

durante el desarrollo embrionario. La diferencia es que los humanos inactivamos el proceso antes de nacer, y los ajolotes lo mantienen activo toda la vida.

¿Es posible pensar en un futuro donde se rompa el techo biológico de los 120 años?

La esperanza es que la genómica, las células troncales y la regeneración nos hagan vivir bien 120 años, a base de reparar las piezas que se vayan averiando.

Los experimentos con levaduras, gusanos, moscas y ratones demuestran que hay genes relacionados con la esperanza de vida de cada especie y, curiosamente, todos tienen que ver con la comida. El secreto de la juventud es comer poco. En los modelos animales, una dieta hipocalórica controlada alarga la vida un 50%. Pero lo más interesante es que la manipulación de ciertos genes relacionados con la insulina y el metabolismo energético puede imitar ese efecto; la vida se alarga un 50% aun comiendo mucho. Ese es el objetivo en el ser humano: encontrar fármacos que interfieran con la actividad de esos genes para imitar los efectos de comer poco.

¿Hay otros factores que alarguen la vida?

Las moscas y los gusanos han revelado otros dos factores que alargan la vida: la temperatura baja y la extirpación de las gónadas. Ambos son impracticables en el ser humano, por supuesto, pero la investigación en esos animales está empezando a identificar qué genes median en el proceso. Esos genes existen en humanos, y como en el caso de la comida, están involucrados en el metabolismo energético. El exceso de comida, las temperaturas altas y las hormonas sexuales son tres formas de activar ese metabolismo, y por lo tanto de envejecer rápido. Otro factor que acelera el metabolismo es el ejercicio en exceso. Los grandes mamíferos africanos que viven mucho, sólo se mueven para cazar, comer y copular. El resto del tiempo lo pasan dormitando.

¿Estamos preparados para vivir 120 años?

Las consecuencias sociales y económicas serán enormes, y nuestras sociedades empiezan a debatirlas. También hay cuestiones éticas fun-

damentales. Las investigaciones con ratones han revelado que hay manipulaciones genéticas que hacen a los ratones especialmente resistentes al cáncer. Tarde o temprano habrá que debatir si se puede hacer lo mismo con humanos. Y una tercera cuestión fundamental: la nueva medicina sólo servirá para una sexta parte de la población humana si no encontramos formas de trasladar este conocimiento a los países del Tercer Mundo, no se sabe qué estamos esperando para ello.

V. Actividades

1. Solicitar a los alumnos que lean el artículo de referencia y consulten los otros números de *¿Cómo ves?* que se sugieren al inicio de la guía. Organizar un concurso tipo "maratón" y elaborar preguntas que puedan responderse a partir de la lectura.
2. Solicitar a los alumnos que elaboren un glosario con los principales términos técnicos que se manejan en el artículo y sin cuya comprensión resulta muy difícil tener una visión general del tema.
3. Pedir a los alumnos que organicen un debate sobre el uso de células troncales embrionarias en la terapia génica y la ampliación de la esperanza de vida. Para ello utilizar las preguntas y respuestas de esta guía para facilitar y fomentar un debate de calidad, fundamentado y coherente.

VI. Bibliografía

- Sanpedro, Javier, "Cómo vivir 120 años", *El País Semanal*, No. 1418, 30 de noviembre, 2003.
- Curtis, Helena y Sue Barnes, *Biología*, Editorial Médica Panamericana, 6ta Edición, México, 2000.

Esperamos sus comentarios y sugerencias, que pueden hacer con atención a: Rosa María Catalá, al teléfono 56227297, fax 54 24 01 38, correo electrónico comoves@universum.unam.mx

Los profesores pueden copiar esta guía para su uso en clase. Para cualquier otro uso es necesaria la autorización por escrito del editor de la revista.



CÉLULAS TRONCALES: la controversia

De Verónica Guerrero Mothelet

I. Relación con los temarios del bachillerato de la UNAM

Esta guía pueden utilizarla los maestros de biología, ciencias de la salud y ética de manera simultánea o por separado, ya que los temas considerados resultan de interés en las tres áreas.

II. Vivir más

El artículo de referencia aborda con detalle y claridad el origen y aplicaciones de las células troncales en trasplantes y desarrollo exógeno de órganos. Existe otro campo interesante (mencionado, pero no desarrollado en el artículo) y controvertido de aplicación de las células pluripotenciales: aumentar la esperanza de vida media de los seres humanos.

En la revista del diario *El País*, del pasado 30 de noviembre, se publicó una entrevista al prestigiado biólogo español Carlos Martínez. El lenguaje sencillo y casi jocoso de sus respuestas resulta una manera atractiva de iniciar un debate sobre el tema del artículo de referencia. En esta ocasión aprovecho el formato de preguntas y respuestas (no necesariamente las mismas preguntas y respuestas de la entrevista de *El País*) para traer a colación algunos aspectos, tanto científicos como éticos que seguramente resultarán también muy atractivos para los alumnos. Los maestros pueden usar este formato de preguntas y respuestas para fomentar un debate equivalente en el salón de clases.

Es muy importante tener a la mano otros números y guías de *¿Cómo ves?*, en particular en los que se abordaron los temas de genoma humano, terapia génica y ADN para poder complementar los principales aspectos que se relacionan con el tema de esta guía.

III. El entrevistado

El doctor Carlos Martínez es uno de los mejores inmunólogos y biólogos moleculares europeos. Su formación incluye el paso por el Instituto de Inmunología de Basilea, en Suiza (considerado la cuna de la inmunología moderna), donde trabajó con los premios Nobel que fundaron la disciplina: el alemán Georges Köhler, el japonés Susumo Tonegawa y el danés Niels Jerne, quien descubrió que el sistema inmune es "un microcosmos darwiniano, una metáfora de la selección natural que habita dentro de nuestras venas".

Continuó su formación en el Instituto Pasteur de París, el Instituto Max Planck de Friburgo, el Instituto del Cáncer de Ontario y finalmente en el *Caltech* de California. Al regresar a España, a finales de los ochenta, trabajó en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, y desde hace seis años dirige el Departamento de Inmunología y Oncología del Centro Nacional de Biotecnología de Madrid.

Martínez ha sido un precoz y tenaz defensor de las células troncales desde que James Thomson, de la Universidad de Wisconsin,

descubriera cómo obtenerlas de embriones humanos en 1998.

IV. La entrevista

¿Cuánto es lo máximo que puede vivir un ser humano?

Durante el siglo XX, la esperanza de vida media en los países desarrollados se duplicó desde menos de 50 años hasta más de 80; pero eso se debe a que cada vez más personas escapan de una muerte prematura. Es la edad media la que ha aumentado, no la máxima, que sigue siendo hasta de 120 años. Esos 120 años representan el techo biológico del *Homo sapiens*. El principal reto de la medicina moderna no es romper ese techo, sino que la esperanza de vida media se aproxime a él.

¿A qué se debió que la esperanza de vida se duplicara durante el siglo XX en la mayoría de los países?

A la lucha contra las infecciones, que eran la principal causa natural de muerte. Lamentablemente esto no ha ocurrido en todo el mundo y existen aún regiones donde no se ha podido erradicar enfermedades endémicas causadas por agentes infecciosos. Resulta urgente exportar a estos lugares vacunas, antibióticos y medios para la higiene, con especial mención a la salubridad de las aguas y el alcantarillado.

¿Cuáles son ahora las principales enfermedades o factores que impiden vivir hasta edades avanzadas?

La mayor parte de la mortalidad actual, hablando de los países desarrollados, ya no es infecciosa. Ahora se debe a enfermedades cardiovasculares, al cáncer, a las dolencias neurodegenerativas y a las inflamaciones crónicas. Aparte, por supuesto, de los homicidios, los suicidios y los accidentes.

¿Qué se necesita para combatir este tipo de enfermedades?

Las enfermedades que nos matan hoy requieren un nuevo tipo de enfoque, basado en el ADN. La medicina del siglo XX identificó las causas de la infección y las eliminó. La nueva medicina debe identificar los genes que están detrás de estas

enfermedades no infecciosas, y diseñar fármacos que los compensen.

¿A qué tipos de descubrimientos de relevancia médica ha llevado el descubrimiento del ADN?

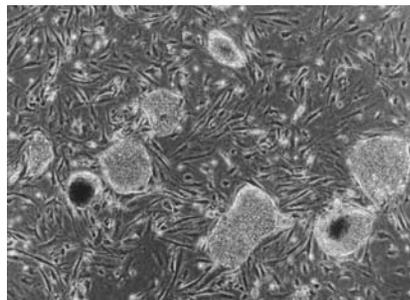
El futuro comenzó hace 50 años cuando James Watson y Francis Crick descubrieron la doble hélice del ADN, el secreto de la vida. La doble hélice ha conducido directamente a los dos grandes paradigmas de la medicina del siglo XXI: el genoma y las células troncales. El genoma humano, que se ha completado este año, ha revelado dos conceptos esenciales. El primero es que tenemos pocos genes. Un ser humano se construye con 30000 genes, un número similar al de la mosca o el gusano, y los genes del ratón y del ser humano son prácticamente los mismos. El segundo es que todos los seres humanos nos parecemos tanto genéticamente que es forzoso concluir que los 6000 millones de habitantes del planeta venimos de una población muy pequeña, tal vez de tan sólo unos mil individuos. El genoma humano se puede considerar la *tabla periódica* de la biología. Es el legado que transmitiremos a las siguientes generaciones.

¿En qué campos son relevantes las células troncales?

Las células troncales son la aplicación médica de un principio clave de la revolución industrial del siglo XIX: salvar la máquina sustituyendo sus piezas dañadas por otras nuevas. Sus posibilidades de reparar los tejidos y órganos dañados son evidentes. Por otro lado, las células troncales embrionarias se pueden mantener en cultivo indefinidamente. En un sentido literal, son inmortales y, por lo tanto, nos ofrecen una oportunidad única de averiguar las bases genéticas de la inmortalidad celular. Una tercera aplicación de las células troncales es la terapia génica. Esta técnica pretende curar las enfermedades hereditarias mediante el suministro al paciente de copias correctas del gen que tiene afectado.

¿Qué tan fácil es llevar a cabo hoy en día la terapia génica?

Esta técnica ha cosechado hasta ahora un fracaso tras otro debido a la falta de un buen vector, es decir, un virus o cosa similar que pueda llevar el gen correcto al interior de las células del paciente e integrarse de manera estable en su genoma. Hasta ahora, el único éxito de la terapia



génica ha sido la curación de varios *niños burbuja* en el hospital Necker de París. Estos niños padecen un error congénito del sistema inmune (inmunodeficiencia grave combinada asociada al cromosoma X) y se ven condenados a vivir en una burbuja estéril para no morir de cualquier infección. Las células troncales embrionarias podrían resolver el problema del vector en la terapia génica. La razón es que pueden manipularse genéticamente en el laboratorio con relativa facilidad. Se les puede añadir un gen sano para corregir una enfermedad hereditaria, y ello sin necesidad de utilizar ningún virus. Luego habrá que convertirlas en algún tipo de célula o tejido maduro y transplantarlas al paciente.

¿Cómo han recibido algunos sectores de la sociedad mundial estas posibles aplicaciones de las células troncales?

Las células troncales embrionarias llevan cinco años en el ojo de un huracán político. Como se obtienen de embriones humanos de una o dos semanas —hay varios millones congelados en las clínicas de fertilidad de varios países desarrollados—, la Iglesia católica y los fundamentalistas estadounidenses las rechazan, ya que creen que un óvulo fecundado es un ser humano. Los gobiernos atentos a estos dictados religiosos, entre ellos el español y el estadounidense, admiten que las células troncales son una gran promesa para la medicina, pero prefieren que se obtengan de los órganos adultos, de modo que se evite la destrucción del embrión.

¿Es posible obtener células troncales a partir de un organismo adulto?

Es cierto que hay células troncales en los órganos adultos, sobre todo en la médula ósea, y se ha visto que pueden transformarse en células de la sangre, nerviosas y musculares. Pero tienen muchos problemas. A diferencia de las células troncales embrionarias, las adultas son escasas, proliferan mal, no pueden mantenerse en cultivo indefinidamente y sólo pueden producir algunos tipos de tejidos y por un mecanismo poco limpio. No pueden competir contra las embrionarias, excepto porque son del propio paciente. Esto las hará muy valiosas en un futuro lejano, pero no aprenderemos a usarlas bien si no empezamos primero a conocerlas a través de las embrionarias.

¿A qué técnicas se podría llegar a través del conocimiento de las células troncales embrionarias y de las células troncales de médula ósea en el futuro?

El futuro lejano consiste en cultivar células troncales adultas, diferenciarlas y trasplantar los tejidos resultantes. Eso funciona ahora mucho mejor con células embrionarias. Pero la idea a futuro también es otra: persuadir a las células troncales que viven normalmente en la médula ósea a que salgan de su escondrijo, emigren hacia el corazón infartado (por ejemplo) y lo reparen *in situ*. Puede parecer magia, pero los científicos saben que es posible, puesto que este fenómeno ocurre de manera natural, sólo que a una frecuencia tan baja que no resulta útil. Cuando este proceso pueda estimularse dentro del cuerpo, la medicina habrá encontrado el secreto de la regeneración. El cuerpo, por así decir, se reparará a sí mismo.

¿Es la regeneración un sueño de ciencia ficción?

Puede ser un sueño, pero no delirante. Las lagartijas y las salamandras son capaces de regenerar sus extremidades amputadas. El ajolote mexicano y el pez cebra pueden regenerar incluso partes de órganos como el corazón. Los mecanismos genéticos que utilizan estos animales están empezando a aclararse, y lo más interesante es que son los mismos que usamos los humanos