

# EL MITO DEL GEN:

## GENÉTICA, EPIGENÉTICA Y EL BUCLE ORGANISMO AMBIENTE

Resumen del seminario. Por Daniel Heredia.

### Introducción

La genética se ha convertido en los últimos años en una ciencia de vanguardia, no solo en el ámbito profesional de la biología, sino también por el enorme alcance social de sus descubrimientos y planteamientos. No en vano, prácticamente a diario la prensa nos ofrece el descubrimiento de un nuevo gen, un nuevo determinante hereditario implicado directamente en la manifestación de enfermedades o características físicas. Cáncer y Parkinson, talla y obesidad, longevidad, etc. Todo ello cuenta con una fuerte base genética que se reduce hasta uno o unos pocos genes. Pero, además de para caracteres físicos, también se han descrito un buen número de genes que conllevan una predisposición innata a desarrollar comportamientos tan complejos como el alcoholismo, las preferencias sexuales, la agresividad, el sentimiento religioso y hasta las habilidades para la conducción. El alcance de los genes no parece tener límite, y aunque el ambiente social y natural es reconocido como un detonante importante, es la genética en última instancia la que establece los límites de lo qué somos y lo qué podemos ser. El concepto de gen, por lo tanto, parece que no solo tiene una importancia científica, sino que ha permeado a la cultura popular hasta convertirse en un tema de relevancia e interés. Pero, ¿qué es exactamente un gen?

Los genes, en definitiva, son considerados como las unidades mínimas y los depositarios finales de una información biológica que, mediando con las desviaciones que el ambiente físico y social, determinan la identidad de cada organismo. Como toda unidad de carácter científico, el gen debe poder ser descrito de una forma clara, inequívoca y universal. En este sentido, un gen puede ser reconocido como una secuencia de nucleótidos, una pequeña fracción del ADN que comprende el genoma en su totalidad, capaz de expresarse de manera funcional a través de una cadena lineal y causal que finaliza con la producción de una proteína (o en ocasiones de algunos tipos de RNA) que actúa de forma directa en el desarrollo de cierto carácter biológico. Sobre estas bases se erigen una serie de postulados genéticos que he resumido en los siguientes puntos: 1) el ADN constituye la base material última de toda información biológica; 2) los genes son unidades definidas y discretas de información genética; 3) la genética subyace a todos los aspectos de la forma y función orgánica; 4) la información genética se expresa de forma lineal a través del Dogma Central de la Biología Molecular; 5) las modificaciones en los genes (mutaciones) ocurren de forma azarosa e individual, 6) las mutaciones y la selección natural son los motores de la evolución, 7) solo los caracteres con una base genética son ciertamente hereditarios, mientras que 8) los caracteres adquiridos durante la vida del organismo en respuesta al ambiente no persisten más allá del estímulo

y en consecuencia no son heredables. Esta concepción de los genes como paquetes discretos de información lineal y determinista es la que prevalece en los medios de comunicación y en la sociedad. Pero también es la que todavía guía a buena parte del colectivo científico y docente. Sin embargo, esta visión, anclada en los orígenes de la genética de principios de siglo XX, que establecía una cadena lineal entre gen, proteína y carácter, no es universalmente aceptada. Por el contrario, algunos de los últimos avances en genética nos conducen hacia un camino totalmente distinto, una realidad que está emergiendo dentro de algunos ámbitos de la biología y que desafía la lógica hasta ahora admitida.

### **Información genética y la naturaleza del gen**

Una de las grandes revoluciones de la ciencia moderna ha sido el descubrir la enorme complejidad que compromete a la información genética. Una vez superado el reto de la secuenciación del genoma humano, quedó patente nuestra completa incapacidad para interpretar las instrucciones contenidas en nuestro ADN. A día de hoy, gracias al esfuerzo realizado durante la última década, parece imposible mantener buena parte de las asunciones de la genética clásica, las cuales eran prácticamente indiscutibles hace tan solo diez años. La genética clásica ha sido literalmente demolida, y el concepto de gen ha pasado a ser tan lábil, tan cambiante y flexible (Gerstein *et al.* 2007), que difícilmente puede ser reconocido como una unidad de carácter científico. En primer lugar, el número de “genes” contenidos en los genomas constituye una fracción minoritaria del total del ADN (cerca del 2% en humanos), y la cantidad de los mismos no parece tener una correlación directa con la complejidad final de los organismos. De hecho, mientras que los seres humanos poseemos cerca de 25.000 de estas secuencias capaces de codificar proteínas, otros animales como las anémonas tienen 18.000 y algunas plantas como el arroz más de 37.000 (Putnam *et al.* 2008, International Rice Genome Sequencing Project 2005). Difícilmente una unidad de información no puede estar implicada de forma directa en la complejidad. Estas asimetrías se deben en parte a los diferentes grados de regulación y expresión alternativa que tienen las secuencias codificantes de cada organismo. Lejos de la cadena lineal y causal que describe el dogma de la biología molecular, una misma secuencia de ADN codificante (un “gen”) puede dar lugar a diferentes productos finales. Mediante el uso de diferentes mecanismos (como el splicing y la adenilación alternativa, el editing, o el uso de distintos promotores), un mismo “gen” puede dar lugar a una gran cantidad de proteínas alternativas (hasta 38.000 en el extravagante caso del gen Dscam de la mosca de la fruta) que son producidas como respuesta a los requerimientos celulares impuestos por el ambiente y el ciclo vital del organismo (Blencowe 2006). Este fenómeno que parece ser ubicuo en los animales y las plantas, afecta a prácticamente la totalidad de los “genes” humanos (Wang *et al.* 2008, Blencowe 2006, Reddy 2007, Kimura *et al.* 2006). En consecuencia una misma secuencia puede ser leída de forma diferente según el contexto celular y ambiental, y permite una expresión diferente en función del tejido y del momento del desarrollo. La relación lineal y causal

entre gen y proteína no es sostenible por más tiempo. Por otra parte, la identidad física de los genes tampoco tiene unos límites definidos ni una estructura concreta. Un mismo fragmento físico de ADN (un locus) puede albergar varias secuencias solapadas, ya sea en el mismo sentido de lectura o en sentidos contrarios, al tiempo que dos o más fragmentos del “gen” pueden estar localizados en puntos distantes del cromosoma, requiriendo de un proceso de empalme (trans-splasing) para su expresión funcional (The ENCODE Project Consortium 2007, Gerstein *et al.* 2007). Pero quizá lo más sorprendente de la vaguedad del concepto de gen como unidad de información genética sea el que solo incluye a una pequeña porción de todo el ADN con expresión. De hecho, según indica el informe preliminar del Proyecto ENCODE, cuyo objetivo es analizar a máxima resolución la expresión de la información contenida en el genoma, prácticamente la totalidad del ADN humano analizado se transcribe a algún tipo de ARN, la mayoría con función por determinar (The ENCODE project consortium 2007). En los últimos años ha tomado fuerza la idea de que el ARN (molécula complementaria al ADN que se sintetiza para desarrollar las funciones conservadas en el primero) constituye la pieza central de la información genética. Bien es sabido que el ARN sirve de intermediario en la producción de proteínas, participando tanto como transcripción de los mensajes que codifican la información genética, como en la manufactura de las proteínas dentro de la maquinaria de traducción. Lo realmente novedoso es que, además de desarrollar estas tareas fundamentales, los ARN no codificantes (es decir, que su función final no es la producción de proteínas) participan masivamente en la regulación de la información genética a través de mecanismos como la interferencia por RNA (RNAi). La mayoría de las secuencias que producen algún tipo de RNA (como son miRNA, siRNA, piRNA, y un largo etc.) pero no codifican proteínas, no son consideradas como genes. Esta situación supone un verdadero golpe a la definición generalizada del gen como unidad delimitada de información (Pearson 2006, Gerstein *et al.* 2007, Carninci 2010), e incluso ha llevado a algunos científicos a realizarse una pregunta tan provocadora como fundamental a estas alturas del partido ¿qué es un gen, si es que es algo, después de todo? (Carninci 2010). En vista de lo anterior, lo que podemos asegurar es tanto que existe una compleja información genética contenida en nuestro genoma, como que esta no es de una naturaleza lineal y estandarizada. Y si esto es así, el gen es un artefacto histórico y metodológico, y las construcciones erigidas en torno a este, son poco más que un mito.

Para darle más complicación al asunto, la regulación y expresión de la información genética no se queda solo en el paso que va desde la secuencia de ADN hasta el producto que codifica. Por encima, existe un nivel de información epigenética que, especialmente por medio de marcas químicas sobre los cromosomas, es capaz de estabilizar la expresión genética de una manera semiautónoma en función del ambiente. Estas marcas epigenéticas pueden alterar completamente la expresión de la información genética y dar un resultado diferente al predicho por la genética convencional. A continuación volveremos sobre este asunto. Además, a un nivel celular, existe todo un entramado de redes de interacción entre las proteínas, RNA, DNA y otras biomoléculas que participan

como un todo integrado y en coherencia con el ambiente, que se manifiestan finalmente en la producción de un carácter. Estas redes presentan comportamientos no lineales, como modularidad y robustez, que condicionan una jerarquía funcional dentro de la misma (Solé 2008, Erwin & Davidson 2006). En consecuencia, las variaciones dentro de uno de los componentes de la red (como resultado, por ejemplo, de una mutación) pueden tener diferentes efectos en función del contexto global (Gerke *et al.* 2010). Y por otro lado, una misma secuencia puede participar alternativamente en varias redes celulares. En resumen, no hay reglas simples que describan los efectos de las variaciones genéticas con independencia de las circunstancias, sino que cada secuencia de información tiene un efecto que está condicionado tanto por el contexto genético global como por las circunstancias del ambiente (Gerke *et al.* 2010). En consecuencia, difícilmente se puede establecer una causalidad tan directa como la presentada por las noticias sobre genética, así como por algunos estudios y líneas de investigación.

### **El bucle de información entre organismo y ambiente**

Tan revelador como la vacuidad de la genética lineal y determinista es la noción emergente de la importancia capital del ambiente en la construcción y la herencia de los organismos, incluidos los seres humanos. El medio ambiente, desde un punto de vista biológico, lo constituyen todos aquellos elementos, ya sean vivos (otros organismos) o inertes (relieve, climatología, temperatura, presión, etc.), con los que interacciona un individuo. Desde el punto de vista tradicional, el ambiente difumina en cierta medida la información contenida en el ADN y tiene efectos directos en la construcción de los organismos. Sin embargo la relación entre la información genética y la información contenida en el medio se ha considerado unidireccional desde el auge de la genética a mediados de siglo XX. La herencia de caracteres adquiridos durante la vida de los organismos, en respuesta a las condiciones del medio, ha sido desestimada durante más de medio siglo por la biología. Sin embargo, esta idea (comúnmente asociada a la primera teoría de la evolución, propuesta por Lamarck) está renaciendo con fuerza dentro de algunas especialidades del colectivo de biólogos. La herencia epigenética, la transferencia horizontal y la integración de fragmentos de ADN procedentes de otros organismos, la adquisición de simbiontes, y el reconocimiento de mecanismos de cambio genético en respuesta a las condiciones alteradas del medio recuperan un papel protagonista para el ambiente y generan una flecha de doble dirección entre la información genética y las señales del medio (Jablonka & Raz 2009, Villarreal & Witzany 2010, Keeling *et al.* 2008, Arnold 2010, Dagan *et al.* 2008, Gilbert & Epel 2009, Shapiro 2005, Shapiro 2010, Sandín 2006). En este sentido, el actual auge de la epigenética tiene mucho que decir. La epigenética emerge como un nivel de interacción entre la información del genoma y la del ambiente exterior, como una interfaz de mecanismos moleculares sensibles al medio que pueden interaccionar con el ADN de una forma relativamente autónoma. Concretamente, las marcas químicas (grupos metilo, etilo, etc.) que se añaden selectivamente al ADN y a las histonas, constituyen uno de los mecanismos epigenéti-

cos de mayor relevancia en la actualidad. Estas marcas son capaces de regular la expresión de las secuencias genéticas, activándolas o desactivándolas sin modificar su contenido. Esta regulación epigenética interviene en gran medida en el desarrollo y la diferenciación de los tipos celulares (Jaenisch *et al.* 2003). Cabe recordar que si bien todas las células del cuerpo contienen la misma información genética (salvo excepciones notables), la forma y función de una célula de la retina es muy diferente de la célula del riñón. Las marcas epigenéticas estabilizan patrones de expresión en función del contexto del desarrollo embrionario (Bonasio *et al.* 2010). Pero también estas marcas químicas se modifican en función de las condiciones del entorno, especialmente a través de la nutrición y del estrés, alterando las redes celulares y estabilizando caracteres complejos durante la vida de los individuos (Gissis & Jablonka 2011, Feil 2006, Jaenisch *et al.* 2003, Gilbert & Epel 2009). Pero lo más interesante de todo ello, es que al menos parte de las nuevas marcas, establecidas durante la vida en respuesta al ambiente, son heredables y se manifiestan en la descendencia durante varias generaciones (Jablonka & Raz 2009, Gilbert & Epel 2009). De esta forma, las condiciones de vida y la historia de los individuos pasan a tener una relevancia hereditaria. Nuestros hábitos y circunstancias condicionan la futura vida de nuestros descendientes. De hecho, condiciones como la desnutrición extrema, la exposición a fármacos, plásticos y sustancias tóxicas, hábitos como fumar, así como el consumo de ciertos alimentos parecen ser capaces de modificar el epigenoma (el conjunto de marcas epigenéticas superpuestas al genoma) y establecer nuevos estados de regulación que se transmiten a la descendencia y que podrían estar detrás de algunas enfermedades como la obesidad o el cáncer (Gilbert & Epel 2009, Jirtle *et al.* 2007, Gissis & Jablonka 2011, Handel & Ramagopalan 2010). Incluso el estrés psicológico parece tener consecuencias en el comportamiento que pueden transmitirse a la descendencia por medio de marcas epigenéticas (Jirtle *et al.* 2007, Whitelaw & Whitelaw 2008, Liu 2007). Además de esta epigenética de marcas químicas, existen otros mecanismos que posibilitan la herencia de caracteres adquiridos sin una base estrictamente genética. La interacción directa con el entorno puede establecer los parámetros en los que se produce el desarrollo embrionario. Durante la gestación en los mamíferos, las madres pueden influir por medio de la dieta y de sus hormonas a través de la placenta en la formación de su prole (Jablonka & Lamb 2005). Estos efectos maternos se dan en todo el reino animal y vegetal, bien durante la formación de los gametos o de los embriones. De hecho, el ambiente es una pieza fundamental durante el desarrollo de todos los organismos, estableciendo los parámetros físico-químicos y biológicos necesarios para que se de este proceso. Los cambios en la temperatura, el pH, la presión o en la gravedad tienen repercusiones en los individuos en desarrollo. En muchos casos, la información física del ambiente es necesaria para el establecimiento del sexo y de otras características discretas (Gilbert & Epel 2009). Pero el ambiente también es biológico. Cada vez es más evidente que una parte fundamental de la información necesaria para la construcción de los organismos no viene codificada dentro de estos, sino que es aportada por microorganismos simbioses (Gilbert & Epel 2009, Xu & Gordon 2003). Bacterias, hongos y virus, heredados o adquiridos a temprana edad, participan en la formación de teji-

dos y órganos (Stappenbeck *et al.* 2002, Gilbert & Epel 2009, Xu & Gordon 2003), en el metabolismo (Moran 2007, Gilbert & Epel 2009) e incluso influyen en el comportamiento y la bioquímica cerebral (Bercik *et al.* 2011). Finalmente, el ambiente también puede afectar de forma directa la composición de los genomas y las funciones de la información genética. En primer lugar, mediante la adquisición de ADN de otros organismos. Esto es posible mediante el fenómeno de transferencia horizontal, un fenómeno que parece haber tenido una importancia capital en la evolución (Keeling 2008, Arnold 2010, Dagan *et al.* 2008, Schaack 2011, Sandín 2006), por el cual fragmentos de ADN de un organismo (incluyendo virus) pueden transferirse e integrarse en el genoma de otros individuos de la misma o de diferente especie a través de mecanismos especializados e infecciones víricas. En segundo lugar, mediante la puesta en marcha de mecanismos de potenciación evolutiva (como transposición de elementos móviles y virus endógenos, liberación de mutaciones silenciadas, procesos de hipermutación, etc.) por los cuales se producen cambios genéticos generalizados o específicos como consecuencia a una fuerte estimulación del ambiente (Koonin *et al.* 2009, Oliver & Greene 2011, Sandín 2006). El ambiente es por tanto un integrante fundamental en la regulación, la expresión y la evolución de la información biológica.

### **Implicaciones teóricas y prácticas**

Bajo este panorama, el mito del gen se desvanece. No tiene sentido hablar de genes específicos de un carácter, ni de la herencia y expresión determinista de la información genética. No existe una linealidad causa-efecto, y el hablar de una “predisposición genética” solo es posible si se ignora la variabilidad del contexto global, interno y externo, donde se expresa la información genética. Algo que, por otra parte ocurre constantemente. Por el contrario, lo que encontramos es un bucle de información entre el organismo y el ambiente, una serie de interacciones complejas entre el genoma, el epigenoma y el ambiente que fluyen de manera constante y en sentido bidireccional. Y este cambio de perspectiva conlleva severas repercusiones sobre la biología teórica, pero también sobre la ética y la práctica de la investigación aplicada. Ciencias básicas como la biología evolutiva, que hace de andamiaje para el resto de las disciplinas, están profundamente ancladas en la genética clásica de herencia discreta y determinista. La síntesis moderna o neodarwinista se basa en la aparición espontánea, azarosa e independiente del ambiente de mutaciones genéticas, las cuales introducen una variabilidad dentro de las poblaciones que es cribada por la selección natural. Sin embargo, la revalidación de la herencia de caracteres adquiridos (vía epigenética y efectos maternos) y de los fenómenos de potenciación evolutiva (vía mutagénesis inducida y transposición, etc.) añaden un tinte neolamarckista a la evolución, difícilmente compatible con el neodarwinismo. Tampoco la evidencia de una relevancia capital de la información del medio en la construcción de los organismos ayuda al mantenimiento de un buen grado de determinismo genético, que resulta necesario para que la selección natural pueda tener algún efecto a largo plazo. Finalmente, las fuertes evidencias en favor de que la transferencia horizontal, la hibridación, y la integración de

virus y bacterias han sido quizá los fenómenos más fundamentales en la evolución orgánica (Sandín 2006, Villarreal 2009, Arnold 2010, Moran 2007) hace necesario remplazar a la clásica silueta del árbol de la vida darwiniano por una telaraña donde herencia vertical y horizontal se entremezclan elegantemente (Raoult 2010). Llegado a este punto, parece necesario replantearse la base de la biología y la dirigir la vista hacia planteamientos alternativos como los propuestos por Máximo Sandín (Sandín 2006).

Los planteamientos teóricos tienen consecuencias aplicadas, y la puesta en práctica de los principios de una teoría inadecuada o errónea puede conllevar efectos catastróficos. Esto es cierto para todas las ciencias, pero el caso de la genética arrastra ciertos peligros sanitarios y sociales añadidos. Tal es el caso de algunas de las líneas de investigación más ambiciosas dentro de la biología, cuyo objetivo final es el de alterar y controlar la genética de los organismos a voluntad (a través de la ingeniería genética) para su uso y consumo en seres humanos. Tal es el caso de la producción de alimentos transgénicos y de la nueva eugenesia biotecnológica.

Íntimamente relacionadas con los planteamientos neodarwinistas están los programas de eugenesia desarrollados a lo largo del siglo pasado y cuya influencia parece seguir presente de una forma más sutil, renovada. La eugenesia propone que es posible dirigir la evolución de la especie humana a través de políticas de control demográfico que suplantarían la acción de la selección natural, ahora diluida por las conductas sociales de nuestra especie. La eugenesia considera que es posible eliminar los rasgos indeseados de la humanidad (incluyendo enfermedades y conductas antisociales) a través del impedimento reproductivo de los individuos con estas características y la promoción de matrimonios concertados. La idea clave es eliminar los genes responsables de estos caracteres, la raíz última del problema, de las poblaciones humanas. Para ello, durante el siglo pasado se aplicaron en todo el mundo políticas de aislamiento, castración, esterilización y exterminio sobre individuos y grupos sociales subjetivamente seleccionados (Allen 2001, Larson 2006, Soutullo 2006), un desgarrador testimonio de violación de los derechos humanos más básicos bajo el amparo del neodarwinismo y la genética de poblaciones. Al menos en lo que respecta al mundo occidental, este tipo de prácticas eugénicas fueron cayendo en desgracia desde el final de la 2ª Guerra Mundial, pero nuevas líneas de investigación han retomado el objetivo final de la eugenesia (una reconducción genética de nuestra especie), de una forma francamente más sutil aunque no por ello menos cuestionable en su ética y sus fundamentos (Allen 2001). El mero hecho de tratar de establecer una fuerte base genética para caracteres y comportamientos complejos puede tender una mano hacia la discriminación social, el racismo y la xenofobia, así como establecer las bases para cuestionables negocios basados en la genética personalizada (tanto a nivel biosanitario como legislativo). Pero más preocupante aun sean las esperanzas depositadas en el asesoramiento genético (que permitiría tomar decisiones reproductivas anteriores y posteriores a la concepción basada en un perfil genético de los futuros padres y/o del feto), y más aun en las

tecnologías de vanguardia como la terapia genética. Bajo los auspicios de ésta última, en un futuro cercano se podrá alterar de forma localizada los genomas humanos para remplazar “genes defectuosos” e introducir “nuevos genes” con un objetivo concreto, como potenciar la longevidad, la inteligencia y la productividad (Cañas 2008). Una vez más nos encontramos ante un debate sobre la ética y subjetividad de la eugenesia. Pero más preocupante aun resulta el darse cuenta de cómo estos planteamientos ignoran peligrosamente la complejidad dentro y fuera de los genomas, los patrones epigenéticos y el bucle organismo ambiente. De hecho, toda la ingeniería genética se asienta sobre una serie de premisas clásicas que a día de hoy son insostenibles. La tecnología del ADN recombinante consiste en aislar un “gen” con una función conocida una especie e introducirlo por medio de vectores (generalmente biológicos) en otra diferente. En el proceso se introducen fragmentos de ADN suplementarios (como secuencias de resistencia a antibióticos) que no tienen nada que ver con la función que se quiere transferir. Independientemente de la cuestionable inocuidad de los procedimientos tecnológicos a los que se someten organismos, vectores y material genético, lo cierto es que las bases teóricas de la ingeniería genética tienden a ignorar por completo el contexto genómico, epigenético y ambiental de los organismos con los que se trabaja. No es sorprendente, por lo tanto, el elevado número de experimentos fallidos que se producen durante la creación de líneas modificadas genéticamente (National Academy of Sciences’ National Research Council 2002, Carter *et al.* 2002, Edelman & Gally 2001). Sin embargo, incluso en aquellos individuos donde parece haberse conseguido el carácter deseado, los investigadores no pueden saber con certeza como la adición de nueva información puede afectar a otras redes genéticas, ni por tanto, que efectos secundarios ha podido sufrir dicho organismo. Y este es a grandes rasgos el procedimiento que se espera ensayar y aplicar en humanos en un futuro próximo. Tampoco en el caso de los organismos modificados genéticamente (GMO) para el consumo humano, los llamados alimentos transgénicos, estas consideraciones suponen una cuestión trivial. No son pocos los estudios independientes que han señalado posibles efectos secundarios patológicos derivados del consumo de dichos alimentos, como tampoco ha sido escuchada la petición de diversos colectivos científicos y ciudadanos de un control exhaustivo de estos productos cuya producción va en aumento (Dona & Arvanitoyannis 2009, Tamis *et al.* 2009, Velkov 2001). Además de los riesgos para la salud, el uso de la ingeniería genética ignora otros posibles efectos nocivos derivados de la ignorancia de la complejidad de la información biológica y de sus dinámicas evolutivas. Existen probadas consecuencias ecológicas en la producción de cultivos transgénicos. Las secuencias introducidas artificialmente en los GMO contaminan a las variedades naturales a través del sexo y la transferencia horizontal, y además, dichas secuencias persisten a lo largo de las redes tróficas con riesgo de acabar siendo asimiladas por otras especies bajo unas consecuencias desconocidas (Hart *et al.* 2009).

Para terminar, quiero resaltar como la falta de consideración del ambiente como un elemento integrante de la información biológica sigue siendo un problema a tener en cuenta dentro de otros ám-



bitos, y concretamente en la práctica biosanitaria. La carrera por la producción y la firma de patentes dentro de la industria farmacéutica tiende a ignorar los alcances a largo plazo de los nuevos fármacos, y en vista a la inercia de las marcas epigenéticas, es necesario tener en cuenta la susceptibilidad no solo del paciente, sino también de sus descendientes directos. Esto añade toda una nueva dimensión hasta la fecha no contemplada tanto para la industria médica como alimentaria. Dado que algunos fármacos, así como plásticos y otras sustancias tóxicas, pueden tener consecuencias epigenéticas (Gilbert & Epel 2009, Jirtle *et al.* 2007), deben replantearse seriamente los efectos transgeneracionales de los productos de consumo. En vista a este cambio de enfoque, del gen al organismo sensible y reactivo, es necesario reconsiderar la seguridad de todas estas prácticas aplicadas de gran repercusión social.

### **Corolario final**

Toda sociedad tiene sus mitos. Nuestra sociedad moderna no es una excepción y quizá uno de los mitos científicos más extendidos, aceptados y asimilados sea el mito del gen. La existencia de una información delimitada a modo de microscópicos paquetes discretos e independientes, que es innata y heredada, que predetermina en gran medida el destino de cada uno de nosotros y explica las raíces de los comportamientos generales de la humanidad y particulares de cada individuo. Este es el mito del gen. Un mito que, como todos lo demás, completa los huecos de la realidad mediante artefactos culturales que satisfacen a una buena parte de la sociedad y, en ocasiones, favorecen a algunos colectivos que se alimentan de este mito. Y la vacuidad del mito es hoy más patente y evidente que nunca. En contradicción con las afirmaciones de James Watson y de muchos genetistas posteriores, nuestro destino no está en nuestros genes. La información biológica es mucho más que información genética, y desde luego, la información genética es mucho más que una larga serie de unidades delimitadas, de genes dispuestos de forma continua a lo largo de los cromosomas. Lejos de las cartesianas máquinas que describe la genética clásica, somos el resultado de un diálogo, de un bucle, de un elegante baile entre la información que heredamos de nuestros padres y la que incorporamos desde el ambiente, de la interacción compleja entre moléculas y señales físicas, de las circunstancias particulares y generales de nuestro entorno inmediato, de la relación con la infinidad de microorganismos que viven dentro y fuera de nosotros conformando buena parte de nuestra identidad, de la telaraña de interacciones que establecemos con nuestros congéneres, de nuestros actos y decisiones, las que nos definen como sujetos más que ningún gen habido o por haber.

### **REFERENCIAS**

Allen, GE (2001). Is a New Eugenics Afoot? *Science*, 294(5540): pp. 59-61.

- Arnold, ML (2009). Reticulate Evolution and Humans, Origins and Ecology. Oxford Biology, Oxford University Press.
- Bercik, P *et al.* (2010). The Intestinal Microbiota Affect Central Levels of Brain-Derived Neurotropic Factor and Behavior in Mice. *Gastroenterology*, 141(2): pp. 599-609.
- Blencowe, B J (2006). Alternative Splicing: New Insights From Global Analyses. *Cell*. 126(1):pp. 37-47.
- Bonasio, R, Tu, S, Reingberg, D (2010) Molecular Signals of Epigenetics States. *Science*, 330(6004): pp. 612-616.
- Cañas, G (2008). Almuerzo con Edoardo Boncinelli. (Entrevista). *El País*, Lunes 1 de Septiembre de 2008.
- Carninci, P (2010). RNA Dust: Where Are the Genes?. *DNA Res.* 17(2):pp. 51-59.
- Carter, DB, Lai, L, Park, KW, *et al.* (2002). Phenotyping of transgenic cloned piglets. *Cloning and Stem Cells*, 4(2):pp. 131-45.
- Dagan, T, Artzy-Randrup, Y & Martin, W (2008). Modular Networks and Cumulative Impact of Lateral Transfer in Prokaryote Genome Evolution. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 105(29):pp. 10039-10044.
- Davidson, E H & Erwin, D H (2006). Gene Regulatory Networks and the Evolution of Animal Body Plans. *Science*. 311(5762):pp. 796-800.
- Dona A, Arvanitoyannis I (2009). Health risks of genetically modified foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 49:164–175.
- Edelman, G M & Gally, J A (2001). Degeneracy and Complexity in Biological Systems. *Proceedings of the*
- Feil, R (2006). Environmental and nutritional effects on the epigenetic regulation of genes. *Mutat. Res.* 600(1-2): pp 46-57.
- Gerke, J *et al.* (2010). Gene-Environment Interactions at Nucleotide Resolution. *PLoS Genetics*,

6(9): pp. 1-11.

Gerstein, M B, Bruce, C, Rozowsky, J S, Zheng, D, Du, J *et al.* (2007). What Is a Gene, Post-Encode? History and Updated Definition. *Genome Res.* 17(6):pp. 669-681.

Gilbert, S F & Epel, D (2009). *Ecological Developmental Biology: Integrating Epigenetics, Medicine, and Evolution.* Sinauer Associates, Inc.

Gissis, S & Jablonka, E (2011). *Transformations of Lamarckism: From Subtle Fluids to Molecular Biology.* Vienna Series in Theoretical Biology, MIT press.

Handel AE, Ramagopalan SV (2010). Is Lamarckian evolution relevant to medicine? *BMC Med Genet.* 11(73): pp. 1-3.

Hart M *et al.* (2009). Detection of transgenic cp4 epsps genes in the soil food web. *Agron Sustain Dev,* 29:497-501.

International Rice Genome Sequencing Project. The Map-Based Sequence of the Rice Genome. *Nature.* 436(7052):pp. 793-800.

Jablonka, E & Lamb, M J (2005). *Evolution in Four Dimensions : Genetic, Epigenetic, Behavioral, and Symbolic Variation in the History of Life.* MIT Press.

Jablonka, E & Raz, G (2009). Transgenerational Epigenetic Inheritance: Prevalence, Mechanisms, and Implications for the Study of Heredity and Evolution. *The Quarterly Review of Biology.* 84(2):pp. 131-176.

Jaenisch, R & Bird, A (2003). Epigenetic Regulation of Gene Expression: How the Genome Integrates Intrinsic and Environmental Signals. *Nat. Genet.* 33 Suppl:pp. 245-254.

Keeling, P & Palmer JD (2008). Horizontal gene transfer in eukaryotic evolution. *Nat. Rev. Genet.* 9(8): pp. 605-618

Kimura, K, Wakamatsu, A, Suzuki, Y, Ota, T, Nishikawa, T *et al.* (2006). Diversification of Transcriptional Modulation: Large-Scale Identification and Characterization of Putative Alternative Promoters of Human Genes. *Genome Res.* 16(1):pp. 55-65.

Koonin, E V & Wolf, Y I (2009). Is Evolution Darwinian or/and Lamarckian?. *Biol. Direct.* 4:p. 42.

Larson, E J. (2006). Evolución, la Asombrosa Historia de una Teoría Científica. Debate.

Liu, Y (2007). Like father like son. A fresh review of the inheritance of acquired characteristics. EMBO Rep. 8(9): pp.798-803.

Moran, N A (2007). Symbiosis as an Adaptive Process and Source of Phenotypic Complexity. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 104 Suppl 1:pp. 8627-8633

National Academy of Sciences' National Research Council (2002). Animal biotechnology: science based concerns (Washington, D.C.: National Academies Press). Accessed December 27, 2006. [nap.edu/books/0309084393/html/](http://nap.edu/books/0309084393/html/).

National Academy of Sciences of the United States of America. 98(24): 13763-13768.

Oliver, K, Wayne, KG (2011). Mobile DNA and the TE-Thrust hypothesis: supporting evidence from the primates. Mobile DNA, 2(8):pp. 1-17.

Pearson, H (2006). Genetics: What Is a Gene?. Nature. 441(7092):pp. 398-401.

Putnam, N H, Butts, T, Ferrier, D E K, Furlong, R F, Hellsten, U *et al.* (2008). The Amphioxus Genome and the Evolution of the Chordate Karyotype. Nature. 453(7198):pp. 1064-1071.

Raoult, D (2010). The post-Darwinist rhizome of life. The Lancet, 375(9709): pp. 104-105.

Reddy, A S N (2007). Alternative Splicing of Pre-Messenger RNAs in Plants in the Genomic Era. Annu Rev Plant Biol. 58:pp. 267-294.

Sandín, M (2006). Pensando la Evolución, Pensando la Vida. Criminales.

Schaack, S, Gilbert, C, Feschotte, C (2011). Promiscuous DNA: horizontal transfer of transposable elements and why it matters for eukaryotic evolution. Trends Ecol Evol, 25(9): pp. 537-546.

Shapiro, J A (2005). Retrotransposons and Regulatory Suites. Bioessays. 27(2):pp. 122-125.

Shapiro, J A (2010). Mobile DNA and Evolution in the 21st Century. Mob DNA. 1(1):p. 4.

Solé, RV & Valverde, S (2008). Spontaneous emergence of modularity in cellular networks. *Journal of the Royal Society* 5(18):pp 129-133.

Soutullo, D (2006). Evolución y Eugenesia. *Ludus Vitalis*, XIV (25): pp. 25-42.

Stappenbeck, T S, Hooper, L V & Gordon, J I (2002). Developmental Regulation of Intestinal Angiogenesis by Indigenous Microbes via Paneth Cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 99(24):pp. 15451-15455.

Tamis WLM, von Dommelen A, de Snoo GR (2009). Lack of transparency on environmental risk of genetically modified micro-organisms in industrial biotechnology *Journal of Cleaner Production* 17:581-592.

The Encode Project Consortium (2007). Identification and Analysis of Functional Elements in 1% of the Human Genome by the Encode Pilot Project. *Nature*. 447(7146):pp. 799-816.

Velkov V (2001) Stress-induced evolution and the biosafety of genetically modified microorganisms released into the environment. *J Biosci*, 26(5):667-683.

Villarreal, L P & Witzany, G (2010). Viruses Are Essential Agents Within the Roots and Stem of the Tree of Life. *J. Theor. Biol.* 262(4):pp. 698-710.

Wang, E T, Sandberg, R, Luo, S, Khrebtkova, I, Zhang, L *et al.* (2008). Alternative Isoform Regulation in Human Tissue Transcriptomes. *Nature*. 456(7221):pp. 470-476.

Whitelaw, NC, Whitelaw, E (2008). Transgenerational epigenetic inheritance in health and disease. *Current Opinion in Genetics & Development*, 18(3):pp 273-279.

Xu, J & Gordon, JI (2003). Inaugural Article: Honor Thy Symbionts. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 100(18):pp. 10452-10459.