaban de que los instrumentos estuvieran capacitados para extraer del ruido ambiental unas señales que tenían que ser extraordinariamente sutiles. El equipo quería que su hallazgo se asentara sobre sólidas pruebas antes de darlo a conocer. Otros factores agregaron mayor tensión; por ejemplo, el tiempo. La llegada se había registrado durante una fase de pruebas tras el silencio de cinco años. La señal parecía reflejar los 0,2 segundos finales de la fusión de dos agujeros ne-

Muchos dudaban de que LIGO estuviera capacitado para observar unas señales que tenían que ser extraordinariamente sutiles

gros remotos, un hecho de rara fortuna. El secreto se mantuvo hasta que, el 25 de septiembre, el cosmólogo Lawrence Krauss, que no formaba parte del equipo, publicó en Twitter la existencia de rumores relativos a una posible detección.

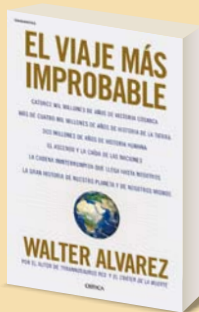
Tras haber viajado más de mil millones de años luz, aquellas ondas gravitatorias alcanzaron las dos instalaciones de LIGO, en Livingston y Hanford, a unos 3000 kilómetros de distancia. La concordancia entre ambas señales constituía una primera prueba de que correspondían a una detección fidedigna y no a ruido aleatorio. Los instrumentos habían observado una distorsión minúscula del

espaciotiempo compatible con los modelos de colisión de dos agujeros negros. Según esos mismos modelos, los objetos tenían respectivamente 29 y 36 masas solares, y habrían dado lugar a un agujero negro con una masa 62 veces mayor que la del Sol. La diferencia, tres masas solares, se había convertido en energía, principalmente en forma de ondas gravitatorias. Los mismos análisis indicaban que la colisión había acontecido en una galaxia remota situada a unos 1300 millones de años luz.

Inmediatamente tras la detección, el equipo de LIGO alertó a otros observatorios astronómicos, como el de Cerro Tololo, en Chile, a fin de que explorasen el firmamento en busca de una señal visible que pudiese vincularse a la gravitatoria. No hubo éxito, pero el hito ya había abierto el camino a un nuevo dominio de la astrofísica. De ese modo, el descubrimiento de LIGO no solo supuso una verificación más de la teoría einsteiniana de la gravedad, sino también la constatación de que los astrónomos disponían de un nuevo instrumento para comprender el universo. El hallazgo ratificaba, además, la existencia de agujeros negros de tamaño medio.

—Luis Alonso

NOVEDADES



EL VIAJE MÁS IMPROBABLE
LA GRAN HISTORIA
DE NUESTRO PLANETA
Y DE NOSOTROS MISMOS

Walter Alvarez
Crítica, 2017
ISBN: 978-84-16771-99-8
296 págs. (21,90 €)



**LA GRAN AVENTURA
DEL CRISTAL**

José Luis Amorós
Ediciones Complutense, 2017
ISBN: 978-84-669-3539-5
350 págs. (25 €)

**LA ENGAÑOSA SENCILLEZ
DE LOS TRIÁNGULOS
DE LA FÓRMULA DE HERÓN
A LA CRIPTOGRAFÍA**

Manuel de León y Ágata Timón
Libros de la Catarata, 2017
ISBN: 978-84-9097-344-8
104 págs. (12 €)



MEDIO PLANETA
LA LUCHA POR LAS TIERRAS
SALVAJES EN LA ERA DE LA
SEXTA EXTINCIÓN

Edward O. Wilson
Errata Naturae, 2017
ISBN: 978-84-16544-47-9
320 págs. (19,50 €)

