

Efemérides de la Virología

1975

50 AÑOS DE LA CONFERENCIA DE ASILOMAR

La contribución del estudio de los virus

Durante muchas semanas de finales de 1974 y principios de 1975, en las secretarías de muchos departamentos universitarios de EE. UU. tenían serias dificultades en pronunciar y escribir una palabra de origen español que aglutinaba los significados de 'refugio' y 'mar': ¿Selmar? ¿Sylomar?... ¿Asimolar? (Campos, 2025). Asilomar era (y es) un centro de conferencias en la península de Monterrey, California, diseñado y construido entre 1913 y 1929 donde se celebró la Conferencia Internacional sobre Moléculas de ADN Recombinante y que muy pronto pasaría a conocerse como la Conferencia de Asilomar [Figura 1]. La conferencia, convocada por líderes científicos como Paul Berg, Maxine Singer, Sydney Brenner

y David Baltimore, respondía a la necesidad de discutir de forma crítica los potenciales riesgos de la tecnología emergente del ADN recombinante (ADNr). El estudio de los virus desempeñó un papel central en estos debates, no solo por su valor como herramientas experimentales clave, sino también por su potencial para generar organismos patógenos novedosos mediante ingeniería genética. Desde los años 50 y 60, los virus, particularmente los bacteriófagos y los virus tumorales animales, habían sido fundamentales en el desarrollo de la biología molecular. Bacteriófagos como λ (lambda) permitieron la comprensión de conceptos como el operón, la regulación génica y la transducción genética (Ptashne, 1967). Al mismo tiempo, se había demostrado que los virus oncogénicos animales como el virus SV40 (*Simian Virus 40*) podrán ser vectores eficaces para insertar genes exógenos en células de mamíferos, abriendo el camino para aplicaciones biomédicas como vacunas y terapias génicas (Tooze, 1981).

En esos trepidantes años de principios de los 70 del siglo pasado en los que la biología molecular amenazaba con recombinar moléculas del mundo viral, eucariota y procariota, Paul Berg, investigador de la Universidad de Stanford [Figura 2], recibía cada vez con más frecuencia llamadas telefónicas de prestigiosos científicos, incluso a horas intempestivas: «Nos pedían: "Envíenos pSCIOI [una variedad de



Figura 1. Salón principal del centro de conferencias de Asilomar en State Beach (California) donde tuvo lugar la Conferencia Internacional sobre Moléculas de ADN Recombinante, conocida como Conferencia de Asilomar, en 1975 (Imagen de dominio público).

El proyecto de investigación de Mertz tenía como objetivo replicar porciones mutantes del genoma del SV40 en un huésped de *E. coli*

Durante su experimento en abril de 1972, Mertz descubrió que el ADN lineal de SV40 cortado por *EcoRI* también podía reconvertirse en moléculas de ADN circulares *in vitro* con gran eficiencia mediante la incubación con la ADN ligasa de *E. coli*

ADN]". Les preguntábamos: "¿Qué quieren hacer?". Y recibíamos la descripción de algún tipo de experimento de terror y le preguntábamos a la persona si realmente lo había pensado, y descubríamos que no lo había pensado en absoluto» (citado en Hindmarsh & Gottweis, 2005). Cuando convocó una reunión con un grupo de colegas para debatir una respuesta colectiva, uno de ellos soltó: "Si tuviéramos agallas, le diríamos a la gente que no hiciera estos experimentos hasta que viéramos adónde vamos" (atribuido a Norton Zinder; véase en "[Exploring the Norton Zinder Collection](#)"). Así fue: a mediados del verano de 1974, Berg, junto con otros diez destacados biólogos moleculares, escribió una carta abierta advirtiendo sobre "la creación de nuevos tipos de elementos de ADN infecciosos cuyas propiedades biológicas no pueden predecirse totalmente con antelación", publicada simultáneamente en *Science*, *Nature* y *PNAS* (Berg *et al.*, 1974).

Una de esas llamadas provino de Bob Pollack, del Laboratorio Cold Spring Harbor, quien telefoneó a Paul Berg para preguntarle por qué planeaba transferir ADN del virus SV40 a *Escherichia coli* (*E. coli*) (Friedberg, 2014). Pollack se alarmó porque el SV40 podía causar un crecimiento descontrolado en células de hámster y existía la preocupación de que pudiera ser cancerígeno en humanos (Pollack y Cobb, 2022). El clima de preocupación exponencial y exacerbada lo habían disparado los experimentos de dos jóvenes estudiantes del laboratorio de Berg: Janet Mertz y John Morrow. El proyecto de investigación de Mertz tenía como objetivo replicar porciones mutantes del genoma del SV40 en un huésped de *E. coli* con el objetivo de estudiar las funciones

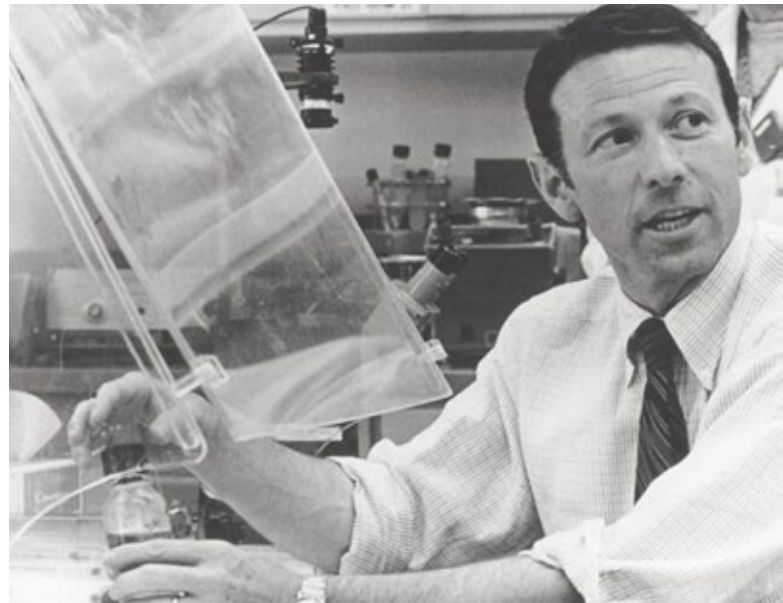


Figura 2. Paul Berg en su laboratorio de la Universidad de Stanford en abril de 1971. (Imagen reproducida con permiso de Special Collections & University Archives, Stanford University Libraries).

biológicas de los genes del SV40 a nivel molecular al clonarse y reintroducirse en células de mamíferos. Mertz quería comprender cómo se regula la expresión génica en células de mamíferos y explorar el papel de los genes del SV40 en la tumorigénesis. Morrow, su compañero de posgrado en el laboratorio de Berg, demostró que la enzima *EcoRI* cortaba el ADN de SV40 una sola vez en un sitio único, lo que lo convertía en un punto de referencia útil para el mapeo de los genes de SV40 (Morrow y Berg, 1972). Durante su experimento en abril de 1972, Mertz descubrió que el ADN lineal de SV40 cortado por *EcoRI* también podía reconvertirse en moléculas de ADN circulares *in vitro* con gran eficiencia mediante la incubación con la ADN ligasa de *E. coli*. A los pocos días de este descubrimiento, en colaboración con Ronald Davis, entonces profesor asistente del departamento, Mertz demostró que la escisión de cualquier ADN con *EcoRI* generaba extremos cohesivos que podían unirse *in vitro* a bajas temperaturas, incluso en ausencia de la ADN ligasa. Mertz se dio cuenta inmediatamente de que la creación de colas complementarias en los extremos de las moléculas de ADN, simplemente incubando estos ADN con la enzima *EcoRI*, facilitaba enormemen-

Durante la conferencia de Asilomar, que reunió a unos 140 científicos de todo el mundo, se adoptaron importantes decisiones que definieron la trayectoria ética y experimental de la biología molecular

Vicente Pallás, profesor de investigación del CSIC, trabaja en el Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (CSIC-UPV). Entre otras líneas de investigación, el grupo lleva más de 20 años trabajando en el movimiento intra- e intercelular de virus de plantas y más recientemente en la modificación m6A de los RNA virales. Ha publicado varios libros de divulgación entre los que destacan *En el límite de la vida. Un siglo de virus* (Premio Prismas, A Coruña 2006) y *Habbakuk. Científicos en el día D* (Editorial Hispania, Colección Imperium).

te la creación de ADN recombinante. Mertz comentaba recientemente: “Para mi sorpresa, esta forma lineal del ADN del SV40 era infecciosa. Pero cuando recuperé el ADN del SV40 y lo examiné, ya no era lineal. Se había convertido de nuevo en ADN circular superenrollado. Y el sitio *EcoRI* se había regenerado” (Loydall, 2023).

Durante la conferencia de Asilomar, que reunió a unos 140 científicos de todo el mundo, se adoptaron importantes decisiones que definieron la trayectoria ética y experimental de la biología molecular. El estudio de los virus fue especialmente importante para establecer tres líneas de acción. La primera de ellas posibilitó la **clasificación de experimentos según nivel de riesgo**. Los experimentos con vectores virales fueron clasificados como de alto riesgo si implicaban: i) genes virales con funciones conocidas en oncogénesis; ii) virus con amplia gama de hospedadores (como retrovirus animales); y iii) combinaciones de virus con material genético humano. La segunda línea de actuación fue dirigida a las **recomendaciones de contención biológica**. Se definieron niveles de bioseguridad (P1 a P4) para laboratorios según el tipo de experimento, basándose en el modelo desarrollado por los CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Se hizo énfasis en que los experimentos con virus recombinantes deberían realizarse en condiciones de contención física y biológica apropiadas, incluyendo cabinas de bioseguridad, ingeniería genética de vectores atenuados y uso de hospedadores biológicamente confinados (por ej., cepas bacterianas incapaces de vivir fuera del laboratorio). Finalmente, una tercera línea de actuación derivó en **prohibiciones temporales y criterios de evaluación**. Se recomendó la prohibición temporal de ciertos experimentos, incluyendo la inserción de ADN de SV40 en vectores bacterianos infectivos y la creación de virus híbridos con potencial replicativo en humanos.

Se propuso, además, la creación de comités institucionales de bioseguridad (IBC) para evaluar de forma local los riesgos de cada experimento (NIH, 1976).

Aunque la Conferencia se desarrolló en un cierto clima de consenso, no faltaron duras críticas por parte de eminentes científicos durante y después de la realización de la misma. Así, John Watson denunció la conferencia de Asilomar como “un ejercicio de teatro del absurdo”, que evocaba la “culpa liberal” de una parte de la comunidad científica con la “paranoia sobre el cáncer” (citado en Campos y Cassata, 2025). Dos años más tarde, en un editorial para *Clinical Research*, instó a sus “compañeros investigadores del ADN” a “enterrar definitivamente Asilomar”, al tiempo que se oponía públicamente a cualquier legislación que restringiera la investigación del ADNr (ver Campos y Cassata, 2025). El bioquímico Erwin Chargaff, quien mucho antes había descubierto pasos clave en el desarrollo del modelo estructural del ADN de doble hélice, fue incluso más duro y sarcástico: “En este Concilio de Asilomar, se congregaron los obispos moleculares y padres de la iglesia de todo el mundo para condenar las herejías de las que ellos mismos habían sido los primeros y principales perpetradores. Esta fue probablemente la primera vez en la historia que los incendiarios formaron su propio cuerpo de bomberos” (citado en Hindmarsh y Gottweis, 2005).

A pesar de esas ásperas críticas hoy puede afirmarse que la Conferencia de Asilomar de 1975 ejemplificó cómo la comunidad científica puede autorregularse responsablemente ante tecnologías disruptivas, estableciendo precedentes que todavía guían la investigación biomolecular contemporánea. Como en tantas investigaciones frontera, los virus fueron herramientas y objetos de estudio primordiales en una de las revoluciones científicas más influyentes de la historia.

Referencias

- Berg, P. *et al.* (1974). "Potential biohazards of recombinant DNA molecules". *Science* **185**: 303.
- Campos, L. A. (2025). "Invoking Asilomar. The historic meeting's legacy resists simple lessons". *Science* **387**: 480-481.
- Campos, L. A. y Cassata, F. (2025). "Introduction: Revis(it)ing Asilomar". *Journal of the History of Biology* **58**: 9-20.
- Chen, S. (2016). "2013 06 April John Morrow Interview". Desde el repositorio de University Duke: Dukespace, Interview Transcripts [con acceso el 20 de octubre de 2025].
- Friedberg, E. C. (2014). *A biography of Paul Berg: The recombinant DNA controversy revisited*. World Scientific Publishing. Singapore.
- Hindmarsh, R. y Gottweis, H. (2005). "Recombinant regulation: The Asilomar legacy 30 years on". *Science as Culture* **14**: 299-307.
- Loydall, K. (2023). "A sticky situation: recombinant DNA technology". *The Scientist, Digest*, May 1.
- Morrow, J. F. y Berg, P. (1972). "Cleavage of Simian Virus 40 DNA at a unique site by a bacterial restriction enzyme". *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA* **69**: 3365-3369.
- NIH (1976). "NIH guidelines for research involving recombinant DNA molecules". U.S. Department of Health, Education, and Welfare.
- Ptashne, M. (1967). "Specific binding of the λ phage repressor to λ DNA". *Nature* **214**: 232-234.
- Pollack, R. y Cobb, M. (2022). "Are there any good experiments that should not be done?" *PLoS Biology* **20**: e3001539.
- Tooze, J. (ed.). (1981). *Molecular Biology of Tumour Viruses: Part 2*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, NY.

ACTO DE CELEBRACIÓN DE LOS 10 AÑOS DEL PEAHC

en el Congreso de los Diputados

2015

El pasado 2 de julio de 2025 se celebró en la sala Ernest Lluch del Congreso de los Diputados el décimo aniversario del Plan Estratégico para el Abordaje de la Hepatitis C (PEAHC). Este plan ha sido un éxito rotundo, logrando la eliminación del virus en más de 172 000 personas y situando a España entre los tres países que mejor han gestionado esta infección viral.

El acto comenzó con la inauguración de una exposición que permanecerá en el Congreso de los Diputados, seguida de cuatro mesas redondas con representantes del Ministerio de Sanidad, portavoces del PSOE y del PP en la Comisión de Sanidad, el exministro

Alfonso Alonso, directores generales de Salud, y presidentes y representantes de sociedades científicas, médicas y asociaciones de pacientes. Durante estas intervenciones se puso en valor la colaboración entre todas las entidades implicadas y se subrayó la importancia de mantener estos esfuerzos hasta conseguir la eliminación de la infección del VHC como problema sanitario, objetivo que España podría alcanzar antes de lo previsto por la OMS para 2030.

La SEV, como parte del PEAHC e integrante de la Alianza para la Eliminación de las Hepatitis Virales en España (AEHVE), estuvo representada por el Dr. Josep Quer, quien participó en una de las