

## BIOLOGÍA / Mecanismos de la herencia

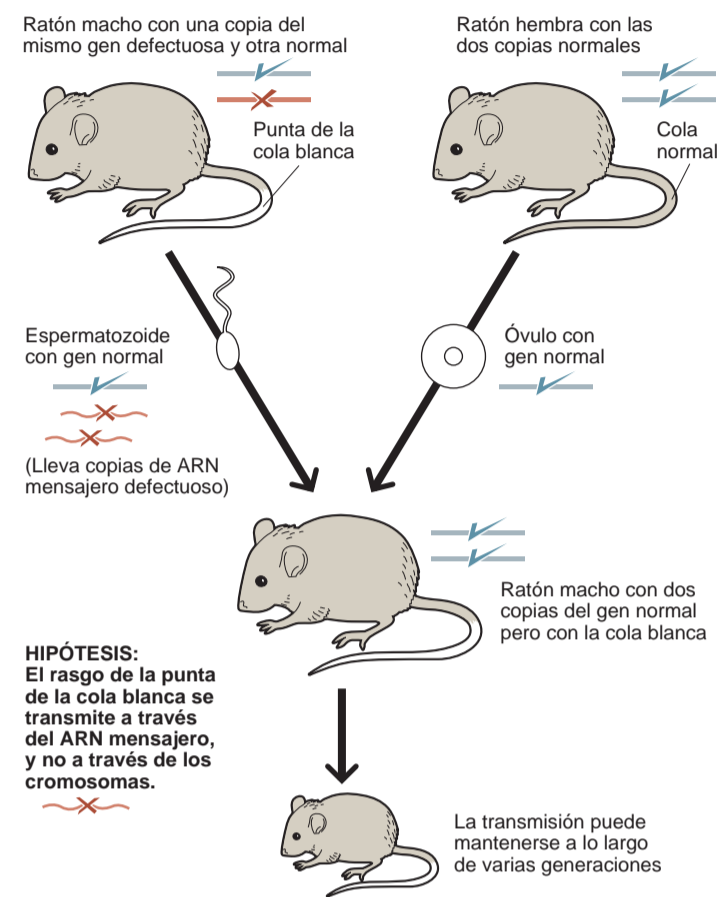
## Ratones que no obedecen a Mendel

**A**NICHOLAS WADE (NYT) lo mejor Gregor Mendel nunca habría desarrollado sus conocidas leyes de la herencia si hubiera tenido que trabajar con una desconcertante cepa de ratones desarrollada en la Universidad de Niza, en Francia. Estos ratones de laboratorio de color marrón tienen los pies blancos y las colas a manchas blancas debido a un defecto genético inducido en un gen que controla la pigmentación. Pero el gen defectuoso se comporta de una forma extraña en absoluto mendeliana, según un grupo de investigadores liderado por Mino Rassoulzadegan.

Cuando se cruza un ratón con una versión normal y una versión modificada del gen de la pigmentación con otro ratón del mismo tipo, las leyes de Mendel predicen que habrá tres tipos de crías: uno con dos genes normales, uno con dos genes defectuosos y uno con genes de cada tipo. En este caso, el gen defectuoso predomina sobre la versión normal, de forma que los ratones con una copia defectuosa deberían tener pies y colas blancos al igual que sus padres, pero los ratones con dos genes normales deberían tener los pies marrones. (Tener dos genes defectuosos es mortal, y los ratones de este tipo murieron poco después de nacer).

Los investigadores franceses, que han publicado su resultado en *Nature*, se sorprendieron mucho al descubrir que casi todas las crías supervivientes tenían las extremidades blancas, incluidas aquellas con dos genes normales. Al cruzar estos ratones de patas blancas y genéticamente normales con otros ratones normales, descubrieron que el rasgo tardaba seis generaciones en desaparecer.

## Modelo de paramutación



Fuente: Nature.

H. L. / EL PAÍS

Aunque no han establecido la causa de esta aparente excepción a las leyes de Mendel, creen que el gen defectuoso debe de producir alguna clase especial de ARN, el primo químico del ADN, que ayude a traducir su información genética a proteína.

Insinúan que el ARN del gen defectuoso interfiere con el ARN producido por el gen normal, lo cual puede ayudar a explicar por qué el gen defectuoso es dominante. Además, el ARN defectuoso

puede acumularse en el espermatozoides y seguir silenciando incluso los dos genes normales poseídos por la siguiente generación de ratones. Rassoulzadegan ha detectado ARN en el espermatozoides de los ratones, y explica que cuando este ARN se inyecta en óvulos de ratones normales, las crías obtenidas de esos óvulos presentan también color blanco en las extremidades.

Thomas R. Cech, experto en ARN y presidente del Howard Hughes Medical Institute, consi-

dera que es difícil entender cómo consigue el ARN del gen defectuoso no quedar rápidamente diluido hasta ser totalmente ineficaz de una generación de ratones a la siguiente. Podría ser que el ARN defectuoso sea amplificado en cada generación por una enzima especial que efectúa copias de ARN. Cech considera el experimento francés fascinante, pero no plenamente explicable aún. "Todo este asunto me recuerda un poco al queso suizo: un montón de material sólido que mantiene todo unido pero también con un montón de agujeros", dice.

Esta no es la única excepción a las leyes de Mendel. El año pasado, Robert Pruitt, genetista de la Universidad de Purdue, descubrió que de las plantas de mostaza con dos copias defectuosas de un gen se podían obtener plantas normales, como si de alguna manera el gen defectuoso hubiera sido reparado. Pero la reparación sólo sería posible si la planta poseyera una copia no dañada del gen a partir de la cual restaurar la secuencia completa de las unidades de ADN. Al no encontrar una versión de ADN de la información genética correcta, Pruitt insinúa que la planta podría ser portadora, en la forma del ARN, de una versión de seguridad oculta de su genoma. En el campo de la ciencia se descartan con frecuencia los resultados anómalos, porque los investigadores creen que el experimento debe de haber salido mal o que el esfuerzo de descubrir la causa no vale la pena. "En ciencia ocurre continuamente", dice Cech. "Llegas a una bifurcación en el camino y sabes que puedes perder mucho tiempo si la sigues, pero hay una pequeña probabilidad de descubrir algo totalmente nuevo que a otros se les haya pasado por alto".

## CONVOCATORIAS

## ● Comunicación

Barcelona, 28 de junio. 9.30. Reunión de la iniciativa Comuniqué para un servicio de comunicación científica en Europa. Residencia de Investigadores CSIC- Generalitat de Cataluña. Hospital, 64.

## ● Astronomía

Miami, 28 a 30 de junio. III Congreso Internacional sobre Ciencia con el Gran Telescopio Canarias (GTC). Biltmore Hotel en Coral Gables. Información: [conference.astro.ufl.edu/GTCUF/index.html](http://conference.astro.ufl.edu/GTCUF/index.html).

## ● Biotecnología

Madrid, 29 de junio. 9.30. Presentación del Informe Asebio 2005. CEOE. Diego de León, 50. Información: ☎ 915159433.

## ● Física

Madrid, 29 de junio. 12.00. Seminario de Samuel C.C. Ting: *El espectrómetro magnético ALPHA en la Estación Espacial Internacional*. Ciemat. Avenida Complutense, 22.

## ● Biomedicina

Madrid, 29 de junio. 19.30. Conferencia de Mara Dierssen: *Descifrando las claves genéticas de las enfermedades mentales mediante modelos animales*. Centro Blanquerna. Alcalá, 44.

## ● Ciencia en acción

El concurso Ciencia en Acción, dirigido a profesores de secundaria, investigadores y divulgadores de la ciencia pretende recompensar propuestas innovadoras que tengan por objetivo hacer más atractiva la ciencia y aumentar la cultura científica de la sociedad. Premios de 1.500 euros y viajes en cada una de las 10 modalidades. Enviar los trabajos en cualquier idioma oficial del Estado español, antes del 30 de julio del 2006. Los ganadores participarán en una edición europea del premio que se celebrará en 2007. Información: [www.fecyt.es/cienciaenaccion/indice.html](http://www.fecyt.es/cienciaenaccion/indice.html).

La biomedicina aumenta el bienestar de las personas, y además crea riqueza en las sociedades avanzadas capaces de transformar el conocimiento en producto interior bruto (PIB). Esta transformación depende, en parte, de instrumentos públicos facilitadores. En el diseño de políticas facilitadoras pueden ser útiles dos observaciones: la primera, que la ciencia básica, siendo fundamental, no es más que el primer eslabón muy pequeño de una larga cadena de valor. La segunda, que la industria es reacia a desarrollar conceptos muy novedosos, por motivos que van más allá de los meramente económicos.

Me explico: la investigación básica está diseñada para demostrar o rebatir hipótesis según el método científico, y de vez en cuando realiza grandes descubrimientos. Un gran descubrimiento sería encontrar un nuevo mecanismo que explique por qué aparece un tipo de cáncer. Transformar este descubrimiento en una realidad terapéutica y económica requiere encontrar una molécula que actúe sobre este mecanismo, y después atravesar con éxito 15 años de desarrollo hasta lograr un fármaco útil. Normalmente esto ya no se considera conocimiento académico. Este otro camino lo deben recorrer las empresas, que necesitan seleccionar debido a la dispersión o escasez de recursos, coste de oportunidad, presión del corto plazo y demás. Hasta las empresas con mayor vocación innovadora examinan cada año centenares de nuevos posibles desarrollos y deben descartar los proyectos con peor equilibrio riesgo/beneficio, que en general son los más incipientes. En el ejemplo del cáncer, para que una empre-

## El espacio de demostración y cómo ocuparlo

## CIRCUITO CIENTÍFICO

LUIS RUIZ-ÁVILA

sa asuma el riesgo y el coste de avanzar en la cadena de valor, desde el descubrimiento del mecanismo hasta que se tiene alguna molécula capaz de interferir con él de forma terapéuticamente relevante e industrialmente viable, el proyecto debe ser el de mejor beneficio/riesgo entre otros muchos que haya analizado.

Si el conocimiento académico se retira demasiado pronto y la industria prefiere entrar cuando el conocimiento está más avanzado, estamos ante una brecha importante, la clave del problema. Esta brecha es en realidad un espacio de demostración. La única forma de transformar el conocimiento biomédico en PIB es tender puentes en este espacio, creando instrumentos que reduzcan el riesgo percibido por el siguiente actor en la cadena de valor. Por eso el nombre de demostración, ya que reducir el riesgo significa demostrar viabilidades: viabilidad técnica (el paradigma sería el ensayo clínico); viabilidad industrial (algo tan tonto como demostrar si un producto es suficientemente estable) y la viabilidad comercial (demostrar que los costes del producto final se ajustan al precio que el mer-

cado puede pagar, y demostrar o intuir la propia existencia de ese mercado).

Las políticas incentivadoras deben ayudar a construir los puentes en este espacio. Para ello se puede trabajar sobre tres ejes: el primero, llenando el espacio desde el origen, facilitando que el mundo académico avance hacia actividades de demostración, asegurando la propiedad industrial,

## La ciencia básica, siendo fundamental, no es más que el primer eslabón

valorando la transferencia de tecnología como mérito en la carrera investigadora y financiando proyectos que se dirijan a explorar cualquiera de las tres viabilidades. El segundo eje puede recorrerse consolidando el espacio sobre sí mismo, ocupándolo con (por ejemplo, las estructuras intermedias de origen académico pero con clara vocación comercial, empresas desgajadas de grupos académicos). Una de las

virtudes del espacio de demostración es que añade mucho valor con poca inversión. Es terreno abonado para modelos de negocio que se enfoquen en cubrir la brecha. Las políticas incentivadoras en este eje están inventadas hace tiempo: acceso a capitales (capital riesgo, mercados secundarios de Bolsa), simplificación de la creación de empresas de origen académico, soporte a la fase concepto/semilla, formación adecuada de gestores, etcétera.

Finalmente, el tercer eje es un eje tractor, que se recorre facilitando la entrada en el espacio de las empresas capaces de llevar las tecnologías al mercado. Las empresas tractoras son esenciales para consolidar la actividad de los agentes intermedios descritos en el eje anterior. En un mundo global, a veces una buena política incentivadora marca la decisión final sobre qué tecnología desarrollar por parte de las empresas más consolidadas. Habida cuenta que el riesgo y el horizonte temporal suelen ser comparables entre la mayor parte de las tecnologías inmaduras, una buena política tractora podría hacer que las empresas grandes locales optaran por consolidar el espacio de demostración español, y no el de Massachusetts, por ejemplo. En resumen, el espacio de demostración es ahora mismo tierra de nadie, pero tierra fértil, de la que podemos extraer excelentes frutos si somos capaces de diseñar mecanismos estimuladores que nos hagan decidirnos, a todos, a salir de la cómoda vida de trincheras.

Luis Ruiz-Ávila es biólogo y director general de Advancell.