



GENÉTICA

Reparación de los músculos debilitados

La edición de genes caninos logra corregir un tipo frecuente de distrofia muscular

La distrofia muscular de Duchenne es una enfermedad degenerativa funesta. De incidencia mayoritariamente masculina, constituye la miodistrofia más frecuente, pues afecta a uno de cada 3500 niños. El deterioro

de la musculatura aparece desde los primeros años de vida y, para cuando se alcanza la adolescencia, el afectado suele quedar postrado en silla de ruedas y acaba muriendo prematuramente por una insuficiencia car-

díaca o respiratoria. No tiene cura, pero una reparación genética ensayada en perros podría brindar nuevas esperanzas.

El trastorno tiene su origen en mutaciones que impiden que las células muscula-

LA TÉCNICA DE EDICIÓN GENÉTICA CRISPR se ha empleado para tratar perros que sufrían distrofia muscular de Duchenne. La estrategia podría aplicarse algún día a las personas afectadas por esta grave enfermedad.



MAGONE, GETTY IMAGES

res (miocitos) produzcan suficiente distrofina, una proteína que ayuda a los músculos a absorber las tensiones y los protege contra el deterioro que conlleva el tiempo. En un estudio novedoso se ha logrado aumentar las concentraciones de dicha proteína en la musculatura de cuatro perros aquejados de Duchenne mediante la técnica de edición genética denominada CRISPR-Cas9. El avance podría acelerar los ensayos clínicos para

un tratamiento similar destinado a los seres humanos.

El equipo de investigación, coordinado por el Centro Médico del Suroeste de la Universidad de Texas, trabajó con perros jóvenes de la raza beagle criados para que sufrían Duchenne. Sus miocitos se editaron para eliminar un obstáculo clave para la producción de la proteína, un corto segmento problemático de la secuencia de ADN presente tanto en el perro como en el hombre afectados por el mal. En un par de meses los canes sintetizaron más distrofina; su concentración en el músculo estriado alcanzó hasta el 90 por ciento del valor normal, según el tipo de músculo y la dosis administrada. (Algunos perros produjeron una cantidad sustancialmente menor.) Los valores en el músculo cardíaco, un objetivo crítico del tratamiento, remontaron hasta el 92 por ciento de lo normal. Los artífices, que publicaron sus hallazgos el pasado agosto en *Science*, aseguran no haber detectado ningún cambio indeseado en otras regiones del genoma —una preocupación habitual en la técnica de edición genética— ni indicios de que su aplicación resultara perjudicial para los animales.

Para hacer llegar la enzima a los músculos caninos, el autor Eric Olson, biólogo molecular en la Universidad de Texas del Suroeste, y sus colaboradores modificaron virus para que actuaran como vehículos, extrayendo parte de su propio ADN para dar cabida a la maquinaria de edición genética. A una parte de los virus se les incorporó la enzima Cas9, que actúa como una tijera molecular; con ella se cortó la secuencia de ADN que entorpece la producción de distrofina en los miocitos. A otra parte se les añadió una molécula guía para indicar a la Cas9 dónde cortar.

Antes, el equipo de Olson había demostrado que CRISPR podía servir para tratar la distrofia de Duchenne en roedores y en células humanas en el laboratorio. El nuevo trabajo supone el primer éxito en un mamífero grande. En este estudio, se centraron únicamente en cuantificar la restitución de los niveles de proteína, no en si la intervención había propiciado cambios a mejor en el comportamiento o en la vida cotidiana de los perros.

Se ignora cuánto tiempo podría funcionar la inyección con la maquinaria de edición CRISPR en los enfermos de Duchenne. Olson y su equipo esperan que sea lo bastante duradera, pero necesitan más resultados para tener una idea más clara. Si los pacientes precisaran la administración reiterada, tal vez no se podría usar el mismo vi-

rus, advierte Elizabeth McNally, genetista, cardióloga y directora del Centro de Medicina Genética de la Universidad del Suroeste. «El cuerpo puede generar anticuerpos neutralizantes, por lo que hay multitud de preguntas sobre el vector vírico», explica McNally, que no ha participado en el estudio pero es miembro del comité científico que asesora a la empresa fundada por Olson con la intención de comercializar la técnica contra la distrofia de Duchenne.

El único tratamiento aprobado hasta hoy en Estados Unidos contra la enfermedad, un fármaco inyectable fabricado por Sarepta Therapeutics que requiere administración continua, aumenta los niveles de distrofina menos de un 1 por ciento. Este, que aún no ha mostrado beneficio clínico, difiere del de Olson en que actúa sobre el ARN (la molécula a la que se transcribe el ADN), pero deja intacta la secuencia anómala de ADN.

Amy Wagers, investigadora de la enfermedad y profesora de biología de células madre y medicina regenerativa de la Universidad Harvard, ajena al desarrollo de ambas terapias, afirma que sería posible aplicar los dos enfoques al mismo tiempo para potenciar la distrofina. «Creo que es realmente interesante ver cómo este nuevo trabajo en ratones se traslada a un modelo con animales grandes». Pero los autores subrayan que se trata de un estudio preliminar, hecho con un pequeño número de animales y con un seguimiento corto en el tiempo».

Tanto la técnica aprobada de Sarepta como la experimental de Olson van dirigidas a una parte del colectivo de afectados por la distrofia de Duchenne: los portadores de una mutación concreta del gen de la distrofina, que solo constituyen el 13 por ciento del total, menos de mil personas en EE.UU. «Ahora tenemos que emprender los estudios de seguridad y eficacia a largo plazo en perros, por lo que pasarán unos años antes de que podamos iniciar los ensayos en personas, si todo sigue el curso previsto», concluye Olson.

—Dina Fine Maron

BOLETINES A MEDIDA



Elige los boletines según tus preferencias temáticas y recibirás toda la información sobre las revistas, las noticias y los contenidos web que más te interesan.

www.investigacionyciencia.es/boletines



AMY ADAMS en la película *La llegada*.

ASTROBIOLOGÍA

Descifrar los sentidos alienígenas

Una lingüista pone de relieve lo limitadas que son nuestras ideas acerca de los extraterrestres



En *La llegada*, gran éxito de taquilla de 2016, unos extraterrestres movidos por razones inescrutables llegan a la Tierra, y es misión de una científica, encarnada por Amy Adams, entablar comunicación con ellos. Si esto ocurriese de verdad, tal vez la encargada sería Sheri Wells-Jensen. Esta lingüista de la Universidad Estatal de Bowling ha estudiado en profundidad lo distinta que podría ser la mente de los alienígenas.

Muchos investigadores suponen de manera automática que los extraterrestres poseerían sentidos similares a los que nosotros usamos cada día. Pero la experiencia sensorial de esta investigadora —es ciega— ofrece una perspectiva atípica a la hora de concebir situaciones alternativas y lo que supondrían para poder entendernos con los recién llegados.

Nuestra revista mantuvo una charla con ella acerca del lenguaje, los alienígenas tentaculados y las formas multidimensionales de ver el mundo.

—Adam Mann

¿Qué tienen que decir los lingüistas sobre la búsqueda de inteligencia extraterrestre?

Si esperamos dar con un lenguaje alienígena, hemos de comenzar a pensar en qué lenguaje puede ser, cómo lo reconoceremos y lo distinto que podría llegar a ser de lo que conocemos. Hemos de plantear un montón de hipótesis descabelladas y dar alas a nuestro pensamiento imaginativo.

¿Cómo está dando esas alas a su investigación?

En 2014 recibí una llamada del Instituto para la Búsqueda de Inteligencia Extraterrestre (SETI) e intenté ponerme al corriente a toda prisa consultando la bibliografía. Y uno de los apriorismos con que me topé es que cualquier civilización sideral gozaría del sentido de la vista. Estoy intentando derribar esa premisa. Lo peligroso de las presuposiciones es que uno no es consciente de que las esté haciendo.

A mi entender, esto entronca con multitud de preguntas antropológicas sobre el trato que dispensamos a nuestros semejantes. Si como especie somos incapaces de zanjar diferencias mínimas como la raza o el sexo, ¿qué nos hace pensar que nos llevaríamos bien con alienígenas tentaculados? ¿Sabemos mantener un trato cordial y empático entre nosotros, algo bastante sencillo en comparación con decir: «Oh sí, vamos a dar la bienvenida a estos alienígenas tentaculados, con sus tripas al aire y ese modo de masticar con la boca abierta»?

¿Influye nuestro cuerpo en nuestra cognición?

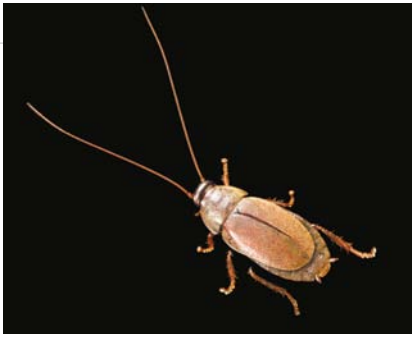
Puedo darle un montón de ejemplos, como

el verbo «ver», que también significa «entender» en algunas lenguas. O tenemos palabras para decir «izquierda» y «derecha», «adelante» y «atrás», las cuatro direcciones que son fruto de la simetría del cuerpo humano. Pero si tuviéramos tres manos, diríamos «izquierda», «derecha» y, eeeh..., ¿«la otra mano»?

Esta incógnita me fascina. La estructura de la lengua estadounidense de signos se ajusta en buena medida a las mismas normas del lenguaje oral, salvo porque es posible hacer más cosas a la vez. Pero no es alienígena. Es un lenguaje reconocible como humano que todos podemos aprender. Y los invidentes podemos aprender la lengua de las personas videntes que nos rodean. Una de las preguntas que me hago es: ¿cuán distinta ha de ser la anatomía de un ser para poder contrastar de veras esa hipótesis?

La anatomía extraterrestre podría ser muy distinta de la humana. Podrían usar un sónar y vivir en el agua, por ejemplo, o tener una tercera mano.

Exacto. Puedo imaginar derecha, izquierda y otra dirección, a la que podría llamar «biesa». Tardaría en asimilarla y emplearla con fluidez, pero creo que podría aprenderla. Pero ¿hasta dónde tendría uno que ir antes de que se hiciera incomprensible? Tal vez los lenguajes alienígenas sean cada vez más difíciles de entender conforme la morfología corporal se aleje de la nuestra. ¿O existe una barrera? ¿Serían siempre incompatibles ambas lenguas? Hemos de practicar pensando en esos ejemplos, incluso en los que no nos gustan.



ETOLOGÍA

Compañía indeseable

Las cucarachas hembra se congregan para evitar la presencia masculina

El ser humano no es la única especie que ha de lidiar con el acoso. Según un nuevo estudio, las hembras de cucaracha formarían corros para excluir a los pretendientes plomizos. Christina Stanley, profesora de etología en la Universidad de Chester, y sus colaboradores depositaron ejemplares de *Diploptera punctata* en recipientes especiales para observar su comportamiento social. Resulta que se congregan en grupos eminentemente femeninos donde no hay cabida para los machos. «Las hembras crean un entorno social más acogedor dejando fuera a los machos», explica Stanley, que encabezó el estudio, publicado el pasado julio en *Ethology*. En razón de su mayor tamaño, «son más dominantes, por lo que logran mantener a raya a sus compañeros», añade. Los investigadores también llevaron a cabo un experimento con una proporción mayor de machos que de hembras. En tal situación, fueron objeto de más abordajes y palpaciones con las antenas por parte de sus compañeros. Por eso se agrupan para frenar la intromisión masculina, afirma Stanley.

A Coby Schal, profesor de entomología de la Universidad de Carolina del Norte, ajeno a la investigación, no le convence que las hembras intenten eludir así a los machos. Afirma que la diferencia de talla basta para zanjar el asunto.

Pero el cambio de conducta observado en el experimento con el exceso de machos revela que hay algo más en juego, opina Stanley. La hembra almacena el esperma del primer apareamiento, por lo que cualquier otra cópula supondría para ella un derroche de energía y la expondría a posibles percances (algo nada raro en estos insectos). Aparte de ese fugaz primer encuentro, las hembras, por lo demás sociables, no parecen hallar gran cosa de su agrado en el sexo opuesto.

—Joshua Rapp Learn

PSICOLOGÍA SOCIAL

Liderazgo femenino

La brecha de género en la percepción del liderazgo se reduce cuando las personas pasan más tiempo juntas

En EE.UU., solo el 28 por ciento de los directivos son mujeres. Para descubrir por qué, un estudio presentado en agosto en *Personnel Psychology* analizó más de cien artículos sobre liderazgo publicados entre 1957 y 2017. En esos estudios se pedía a grupos de estudiantes o de compañeros de trabajo que escogieran líderes o que se calificaran unos a otros para evaluar hasta qué punto actuaban como tales. Algunos artículos también midieron la participación en el grupo y rasgos de personalidad, como la seguridad en uno mismo. Como se esperaba, los hombres fueron percibidos como líderes con más frecuencia que las mujeres. Sin embargo, esa brecha variaba en función de la duración de la interacción y otros factores.

En general, los hombres eran más propensos a ser elegidos o calificados como líderes porque, en parte, mostraban mayor seguridad en sí mismos, por lo que acababan opinando más a menudo. Sin embargo,

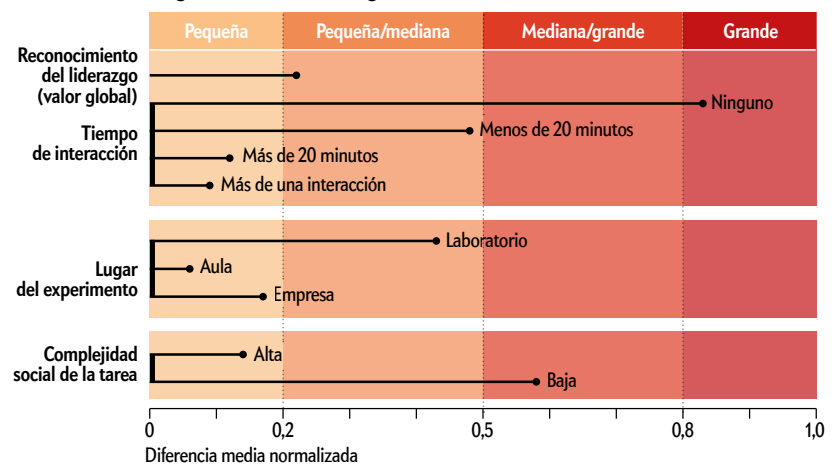
hombres y mujeres tenían la misma probabilidad de ser percibidos como líderes cuando los grupos interactuaban durante más de 20 minutos. Eso, escriben los investigadores, posiblemente se debiese a que, a medida que los miembros de un grupo se iban conociendo mejor, iban dejando de lado los estereotipos de género.

Otras investigaciones han señalado que hombres y mujeres tienen un desempeño igualmente bueno cuando ejercen como líderes. A la vista de la brecha de género existente en la parte alta de los organigramas, «hay un montón de capital humano que las organizaciones están desaprovechando», asegura Katie Badura, experta en gestión de las universidades de Búfalo y de Nueva York y autora principal del nuevo estudio. Badura sostiene que la forma de abordar esta situación no es pedir a las mujeres que modifiquen su comportamiento; antes bien, las organizaciones deberían formar a sus empleados para cambiar sus puntos de vista.

Alice Eagly, psicóloga que actualmente trabaja en la Universidad del Noroeste y que hace 27 años llevó a cabo un análisis similar, elogió la gran escala del proyecto. Eagly aboga por el empoderamiento de las mujeres, pero tiene también un consejo para los hombres: «No seáis tan dominantes; dejad a otros la oportunidad de hablar».

—Matthew Hutson

Magnitud de la brecha de género



LAS PERSONAS tienden a asignar una menor capacidad de liderazgo a las mujeres que a los hombres. Ahora, un estudio ha hallado que esa brecha se reduce cuando un grupo interactúa durante largos periodos de tiempo. Los investigadores también analizaron otras variables, como el lugar en el que se efectuó el estudio o la complejidad social de las tareas. Aunque en un principio la brecha de género resultó ser mayor en los estudios de laboratorio que en aquellos realizados en entornos de trabajo reales, esa situación se invirtió al considerar el tiempo que los participantes interactuaban entre sí. Ello indicaría que, aunque el tiempo de interacción sea importante, los entornos empresariales podrían presentar factores adicionales que perpetúan la brecha. Los grupos dedicados a actividades complejas, como la resolución innovadora de problemas, mostraron una brecha de género relativamente pequeña, si bien ese efecto desapareció al tener en cuenta otros factores.

METROLOGÍA

El futuro del kilogramo

Este mes se vota en Versalles un proyecto para rediseñar el Sistema Internacional de Unidades

El kilogramo está perdiendo peso. El objeto que define de manera oficial la unidad de masa es un pequeño cilindro de platino e iridio de 139 años de antigüedad y que se encuentra encerrado bajo tres llaves en una cámara subterránea cerca de París. Dada su importancia, los científicos casi nunca lo sacan. Sin embargo, la última vez que lo hicieron para compararlo con algunas de sus copias oficiales, comprobaron que era unas cinco partes por cien millones más ligero que ellas. Esta es una de las razones por las que, dentro de poco, el kilogramo podría dejar de estar definido por un objeto físico y pasar a depender de las constantes fundamentales de la naturaleza [véase «El nuevo kilogramo», por Tim Folger; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, abril de 2017].

«Esto [la pérdida de masa] es el tipo de cosas que suceden cuando tu patrón se basa en un objeto que necesita ser conservado», indica Peter Mohr, físico del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología (NIST) de EE.UU. y miembro del comité que supervisa el Sis-



EL KILOGRAMO n.º 20, en EE.UU., es uno de los prototipos nacionales del patrón original.

tema Internacional de Unidades (SI). «Las constantes fundamentales, por el contrario, no van a cambiar con el tiempo.»

La redefinición del kilogramo formará parte de una revisión más general concebida para que las unidades del SI dependan exclusivamente de las constantes de la naturaleza. Los representantes de 57 países votarán sobre el cambio propuesto en una conferencia que se celebrará este mes en Versalles, donde se espera que se aprueben las nuevas reglas. Además del kilogramo, el amperio (la unidad de corriente eléctrica), el kelvin (temperatura) y el mol (cantidad de sustancia) estrenarán definiciones basadas respectivamente en la constante de Planck, la carga eléctrica elemental, la constante de Boltzmann y el número de Avogadro. En la actualidad, estas constantes se determinan mediante mediciones de laboratorio, por lo

que presentan incertidumbres. Pero, si la votación tiene éxito, los países que utilizan el SI acordarán un valor fijo para cada constante a partir de los mejores datos disponibles y usarán dichos valores para derivar las unidades.

¿Qué pasará con el viejo patrón del kilogramo y sus copias? En lugar de enviarlos a los museos, los científicos planean seguir estudiando cómo les afecta el paso del tiempo. «Encierran tanta historia de las mediciones que sería irresponsable no seguir midiéndolos», concluye Stephan Schlamminger, del NIST.

—Clara Moskowitz

INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Aprendizaje sin fin

Un nuevo diseño consigue que las máquinas inteligentes no cesen de adaptarse

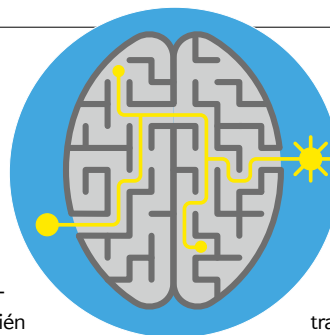
¿Se imagina que tras acabar sus estudios ya no hubiera aprendido usted nada más? Sueña absurdo, pero así es como se entrenan la mayoría de sistemas de aprendizaje automático: consiguen dominar una tarea y cesan de mejorar. Ahora, varios científicos han comenzado a desarrollar máquinas inteligentes que aprenden y se adaptan sin cesar, al igual que el cerebro humano.

Los sistemas de aprendizaje automático suelen estar basados en redes neuronales: un gran conjunto de elementos básicos, o «neuronas», que se comunican entre sí por medio de conexiones de diferentes intensidades, o «pesos». Pensemos en una diseñada para reconocer imágenes. Si se equivoca al clasificarlas durante el entrenamiento, los pesos se ajustarán hasta que los errores queden por debajo de cierto umbral. En ese momento, quedarán fijados.

La nueva técnica divide cada peso en dos valores. El primero se entrena y se fija como en los sistemas tradicionales, pero el segundo se ajusta continuamente en respuesta a la actividad de la red. La clave reside en que el sistema también aprende cuán ajustables deben hacerse estos pesos. De esta manera, la red neuronal aprende pautas de comportamiento y también cuánto debe modificar cada parte de dicho comportamiento en respuesta a nuevas circunstancias. Los investigadores presentaron su técnica el pasado mes de julio en una conferencia en Estocolmo.

El equipo creó una red que aprendió a reconstruir fotografías medio borradas después de ver las imágenes completas tan solo unas pocas veces. Una red neuronal tradicional habría necesitado ver muchas más imágenes. Los investigadores también crearon una red que aprendió a identificar letras manuscritas tras ver un solo ejemplo.

En otra tarea, la red debía controlar a un personaje que tenía que encontrar objetos en un laberinto. Tras un millón de pruebas,



la nueva red con pesos semiajustables aprendió a hallar los objetos tres veces más a menudo que una red tradicional. Aparentemente, las partes estáticas de los pesos infririeron la estructura del laberinto, mientras que las dinámicas aprendieron a adaptarse a nuevas ubicaciones de los objetos.

«Es realmente potente», asegura Nikhil Mishra, investigador de la Universidad de California en Berkeley que no participó en la investigación. «Estos algoritmos pueden adaptarse con mayor rapidez a nuevas tareas y situaciones, exactamente como haríamos los seres humanos.»

Thomas Miconi, científico computacional de Uber y autor principal del estudio, señala que ahora su equipo planea abordar tareas más complejas, como el control de robots y el reconocimiento de voz. En un trabajo relacionado, Miconi quiere simular la «neuromodulación», un ajuste instantáneo de la adaptabilidad de toda la red que, en su análogo humano, nos permite absorber información cuando ocurre algo nuevo o importante.

—Matthew Hutson



LOS GUEPARDOS CAUTIVOS pueden ser muy exigentes a la hora de elegir pareja.

CONSERVACIÓN

Un Tinder para guepardos

El olor de la orina podría ayudar a que estos grandes felinos encuentren pareja cuando están en cautividad

Los zoológicos que pretenden criar guepardos tienen grandes problemas para emparejarlos. Ahora, los investigadores podrían haber encontrado una solución poco convencional: dejar que las felinas solteras elijan pareja dejándose guiar por el olor de la orina.

Una nueva investigación demuestra que las hembras de guepardo pueden detectar la proximidad genética con un posible compañero con solo oler su orina, y prefieren la de aquellos con los que tienen una relación más lejana. El hallazgo podría servir para mejorar los programas de cría en cautividad y ayudar a la conservación de estos veloces felinos.

«La orina transporta tanta información que es lógico que sea un canal que les ayude a decidir quién sería un buen compañero», aduce Regina Mossotti, directora de conservación y cuidado de animales en el Centro para Lobos en Peligro de Eureka, en el estado de Misuri, y autora principal del estudio con guepardos, publicado en julio en *Zoo Biology*.

Mossotti explica que los zoológicos que pretenden criar guepardos suelen tratar de aparearlos con animales de otros centros. Lo hacen para evitar la endogamia, que puede producir una descendencia menos sana. Los zos utilizan un sistema de emparejamiento basado principalmente en la semejanza ge-

nética, pero sus cálculos no siempre sirven para que el apareamiento tenga éxito.

En su hábitat natural, las hembras de guepardo deambulan por todas partes y aparentemente examinan a sus posibles parejas olfateando las marcas de olor que dejan en su territorio. Por tanto, los investigadores querían poner a prueba la idea de usar la orina para «presentar» a posibles parejas en cautividad. Mossotti y su equipo recorrieron Estados Unidos recogiendo botellas de orina de guepardo en diferentes zoológicos. Luego, ofrecieron a 12 hembras las muestras de 17 machos «donantes de orina» con los que tenían distinta relación genética, y evaluaron la respuesta de los grandes felinos. Descubrieron que las hembras siempre pasaban más tiempo cerca de la orina de los machos menos relacionados con ellas.

Paul Funston, director sénior de programas de Panthera (una organización global para la conservación de los felinos salvajes), que no participó en la investigación, opina que esta es interesante y que tiene un buen diseño experimental. Sin embargo, cuestiona la utilidad de los programas de cría en zoológicos para estos animales. «No hay demasiadas pruebas de que sea posible reintroducir en su hábitat natural a guepardos que están en cautividad», dice, aunque reconoce que la cría en cautividad de algunas subespecies en grave peligro de extinción podría estar más justificada.

La siguiente fase de la investigación consistiría en comprobar si esta «prueba de orina» se traduce en un mayor éxito en el apareamiento. Aunque conseguirlo no será sencillo, Mossotti afirma que su equipo ya está cambiando la manera de pensar de los zoológicos con respecto a cómo gestionar sus poblaciones cautivas.

—Joshua Rapp Learn

CONFERENCIAS

12 de noviembre

Superconductividad: Vector de avances tecnológicos para la ciencia del futuro

Lucio Rossi, CERN
Fundación BBVA
Madrid
www.fbbva.es

20 y 22 de noviembre

Cambio climático y transición energética

Cayetano López, Universidad Autónoma de Madrid
Fundación March
Madrid
www.march.es

29 de noviembre

CSI Nefertiti: La sinergia entre astronomía, arqueología y genética en el Egipto antiguo

Juan Antonio Belmonte, Instituto de Astrofísica de Canarias
Planetario de Madrid
Madrid
planetmad.es

EXPOSICIONES

Human bodies: Anatomía de la vida

Centro comercial Arenas
Barcelona
humanbodies.eu



PLAY: Ciencia y música

Parque de las Ciencias
Granada
www.parqueciencias.com

OTROS

18 de noviembre — Coloquio

Fake news y tecnología: ¿Las máquinas dirigen tus opiniones?

Organiza: Agencia SINC
MUNCYT Alcobendas
Retransmisión en directo por Facebook Live
www.agenciasinc.es/agenda

Hasta el 24 de noviembre — Jornadas

European Space Talks

Encuentros divulgativos con profesionales del espacio en todos los Estados miembros de la Agencia Espacial Europea
spacetalks.net