

Documento metodológico

Edición genómica en vegetales, animales y humanos: aportes de las ciencias conjeturales para la delimitación ética del CRISPR-Cas 9

Juan Jorge Michel Fariña*

Universidad de Buenos Aires

Recibido: 6/11/2017 – Aprobado: 3/2/2018

Resumen:

El CRISPR-Cas9 supone una revolución, ante todo en la alimentación, por la nueva generación de especies vegetales y animales. Pero también en el ámbito humano, a partir de la erradicación de enfermedades genéticamente transmisibles, y en un mediano plazo neutralizando enfermedades como el HIV o el cáncer, o, en perspectiva, eliminando las células del envejecimiento, ofreciendo un horizonte de longevidad para la especie humana. Por lo mismo, abre una serie de cuestiones éticas que convocan un diálogo entre disciplinas científicas. Este documento, preparado para el Congreso Mundial de la International Network for The UNESCO Chair in Bioethics (Jerusalem, 2018) presenta distintos aportes para pensar la complejidad en juego. Introduce para ello el valor de la bioética narrativa (literatura, cine) y del estudio de casos, a la vez que reactualiza la importancia de la lectura de los textos pioneros de Fritz Jahr. Se propone así un modelo integrado que permita pensar una articulación entre la genética y la agroecología, los modelos neuronales y las ciencias conjeturales.

Palabras clave: Fritz Jahr | bioética | narrativa | Agronomía | Genética | Psicoanálisis

Abstract:

Genomic edition in plants, animals and humans: contributions of the conjectural sciences for the ethical delimitation of CRISPR-Cas 9.

CRISPR-Cas9 is a revolution, especially in food, for the new generation of plant and animal species. But also in the human sphere, from the eradication of genetically transmissible diseases, and in the medium term neutralizing diseases such as HIV or cancer, or, in perspective, eliminating the cells of aging, offering a horizon of longevity for the species human. Therefore, it opens a series of ethical questions. This document, prepared for the World Congress of the International Network for The UNESCO Chair in Bioethics (Jerusalem, 2018) presents different contributions to think about the complexity at stake. It introduces the value of narrative bioethics (literature, cinema) and case studies, while reaffirming the importance of reading the pioneering texts of Fritz Jahr. It is proposed an integrated model that allows us to think about an articulation between genetics and agroecology, neuronal models and conjectural sciences.

Keywords: Fritz Jahr | narrative | bioethics | Agronomy | Genetics | Psychoanalysis.

Tradicionalmente, los recaudos éticos que demandan las aplicaciones de CRISPR-Cas9 en vegetales difieren de las de su utilización en animales y por cierto de las de sus potenciales usos en humanos. ¿Puede la comparación de estos escenarios arrojar una nueva luz sobre las peculiaridades de las distintas entidades en juego? ¿En qué medida el tratamiento conjunto de casos que habitualmente

jmf@psi.uba.ar*

circulan en disciplinas separadas puede alimentar el núcleo epistemológico del problema? ¿Puede este modelo de la complejidad saldar algunos de los equívocos en la ciencia y contribuir a un diálogo entre ellas? Finalmente, ¿Son las ficciones narrativas una fuente para pensar un modelo integrado que permita una articulación entre la genética y la agroecología, los modelos neuronales y las ciencias conjeturales?

Este documento introductorioⁱ parte de la premisa de que los avances en materia de genética y biotecnología, y en particular las cuestiones éticas que se desprenden del CRISPR-Cas9, solo pueden ser analizadas en su complejidad a partir de un diálogo entre disciplinas científicas. El estudio de casos, incluyendo las ficciones narrativas (literarias, cinematográficas), puede operar como su modelo analítico, y a partir de la interlocución entre la genética y las ciencias conjeturales, ofrecer soluciones novedosas a problemas inéditos.

¿Cómo interviene el CRISPR-Cas 9? Los virus atacan a las bacterias y se apoderan de ellas. Pero a veces las bacterias sobreviven a un ataque, y cuando lo hacen guardan una copia del ADN del virus agresor. Este ADN queda “archivado” en la secuencia de la bacteria bajo la forma de secuencias palindrómicas llamadas CRISPR. Cuando el virus ataca nuevamente a la bacteria, esta arma la proteína Cas 9 con la porción de ADN viral. Esta proteína Cas 9 se mueve a través de la célula en busca del ADN atacante, al cual reconoce porque es coincidente con la secuencia que tenía archivada. Cuando lo encuentra, simplemente corta ese ADN viral haciéndole perder su eficacia destructiva. (Mojica y Garret, 2013)

Este descubrimiento, aplicado a la edición genómica supone una revolución. Ante todo, en la alimentación, por la nueva generación de especies vegetales y animales. Pero también en el ámbito humano, a partir de la erradicación de enfermedades genéticamente transmisibles, y en un mediano plazo neutralizando enfermedades como el HIV o el cáncer. Pero, en perspectiva, eliminando las células del envejecimiento, ofreciendo un horizonte de longevidad para la especie humana, y con ello un nuevo horizonte de consumo y calidad de vida.

Por lo mismo, abre una serie de cuestiones éticas que han dado lugar a un llamado internacional a la cautela y a una atenta reflexión en torno a los aspectos éticos, sociales, políticos, de seguridad y de salud pública que deberían ser tomados en cuenta. Entre ellos, dos artículos centrales de la Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos (2007):

Art. 15 Aprovechamiento compartido de los beneficios. Los beneficios resultantes de toda investigación científica y sus aplicaciones deberían compartirse con la sociedad en su conjunto y en el seno de la comunidad internacional, en particular con los países en desarrollo.

Art. 17. Responsabilidad por las Generaciones futuras y Principio Precautorio. La preocupación de la aplicación de CRISPR en células germinales se basa en dos elementos: el antiguo temor a generar “bebés de diseño” o el retorno de las prácticas eugenésicas, y el riesgo de efectos imprevistos en las generaciones futuras. Esto debido a las limitaciones en el conocimiento actual con respecto a la viabilidad técnica, y a las complejas relaciones entre los genes y el ambiente. (UNESCO, 2005)

Interdisciplina

Dado el carácter interdisciplinario del problema y el consecuente espíritu de diálogo entre ciencias que el mismo promueve, se plantean cuatro grandes ejes para abordar la cuestión:

a. Principio Precautorio. Se trata de la distinción entre las categorías de “probable” y “plausible. Algo puede ser altamente improbable pero perfectamente plausible. Es en estos casos en los que se aplica el Principio Precautorio. Cuando juzgamos que una hipótesis es plausible y que otra no la es, no estamos diciendo que la hipótesis plausible es más probable que la no plausible, pero sí estamos diciendo que tiene serias posibilidades en relación con la otra. Sólo podemos juzgar la probabilidad relativa cuando disponemos de evidencia suficiente para ello. Cuando en cambio carecemos de suficiente evidencia sobre ambas hipótesis, tenderíamos a suspender nuestro juicio acerca de cuál hipótesis es verdadera, porque nos declaramos ignorantes al respecto. Pero no por ello deberíamos suspender nuestro juicio práctico, porque tenemos que decidir cómo actuar ante esa posible hipótesis. (UNESCO, 2005). Casos como los organismos genéticamente modificados, el cambio climático, o más recientemente el CRISPR-Cas 9, confrontan a la sociedad con la necesidad de un modelo que proteja de los riesgos, algunos conocidos, pero otros todavía inciertos. Se trata de un punto de inflexión entre el control post-daño (medidas reparatorias) y el control pre-daño de riesgos (medidas anticipatorias).

b. Bioética Narrativa. Los aportes de la bioética narrativa (literatura, cine, series populares) están considerados como una fuente teórica de gran importancia para plantear problemas complejos (Maliandi, 2010). Un ejemplo clásico es el aporte del visionario film *Gattaca* (Niccol, 1999), que busca provocarnos con una dicotomía aparentemente insalvable entre la voluntad de Dios y la de la ciencia. Pero la historia que nos relata a continuación introduce un movimiento en ese esquema, un tercer término que tiene la propiedad de poner en cuestión los dos anteriores, suplementándolos (Barthes, 1977; Lewkowicz, 2004; Michel Fariña y Laso, 2017). Se trata entonces de la potencia de la narrativa, cinematográfica en este caso, aplicada a la reflexión sobre la genética. En apenas dos horas de película tenemos un panorama que se adelanta en veinte años al desarrollo científico tecnológico, y por lo mismo nos permite reflexionar, a partir de la decisión del personaje, sobre la posición del sujeto frente al porvenir. En la misma línea, la propia saga de Nicoll en “*In Time*”, o clásicos como “*Jurassic Park*” (Spielberg, 1989), o más recientemente la serie “*Black Mirror*” (Brooker, 2016-2018), introducen cuestiones teóricas que resultan insoslayables.

c. Ciencias conjeturales y Neurociencias. A partir del diálogo entre disciplinas se puede saldar la brecha entre modelos más orgánicos y más dinámicos de la mente humana (Ansermet y Magistretti, 2005). Ello permite puntos de encuentro entre la genética y los modelos del cerebro, por un lado, y la filosofía y la teoría psicoanalítica, por otro. El modelo la plasticidad neuronal explica por qué el nivel de expresión de un gen puede estar determinado por las particularidades de la experiencia, demostrando así la importancia de los factores epigenéticos (Kandel, 2001; Cheung, 2002). Esta perspectiva teórica integrada es un valioso recurso teórico distintivo de esta propuesta. La relación entre genética, filosofía y

psicoanálisis, por ejemplo, es un campo teórico-práctico de reciente existencia. Los escenarios, adelantados en un libro de referencia insoslayable: *Genética*, de Mayana Zatz (Editora Globo, 2011), fueron tratados por Jorge Forbes en USP y por un equipo en UBA.

d. Sensibilidad ética y estudio de casos. El REST (Test de sensibilidad ética) es una herramienta para explorar la sensibilidad ética con fines diagnósticos, investigativos y de intervención. Fue creado por Mary Brabeck y permite analizar las reacciones frente a situaciones conflictivas en contextos complejos. Las viñetas elegidas, son a su vez un aporte teórico inspirado en los casebooks de UNESCO y en la ya mencionada obra de Zatz, que sigue esta tradición.

Bioética y complejidad

Para dar cuenta de la complejidad, tomemos como ejemplo uno de los puntos anteriores, el que corresponde al principio precautorio, cuando algo de lo impredecible, de la incertidumbre y de lo incalculable, tiene potenciales riesgos para la humanidad. Digamos que los recientes avances en materia de genética y biotecnología, y en particular las cuestiones que se desprenden del CRISPR-Cas9, introducen una dimensión que permite una renovada interlocución con el principio. No se trata del orden de lo probable, sino de lo plausible. Por lo mismo, convocan a un diálogo entre las disciplinas científicas, ya que se trata de analizar la verdadera complejidad en juego y la emisión de políticas no voluntaristas, sino comprometidas y lúcidas.

Este problema fue ya anticipado por Fritz Jahr, quien presentó la cuestión conceptual y metodológica en 1927: “si tenemos un corazón sensible hacia los animales y las plantas, no vamos a negarle nuestra compasión y cuidados a los seres humanos que sufren”. Entrevió así una ética que anuda nuestros actos al destino del cosmos. Jahr quiso darle carácter no metafísico a su intuición, y se apoyó para ello en la ciencia de su época, la cual estaba lejos de dar cuenta de semejante complejidad. Actualmente, a partir de los avances en modelos neuronales y ciencias conjeturales, están dadas las condiciones para desplegar el problema y abordarlo en su genuina dimensión.

En este punto la referencia teórico-metodológica es justamente el clásico artículo de Fritz Jahr ‘*Bio-Ethik. Eine Umschau über die ethischen Beziehungen des Menschen zu Tier und Pflanze*’. Allí se exponen los resultados de los estudios sobre las plantas y los animales disponibles a principios del siglo XX y se inaugura el término “Bio-Ética” como una nueva disciplina académica. Esta tradición está fuertemente relacionada con el progreso que conocieron en el siglo XIX las ciencias de la vida, especialmente la fisiología y la psicología experimental.

Al respecto, se hace notar que los recientes avances en materia de conocimiento sobre plantas (Gagliano & Mancuso, 2013), parecen confirmar las intuiciones de Jahr, en lo relativo a la lógica y equilibrio del desarrollo vegetal. Por lo mismo resulta un método novedoso para orientar éticamente la investigación y aplicación de los avances científico-tecnológicos en el sector.

Esto es evidentemente más claro en el terreno de las investigaciones con animales y por cierto con humanos. Pero lo interesante del método es que inaugura

una comprensión integral. Fritz Jahr anticipó la cuestión conceptual y metodológica en 1927: si tenemos un corazón sensible hacia los animales y las plantas, no vamos a negarle nuestra compasión y cuidados a los seres humanos que sufren.ⁱⁱ Entrevió así una ética que anuda nuestros actos al destino del cosmos. Quiso darle carácter no metafísico a su intuición, y se apoyó para ello en la ciencia de su época, la cual estaba lejos de dar cuenta de semejante complejidad. Y si bien casi un siglo después siguen existiendo incertidumbres, hoy sacamos provecho de esa ignorancia. Sabemos que no sabemos, y esta nueva herida narcisista se transforma en motor de pensamiento. Así al menos parecen indicarlo las iniciativas ecológicas más serias y las sorprendentes experiencias con animales, como la zooterapia, los recientes descubrimientos acerca de la complejidad cerebral de los delfines, o las ya mencionadas tesis sobre la racionalidad del crecimiento y desarrollo de las plantas.

Una metodología basada en la narrativa y el estudio de casos

El método diseñado contempla el relevamiento de casos complejos de aplicación del CRISPR-Cas9, para operar luego, en una segunda etapa, sobre ellos a partir de categorías de las ciencias agrarias y naturales en interlocución con la filosofía y las ciencias conjeturales. A partir de este tratamiento, se pondrán a prueba las hipótesis sobre la complejidad de los casos y sus vías de comprensión, para en una tercera etapa proceder a organizar los casos en función de su complejidad y diseñar casebooks y protocolos de intervención. Se trata de sistematizar la tarea precedente, bajo la forma de casebooks y protocolos de intervención en términos de integridad ética. En cuanto a los casebooks, consisten en un inventario de viñetas éticamente controvertidas, aportadas por especialistas o contenidas en la literatura disponible. En cada caso se describe la situación, se establecen los cursos de acción posible y ofrecen los fundamentos para cada uno de ellos, señalando luego los pros y los contras, para concluir en una línea superadora de la dicotomía inicial.ⁱⁱⁱ

Un ejemplo de este tipo de “caso”, tomado de la ficción narrativa, lo constituye el film “Avatar” (Cameron, 2009) cuya tesis central plantea justamente una pregunta por la complejidad, por lo irrepresentable. Grace, la científica encarnada por la actriz Sigourney Weaver reconoce abiertamente su ignorancia: I don’t have the answers yet, I’m just now starting to even frame the questions. Aparentemente existe algún tipo de comunicación electroquímica entre las raíces de los árboles. Como la sinapsis entre neuronas. Cada árbol tiene diez mil conexiones con los árboles que están en torno suyo. Y el número de árboles en Pandora es de diez elevado a la doce... lo cual suma más conexiones que las del cerebro humano... Se resignifica entonces la delicadeza extrema de los nativos del planeta cuando instruyen al extranjero para que cuide a las plantas y a los animales, incluso en el modo de darles muerte cuando ello resulta inevitable.

En esta misma línea, la obra de Fritz Jahr 1924-1933 muestra que la gestación del concepto de bioética estuvo desde sus inicios ligada al arte. Durante ese decenio, Jahr incluyó en prácticamente todos sus artículos referencias a la pintura, la música, la literatura, la fotografía y la diversidad lingüística, inaugurando así, no sólo el concepto de “bio-ethika”, sino también su modalidad “narrativa”. Solo como ilustración, digamos que las referencias musicales se inician en 1924 con el

valor de la composición en la formación moral de los niños y se continúa en 1926 y 1927 con las referencias a Richard Wagner a través de los argumentos de dos de sus óperas, “Parsifal” y “Los maestros cantores de Nuremberg”. La literatura llega por la pluma del propio Wagner, de Hans Christian Andersen y de Richard Voss. Finalmente, las referencias a la pintura son a través de la obra de Fidus y a la fotografía a partir de una consideración sobre los niños y la técnica, datada ya en 1933. Este gesto de ilustrar el dilema moral a través del arte, resulta especialmente meritorio y por cierto anticipatorio de tendencias contemporáneas.^{iv}

Referencias

Ansermet, F. & Magistretti, P. (2006) A cada cual su cerebro. Plasticidad neuronal e inconsciente. Buenos Aires: Katz Editores.

Carmi, A.; Apressyan, R.; Guessous-Idrissi, N. (eds) (2011). Casebook on Human Dignity and Human Rights. UNESCO, Paris.

Carmi, A.; De Castro, L.; Evans D, (eds) (2011). Casebook on Benefit and Harm. UNESCO, Paris.

INRA. Estrategia del INRA para el uso de tecnologías de edición del genoma de plantas. Versión original en francés en <http://institut.inra.fr/Recherches-resultats/Strategie/Toutes-les-actualites/Strategie-de-l-Inra-en-matiere-d-utilisation-des-technologies-d-edition-du-genome-vegetal>

Jahr, F. (2013 [1927]) Bio-Ethik: Eine Umschau über die ethischen Beziehungen des Menschen zu Tier und Pflanze. Hay traducción al español: Jahr, F. (2013) Bio-ética: una perspectiva de las relaciones éticas de los seres humanos con los animales y las plantas. Aesthethika, pp. 18-23.

Jahr, F. (2013 [1928]) La protección animal y la ética. Aesthethika, Volumen 8 (2) Abril 2013 pp. 28-32. <http://aesthethika.org/La-proteccion-animal-y-la-etica>

Michel Fariña, J. y González Pla, F. (2016) Usos analíticos de los palíndromos. Acerca de Asirnos a la sonrisa, de Jorge Libster. Aesthethika. Volumen 12 (2). Septiembre 2016.

Michel Fariña, J., Lima, N. y Cambra Badii, I, (2013) Bioético y arte antes del nazismo: Fritz Jahr entre 1924 y 1933. Aesthethika, Vol. 8, (2), abril 2013, 1-5. http://aesthethika.org/IMG/pdf/AEV8N2_01_Editorial.pdf

Mojica, F. y Garrett, R. (2013) Discovery and Seminal Developments in the CRISPR field. En: CRISPR-Cas Systems: RNA-mediated adaptive immunity in Bacteria and Archaea. Barrangou, R. and van der Oost, J. (Eds.) Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Cap1. pp 1-31.

UNESCO (2005) The Precautary Principle, redactado por la World Commission on the Ethics of Scientific Knowledge and Technology (COMEST), marzo 2005.

UNESCO (2005) Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos: http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html

UNESCO (2015) International Bioethics Committee. Report of the IBC on Updating its reflection on the human genome and human rights. Paris, 2 October 2015.

ⁱ Este documento fue preparado para su discusión en el el Congreso Mundial de la International Network for The UNESCO Chair in Bioethics, que tendrá lugar en Jersusalén, 2018, y para las próximas jornadas por el Día Mundial de la Bioética, a realizarse en UM, octubre 2018. El autor coordina el Departamento de Ética, Política y Tecnologías del Instituto de Investigaciones, UBA e integra el Comité de Ética del Centro de Ginecología y Reproducción (CEGyR). El documento toma los aportes de dos becarias de posdoctorado CONICET: Irene Cambra Badii (bioética narrativa) y Natacha Salomé Lima (genética).

ⁱⁱ Un programa interesante y siempre vigente es el de establecer los puntos de actualidad del postulado pionero de Fritz Jahr en su artículo de 1927 Bio-Ethik: Eine Umschau über die ethischen Beziehungen des Menschen zu Tier und Pflanze: “¡Respetar todo ser viviente, incluyendo a los animales y las plantas, como un fin en sí mismo, y trátalos, de ser posible, como tales!”. Ver al respecto los puntos de contacto con las recientes recomendaciones (marzo 2018) del Dictamen del Comité Consultivo Conjunto de Ética Inra-Cirad-Ifremer sobre nuevas técnicas para el fitomejoramiento. Ello permite justamente su lectura a la luz de los aportes éticos emanados de las ciencias humanas y conjeturales.

ⁱⁱⁱ En una línea afín a este principio teórico-metodológico se inscriben las directivas y protocolos concebidos bajo el principio ético de integridad, las cuales suponen adherir firmemente a elevados principios morales y estándares profesionales, tal como son definidos por organizaciones especializadas, institutos de investigación, y cuando sea relevante por el gobierno y el orden público” (Steenck, 2006, pág 55). En el marco de la presente propuesta, se trata de establecer las mediaciones normativas e instrumentales, es decir, simbólicas (Michel Fariña, 1998) que ofrezcan condiciones de posibilidad para sostener el carácter irreductible de lo humano y de su entorno.

^{iv} Ver al respecto el artículo compartido con Irene Cambra Badii y Natacha Lima “Fritz Jahr: Bioética y arte antes del nazismo” en <http://aesthethika.org/Bioetica-y-arte-antes-del-nazismo>.