



Virus al rescate

Allí donde hay vida celular también encontramos virus, los cuales por lo común asociamos con enfermedades y efectos perjudiciales para el organismo. En términos sencillos, los virus son partículas infecciosas que contienen información genética y que aprovechan la maquinaria de las células para propagarse. Esto último es responsable de su mala fama. Hay consenso entre los biólogos en que los virus son mucho más antiguos y diversos que los organismos celulares, y en que desempeñaron un papel fundamental en el origen y la evolución de la vida en la Tierra.

Las bacterias, por otra parte, pueblan casi todos los ambientes. Las encontramos en lugares tan diversos como el propio cuerpo humano y ciertos entornos extremos, por ejemplo, los que hay a grandes profundidades bajo tierra, sin oxígeno y con alta temperatura: la bacteria que lleva el evocativo nombre *Bacillus infernus* fue descubierta en los Estados Unidos a 2700m de la superficie y a 50°C.

Un mecanismo clave de las células para adaptarse rápidamente a diversos nichos ecológicos es la transferencia horizontal de genes, es decir, el traspaso de ADN y por ende de información genética de una bacteria a otra con la cual carece de relación parental. Esto crea riesgos para nuestra salud: las bacterias resistentes a antibióticos, por ejemplo, pueden recibir genes que les confieren esa resistencia transmitidos de forma lateral.

Históricamente, este fenómeno fue considerado un hecho raro, causado por virus que infectan bacterias, los que son conocidos como bacteriófagos o fagos. Estos toman control de la

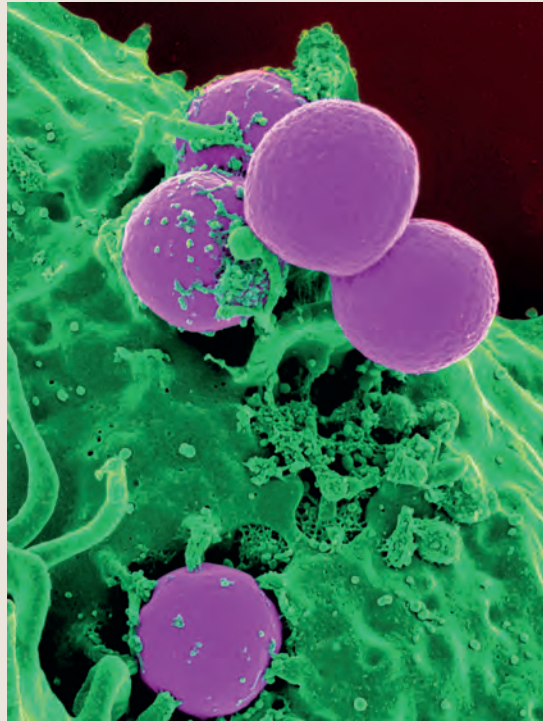



Imagen de microscopía electrónica con colores agregados de una cepa resistente a antibióticos de la bacteria *Staphylococcus aureus* (en fucsia) causante de infecciones difíciles de tratar. La bacteria, de aproximadamente 1 micrómetro de diámetro, adquirió esa resistencia por transferencia horizontal de genes y selección natural. En verde, células del sistema inmune. Foto National Institute of Allergy and Infectious Diseases de los Estados Unidos

maquinaria celular infectada y generan o sintetizan muchas copias de su propio ADN, que constituyen nuevas partículas virales con capacidad de infectar a otras bacterias. Se suponía que en este proceso de ensamblar tales nuevas partículas virales aparecen errores que les incorporan fragmentos del ADN de la bacteria infectada, y que esos fagos con genes bacterianos pueden transmitirlos de manera horizontal al infectar nuevas bacterias.

Un reciente artículo aparecido en *Science* con los resultados de una investigación sobre la transferencia horizontal de genes informa que ella es mil veces más frecuente que lo observado

antes. Esto se debe a que los fagos tienen una fase de letargo, en la que su ADN se suma al genoma de la bacteria y permanece inactivo mientras no existan condiciones favorables para su activación. Estos elementos del ADN de las bacterias se conocen como profagos; se activan en situaciones de estrés y entonces inician nuevos ciclos de infección.

En lugar de estudiar el fenómeno de la transferencia lateral usando fagos activos, como lo hicieron los estudios anteriores, lo investigó en profagos luego de su activación. Los resultados muestran que la incorporación de ADN bacteriano en las partículas virales es inespecífica, es decir que luego de iniciada la carga de material genético no importa la información contenida en su secuencia. Ello no supone un problema en fagos activos, ya que la mayoría del ADN en una bacteria infectada es de origen viral.

Este escenario tampoco supondría una desventaja evolutiva para los profagos, ya que su activación responde a situaciones de estrés, que comprometen la supervivencia de las bacterias, y en las cuales la transferencia lateral de genes podría garantizar su supervivencia y, por ende, la del fago. Lo explicado muestra un resultado de la coevolución y nos invita a cuestionar, una vez más, nuestra visión antropocéntrica de las interacciones entre seres vivos y a ponerlas en el contexto temporal de la evolución biológica. 

Más información en DAVISON AR, 2018, 'A common trick for transferring bacterial DNA', *Science*, 28, 362 (6411): 152-153.

Federico Coluccio Leskow

fedocles@gmail.com

Enemigos íntimos

La bacteria *Staphylococcus aureus* es un microorganismo que puede producir una amplia gama de enfermedades, desde muchas benignas hasta algunas que comprometen la vida, como meningitis o neumonía. Se estima que habita en simbiosis y sin producir dolencias en una de cada tres personas, con las que mantiene una relación de huésped con hospedador.

Que normalmente no sea el origen de enfermedades infecciosas se debe a que los microorganismos que cohabitan con nosotros forman parte de un ecosistema complejo en equilibrio, en el que cada integrante está sujeto a variables ambientales, a la acción de nuestro sistema inmunológico y a la actividad de los otros microorganismos. Podemos suponer, por ello, que las infecciones se vuelven patológicas cuando el cambio de alguna variable desestabiliza dicho estado de equilibrio, por ejemplo, cuando se altera la relación huésped-hospedador.


S. aureus es parte de un grupo de bacterias llamadas grampositivas, cuya membrana o pared, además de formar una barrera de protección, está tapizada por unas moléculas que son reconocidas por el sistema inmunológico. Este, en consecuencia, impide la proliferación de la bacteria. Dicho reconocimiento, sin embargo, no

se produce en ciertas cepas de *S. aureus* resistentes a antibióticos, las cuales generan serios problemas de salud pública debidos a las infecciones intrahospitalarias y a los brotes epidémicos que provocan.

Una investigación reciente realizada en la Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard concluyó que la capa-

cidad de ciertas bacterias de evadir ser reconocidas por el sistema inmune se debe a cambios en la composición de las mencionadas moléculas de la superficie bacteriana. Uno de esos cambios fue constatado en bacterias infectadas por un virus. A la acción de tales virus, conocidos como bacteriófagos o *fagos*, se refiere la gragea anterior. En el caso

particular de *S. aureus*, la infección viral hace aparecer en las bacterias una enzima capaz de modificar las moléculas de su membrana, con lo que dejan de ser reconocidas por el sistema inmune.

El trabajo de los investigadores de la universidad estadounidense muestra que el frágil equilibrio entre huésped y hospedador puede romperse por efecto de terceros con, por así decirlo, agenda propia. También enfatiza la necesidad de entender mejor estos complejos ecosistemas para el tratamiento de enfermedades infecciosas, en los que, como dicen los nombrados en el título del artículo sobre su estudio, a veces el enemigo de nuestro enemigo no es nuestro amigo. 

Más información en GILMORE MS y MILLER OK, 2018, 'A bacterium's enemy isn't your friend', *Nature*, 563: 637-638.

Federico Coluccio Leskow
fedocles@gmail.com



Imagen coloreada de microscopio electrónico del bacteriófago T4, que infecta a la bacteria *E. coli*. Mide unos 200 nanómetros de alto.



Salvaguardas éticas en la investigación biomédica

Promovida por las academias nacionales de Ciencias y de Medicina de los Estados Unidos y por la Royal Society de Gran Bretaña, en 2015 se celebró en Washington DC la Primera Cumbre Internacional de Edición Genómica. La segunda reunión tuvo lugar en noviembre de 2018 en Hong Kong, con participación de la Academia de Ciencias de ese territorio.

Edición genómica es un procedimiento de laboratorio que altera el ADN de las células de un ser vivo. Normalmente se emplea para modificar algún gen determinado y así dotar al organismo que lo porta de características deseables (o librarlo de indeseables, como enfermedades). Hasta no hace mucho las técnicas empleadas para hacer lo anterior eran complejas y costosas, pero eso cambió con el descubrimiento de un método llamado CRISPR, mucho más sencillo, barato y rápido, que abrió inesperadas posibilidades y desencadenó una ola mundial de actividad en la materia. Consecuencia de esa actividad fueron las reuniones señaladas.

En la segunda de ellas, He Jiankui, un joven científico chino de la Universidad de Ciencia y Tecnología de Shenzhen, doctorado en los Estados Unidos, informó que, como parte de un experimento más amplio, había alterado un gen, llamado CCR5, cuya actividad normal permite que el VIH, el virus causante del sida, ingrese en las células y desencadene la enfermedad. Hizo saber a los presentes en el congreso que realizó lo anterior en (por lo menos) dos embriones humanos, los cuales luego implantó en el útero de una mujer. Esta había proporcionado los óvulos, que el investigador fecundó in vitro con semen de la pareja de ella, portador del

virus. La edición de ese gen, que He explicó haber llevado a cabo en ambos embriones, apuntó a inactivarlo, con la justificación de que en quienes está naturalmente inactivo las posibilidades de contraer sida son menores. Como resultado del experimento nacieron dos mellizas, una con ambos ejemplares del gen CCR5 inactivos y la otra con solo uno inactivo.

La exposición del doctor He fue recibida con estupefacción por los asistentes a la reunión, en particular, por los integrantes de la comunidad científica, en cuyo seno se desencadenó una discusión que, al momento de escribir esta nota, aproximadamente un mes después de celebrado el encuentro, se había propagado a numerosos países y encontrado eco en la prensa general. Ello se debió a que, *prima facie*, en el diseño, la ejecución y la publicación del experimento su autor habría incurrido en numerosas transgresiones de variada índole en campos como la ética profesional, la buena praxis médica y los derechos humanos. A continuación, se da una lista tentativa de algunas posibles que saltan a la vista, para poner al lector en contexto de una noticia que posiblemente haya leído en los diarios.


* Existe consenso en los medios académicos de que los resultados de toda investigación o experimento no deben recibir amplia difusión sin antes haber sido presentados a la comunidad científica con detalles precisos sobre procedimientos y mediciones como para que esta los pueda evaluar. Eso normalmente se realiza publicándolos en una revista científica que se guía por el *juicio de los pares*, es decir,

hace revisar los trabajos que le someten por reconocidos evaluadores independientes. Ello es especialmente importante en las ciencias biomédicas y no sucedió en este caso, lo que además de violar la deontología de la investigación, abre la puerta a dudas sobre la veracidad del relato.

- * También hay consenso (y en muchos países obligación legal) de que toda experimentación sobre seres humanos requiera aprobación previa de un comité independiente que le otorgue un *nihil obstat* en materia ética, cosa que tampoco parece haber tenido lugar. Esa aprobación es requisito corriente en el medio hospitalario.
- * Es igualmente aceptado que todo procedimiento médico requiere el formal consentimiento informado del paciente. Los asistentes a la reunión dudaron de que ese consentimiento se hubiese gestionado y obtenido.
- * Por sus consecuencias sobre las generaciones siguientes y sobre los ecosistemas, la manipulación genética de semillas, gametos o embriones requiere de salvaguardas aún más estrictas, y doblemente así si su objeto son embriones humanos. Estos requisitos no parecen haberse tenido en cuenta.
- * En particular, la alteración de un gen cuyas funciones son solo parcialmente conocidas, como es el caso de CCR5, exige proceder con una cautela y una gradualidad que parecen brillar por su ausencia, puesto que se experimentó sin más en seres humanos. La falta de cautela se pone

también de manifiesto por el hecho de que la inactivación del gen en cuestión no garantiza inmunidad al sida. Es posible que otorgue menor probabilidad de contraerlo a las personas que fueron objeto del experimento, pero también que tenga para ellas consecuencias futuras severas hoy inciertas.

* De la misma manera, es mucho lo que se ignora sobre la seguridad y eficacia de la técnica CRISPR, por lo que es difícil no concluir que fue una temeridad recurrir a ella, sobre todo en circunstancias en que existen recursos probados para evitar la transmisión del VIH por los espermatozoides e incluso la contracción de sida por los infectados.

Ante los experimentos del doctor He, la Comisión de Bioética del Consejo de Europa manifestó el 29 de noviembre último que 'la aplicación de tecnologías de edición genómica a gametos o embriones humanos plantea numerosos aspectos éticos, sociales y de seguridad' y que 'la ética y los derechos humanos deben guiar cualquier uso de las tecnologías de edición genómica en seres humanos'. Ese mismo día, la prensa informó que las autoridades chinas habían suspendido todas las actividades científicas de He. Esto indica que hubo buenas razones para la estupefacción causada por su exposición en Hong Kong. 

Más información en PENCHASZADEH V, 2018, 'Edición genética', CIENCIA HOY, 27, 162: 25-28; en THE NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE, 2017, *Human Genome Editing. Science, ethics and governance*, National Academies Press, Washington DC, accessible en <http://nap.edu/24623>, y en CYRANOSKI D & LEDFORD H, 2018, 'How the genome-edited babies revelation will affect research', *Nature*, doi: 10.1038/d41586-018-07559-8.

SUSCRÍBASE AL CONOCIMIENTO



www.cienciahoy.org.ar

contacto@cienciahoy.org.ar

 RevistaCienciaHoy

Tel (011) 4961 1824 Fax (011) 4962 1330