

BIOLOGÍA

4º ESO

Tema 6: Información y manipulación
genéticas

www.tipsacademy.es

TEMA 6: INFORMACIÓN Y MANIPULACIÓN GENÉTICA

1. EL ADN Y LOS ÁCIDOS NUCLEICOS

El **ADN** (ácido desoxirribonucleico) es la molécula que almacena la información genética de la célula y el individuo.

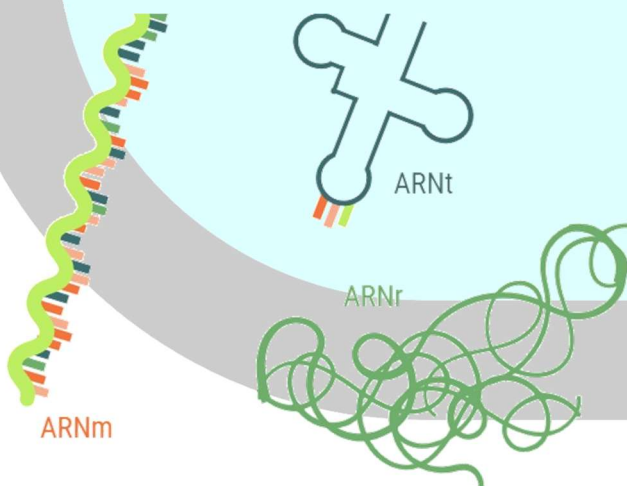
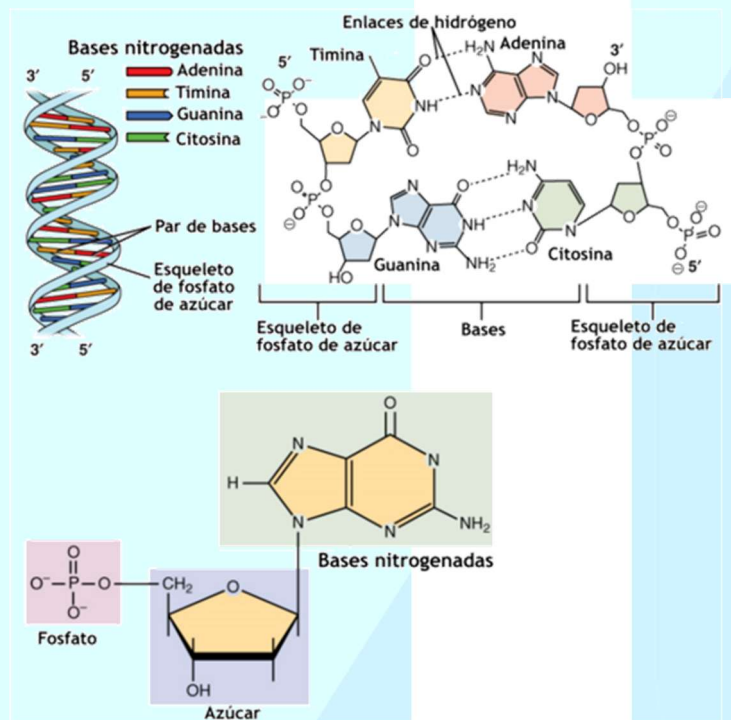
En procariontes el ADN forma el cromosoma bacteriano, molécula circular sin membrana a la que muchas veces acompañan pequeños anillos de ADN extracromosómico, los plásmidos.

En **eucariotas** se encuentra en el **núcleo** como moléculas lineales (con telómeros) formando la cromatina, asociación de ADN y proteínas histonas que al condensarse origina cromosomas lineales. También existe ADN de tipo bacteriano dentro de mitocondrias y plastos.

En **virus** puede ser **lineal** o **circular** y de cadena **sencilla** o **doble**.

El ADN, químicamente, es un polímero de **nucleótidos** (polinucleótido) que consta de una base nitrogenada (compuesto cíclico de carácter básico), una **desoxirribosa** (monosacárido, pentosa) y un ácido **fosfórico** (H_3PO_4). Hay cuatro bases distintas: **adenina** (A), **timina** (T), **guanina** (G) y **citocina** (C). Los nucleótidos se unen por medio de un enlace fosfodiéster entre el fosfato y las pentosas sucesivas. Fosfato y pentosa forman una cadena de la que penden las bases nitrogenadas, formando una secuencia muy variable que es la que determina la información genética.

El **ADN** presenta una estructura característica que fue determinada en 1953 por Francis Crick y James Watson a partir de datos de difracción de rayos X de Rosalind Franklin y Maurice Wilkins. Se trata del modelo de **doble hélice del ADN**: 10 pares de bases por vuelta, hebras **antiparalelas** con esqueleto **pentosas fosfato** al exterior y **bases** en el **interior** con apareamiento por **puentes de hidrógeno** entre **bases complementarias**, citosina con guanina (3 puentes) y adenina con timina (2 puentes). El propio modelo ya indica el modo de replicación.

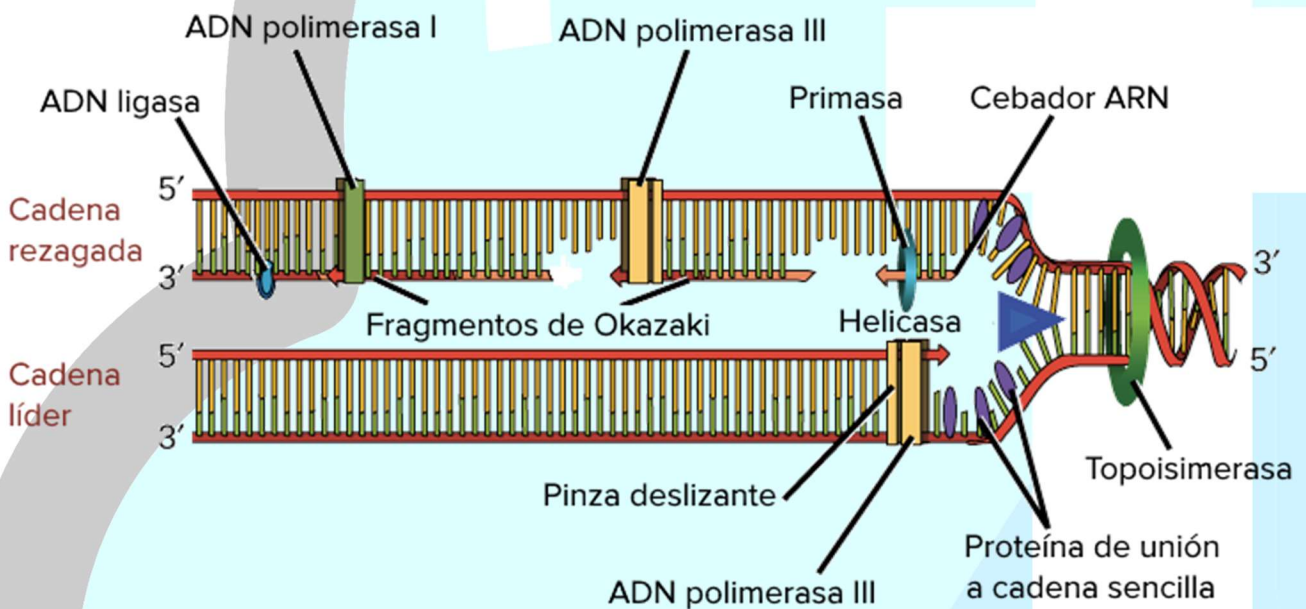


El **ARN** (ácido ribonucleico) se parece al ADN pero contiene ribosa en vez de desoxirribosa y **uracilo** en lugar de **timina**, además de que suele formar hebras sencillas. Hay muchos tipos de ARN siendo los más característicos: **ARNr** (ribosómico) que forma parte de los ribosomas y participa de la síntesis de proteínas (traducción), **ARNm** (mensajero) que sirve para copiar genes del ADN y se lee en el ribosoma, **ARNt** (transferente) que se une a aminoácidos para añadirse en el ribosoma durante la síntesis proteica.

2. REPLICACIÓN

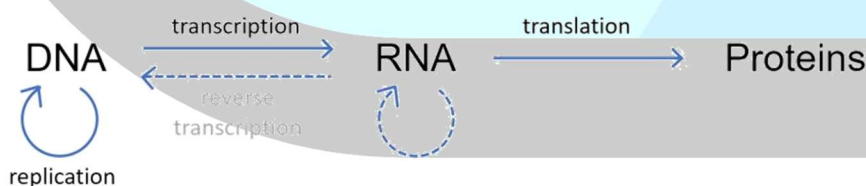
El proceso de copiado del ADN (fase S del ciclo celular) para su reparto durante la división celular se llama **replicación**. Fue descrito por Watson y Crick junto con su modelo. Para realizarlo se necesitan enzimas específicas (topoisomerasas, primasas, ligasas, ADN y ARN polimerasas) y nucleótidos nuevos. Comienza con la separación de las hebras por rotura de los puentes de hidrógeno entre bases, formándose un hueco llamado **burbuja de replicación**, a partir de la cual la replicación avanza en dos sentidos (horquillas de replicación). **Cada hebra** simple sirve de **molde** para su complementaria, siendo introducidos los nucleótidos correspondientes por enzimas polimerasas. La síntesis siempre se produce en un mismo sentido por lo que en la horquilla por un lado se avanza en dicho sentido y la replicación es más rápida y en el contrario se avanza por fragmentos y va más lenta (hebra **retardada**). La replicación es **semiconservativa** porque de cada ADN nuevo una hebra procede del ADN original y la complementaria es de nueva síntesis. Las dos moléculas resultantes son idénticas. En eucariotas cada doble hélice formada constituirá una de las cromátidas de cada cromosoma.

Para corregir los fallos en la copia existen **enzimas de reparación** que actúan durante el proceso (y también cuando el ADN está en reposo). Si la reparación no se produce, los fallos originan mutaciones.



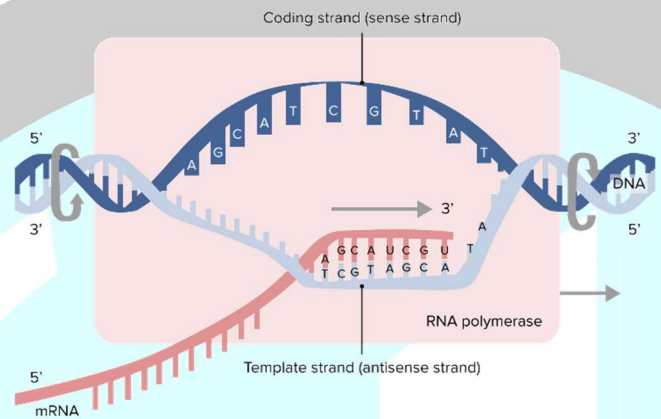
3. LA EXPRESIÓN DEL MENSAJE GENÉTICO

Beadle y Tatum comprobaron (estudiando mutantes de un moho) que la información de los genes se usa para sintetizar proteínas y propusieron el modelo un gen-una enzima. Actualmente se sabe que no todos los genes codifican para enzimas o proteínas en general, de modo que el flujo de información se indica de otro modo, constituyendo el llamado dogma central de la biología molecular, que dice que los genes de ADN se pueden replicar y también se transcriben en ARN y este puede usarse (o no) para sintetizar proteínas en la traducción. También existe la posibilidad de obtener la secuencia de ADN a partir de un ARN (retrotranscripción o transcripción inversa, propia sobre todo de virus):



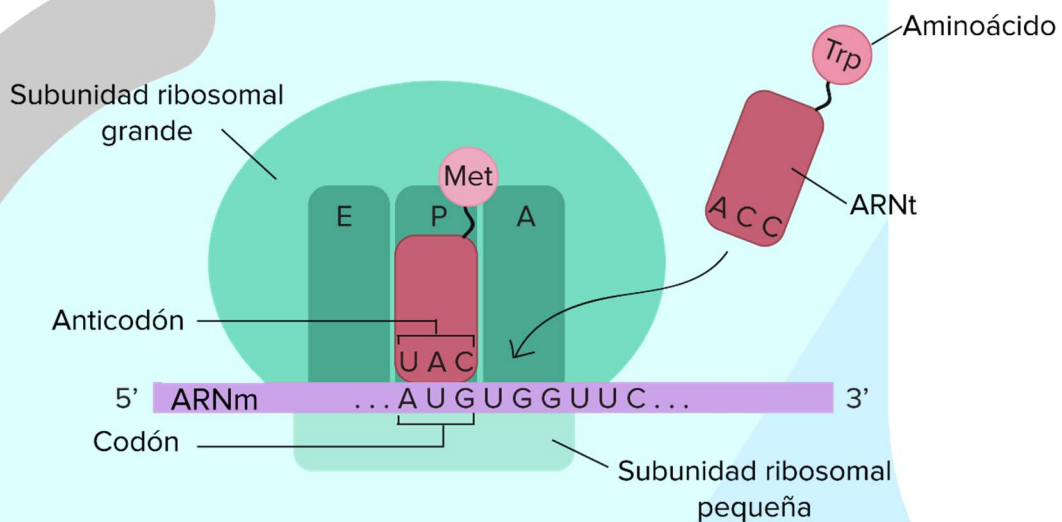
3.1. TRANSCRIPCIÓN

La información del ADN se copia en fragmentos de ARN para su expresión. Se llama **transcripción** al proceso de formación de una molécula de ARN a partir de la secuencia de bases del ADN por complementariedad (A=U, C=G). La hebra de ADN que se usa como molde tiene la secuencia complementaria del ARN transcrito. En procariontes existe una sola ARN polimerasa encargada del proceso mientras que en eucariotas hay varias según el tipo de ARN formado.



3.2. TRADUCCIÓN

La síntesis de una proteína en el ribosoma a partir de la secuencia de nucleótidos de un ARNm se llama **traducción**. En eucariotas el mensajero fabricado en el núcleo sale al citoplasma con sus extremos protegidos (al final será digerido y eliminado), se une por un extremo al ribosoma y va siendo leído secuencialmente de modo que cada tres bases nitrogenadas (**tripletes de ARN llamados codones**) en el ribosoma se añade un aminoácido. A la clave que asigna un aminoácido a cada codón se le llama **código genético**. Los aminoácidos son incorporados por los **ARNt** y serán unidos por enlace **peptídico**, haciendo avanzar la síntesis proteica conforme el mensajero se desplaza por el ribosoma y su secuencia es leída. Al final, se desprende la proteína funcional, se desensamblan las dos piezas que forman el ribosoma y el mensajero será destruido.



El código genético es la relación entre la secuencia de nucleótidos del mensajero y la de aminoácidos de la proteína. Este código posee las siguientes características: es **universal** (todos los seres vivos, con mínimas variaciones, usan el mismo código, razón por la cual funciona se pueden incluir genes de una especie en otra), es **degenerado** (existen 64 tripletes y solo se codifican 20 aminoácidos distintos por lo que un mismo aminoácido puede venir codificado por varios tripletes), contiene **tripletes** que no codifican para aminoácidos (los tres tripletes de fin de síntesis: UAA, AGA, UAG), el codón de inicio de la síntesis (AUG) codifica además un aminoácido (metionina).

4. MUTACIONES

Las mutaciones son los **cambios** que se producen en el **material genético**. Son la fuente de **variabilidad** genética de los seres vivos (la sexualidad solo mezcla esa variabilidad) y el sustrato sobre el que actúa la selección natural.

Según su origen se pueden clasificar en **beneficiosas, negativas** o perjudiciales y **neutras** (cuando su efecto no parece influir en el individuo). Abundan más las perjudiciales que las beneficiosas por el hecho de que los genes funcionales de los seres vivos tienden a perder su buen funcionamiento al alterarse. Las que causan la muerte se llaman letales.

Según el tipo de células afectadas se distinguen **somáticas** (de cualquier célula salvo las reproductoras y no se transmiten, por tanto, a la siguiente generación por reproducción sexual) y **heredables** (afectan a los gametos o las células madre de los mismos y se transmiten a la descendencia).

Según la cantidad de ADN afectado pueden ser **génicas** o puntuales (alteran la secuencia de nucleótidos de un gen, desde uno solo a un grupo de ellos) o **cromosómicas** (si afectan a la forma o número de cromosomas). Son puntuales sustituciones, deleciones, inserciones, duplicaciones, trasposiciones, inversiones. Son cromosómicas estructurales traslocaciones, inversiones, duplicaciones, deleciones y numéricas las anomalías autosómicas y gonosómicas (monosomías, trisomías, poliploidías).

Según su origen se distinguen mutaciones **espontáneas** (debidas a causas naturales) e **inducidas** (por exposición a agentes mutagénicos, algunos naturales y otros generados por el hombre, pudiendo ser agentes físicos como la radiación o químicos).

5. BIOTECNOLOGÍA

Se trata del uso de seres vivos o componentes suyos para crear o modificar procesos de interés para el ser humano. Como tal se ha usado tradicionalmente en agricultura, ganadería e industria alimentaria al seleccionar variedades de plantas y animales, fabricación de productos con microbios (yogures, quesos, bebidas alcohólicas, pan) o en medicina para fabricar medicamentos, vacunas, etc.

Actualmente existen técnicas que manipulan la información genética de los organismos con el objetivo de mejorar sus características o reparar sus defectos.

5.1. INGENIERÍA GENÉTICA

Consiste en la modificar los genes de un organismo utilizando herramientas moleculares. Normalmente se incluyen genes de una especie en otra. Los genes se mezclan e introducen en una célula (usando o no microbios como bacterias y virus) constituyendo el llamado ADN recombinante. También se copian genes completos para su estudio según técnicas de clonación molecular como la reacción en cadena de la polimerasa (**PCR**). Estas técnicas han permitido obtener productos de síntesis como insulina humana o factor antihemofílico así como modificar plantas y animales para mejorar su resistencia y productividad. La técnica se desarrolló en los años 70 del siglo XX por Boyer, Cohen y Berg.

Entre las técnicas empleadas en ingeniería genética destacan:

-**Enzimas de restricción:** se usan, a modo de tijeras moleculares, proteínas que cortan el ADN en secuencias fijas.

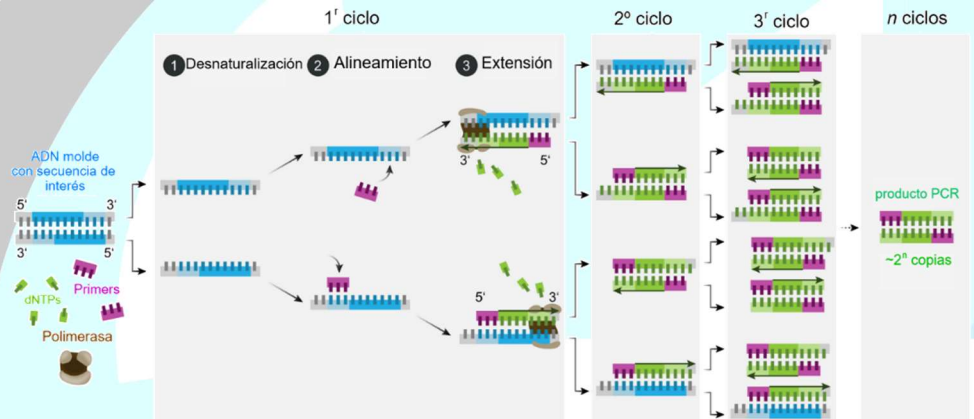
-**ADN ligasas:** proteínas que unen los fragmentos de ADN que quieren introducirse.

-**Vectores de transferencia:** moléculas de ADN que se pueden reproducir de modo autónomo y sirven de vehículo para introducir a las células los genes de interés. Los más usados son virus y plásmidos bacterianos.

El proceso de obtención de ADN recombinante se basa en identificar el gen de interés, cortarlo con enzimas de restricción, unirlo al vector con las ligasas, transferirlo a la célula huésped y comprobar que los descendientes lo portan y utilizan.

La reacción en cadena de la polimerasa (**PCR**), desarrollada en 1986 por Mullis, permite generar muchas copias de ADN a partir de un fragmento de ADN. Se basa en usar una **ADN polimerasa** que resiste al calor, cebadores que se unan al fragmento de interés y nucleótidos para la replicación. Con calor se separan las hebras del ADN de interés (desnaturalización), la enzima resistente las copia y se repiten ciclos de calentamiento y síntesis (sin que se estropee la polimerasa) hasta tener la cantidad necesaria de ADN.

Así se pueden realizar estudios evolutivos comparando ADN, se identifican microorganismos, se pueden determinar huellas genéticas como técnica forense (identificar cadáveres, sospechosos de un crimen, pruebas de paternidad) a partir de muestras reducidas y diagnosticar enfermedades genéticas.



5.2. EDICIÓN GENÉTICA

Recientemente se ha desarrollado una técnica mucho más precisa que la basada en enzimas de restricción. El estudio de un sistema de defensa bacteriano que elimina ADN extraño usando ARN que se une al ADN molde y unas proteínas que actúan como tijeras eliminadoras ha permitido el desarrollo de las técnicas de edición genética. El sistema usado

Crisp-CAS fue descubierto en las investigaciones del japonés Yoshizumi Ishino y el español Francisco J. M. Mojica. A partir de él los equipos de Jennifer Doudna y Emmanuelle Charpentier desarrollaron una técnica que permite cortar fragmentos pequeños de información y sustituirlos con una precisión nunca alcanzada. Se cree que esta técnica va a manipular la manipulación genética.

5.3. APLICACIONES BIOTECNOLÓGICAS

Las técnicas de manipulación genética han permitido el desarrollo de múltiples aplicaciones, si bien en algún caso han suscitado polémica por sus implicaciones éticas o su influencia ambiental. Entre los ámbitos afectados por dichas técnicas destacan:

-**Medicina:** obtención de sustancias (insulina, factor de coagulación antihemofílico, vacunas), diagnóstico de enfermedades, terapia génica (corregir enfermedades ex vivo e in vivo, hoy aún en desarrollo).

-**Medio ambiente:** técnicas de biorremediación (eliminación de residuos, contaminación, reciclado), síntesis de biocombustibles, plásticos a partir de desechos.

-**Agricultura y ganadería:** uso de organismos genéticamente modificados (OGM) para desarrollar alimentos transgénicos con mejores propiedades nutritivas, resistencia a plagas o sequías. Los controles de comercialización son en la UE muy estrictos.

5.4. CLONACIÓN Y CÉLULAS MADRE

Una aplicación biotecnológica al margen de la manipulación genética es la clonación, es decir, obtención de nuevos individuos copiados a partir de células de los anteriores. La técnica es más sencilla en vegetales y animales

inferiores. El primer mamífero clonado fue la oveja Dolly, obtenida a partir de un cigoto resultante de la unión de un óvulo sin núcleo y el núcleo de una célula mamaria de otra oveja (transferencia nuclear somática). La técnica es poco eficaz (la transferencia tiene éxito en un porcentaje bajo de casos), aunque se plantea su uso en conservación de especies y mejora ganadera. En ocasiones, el organismo clonado puede ser también modificado genéticamente (se modifican las células que luego se clonan para obtener un transgénico).

Se llama células madres a aquellas poco diferenciadas capaces de regenerar por división y diferenciación un tejido o de ser usadas para fabricar órganos o aparatos. Si la técnica se desarrolla podrá usarse para curar enfermedades, reparar lesiones, regenerar tejidos u órganos. Para ello deberían implantarse las células adecuadas sin efectos secundarios y desarrollar órganos completos y viables. Existen tres tipos de célula madre: embrionarias (totipotentes, capaces de regenerar todos los tejidos, se extraen de embriones y su uso es éticamente polémico), adultas (con menor capacidad de regeneración, limitada a pocos tejidos que se extraen de tejidos adultos y también de tejidos fetales como cordón umbilical o placenta), (son células adultas, normalmente cutáneas, reprogramadas como células madre modificando sus genes por medio de ingeniería genética y virus como vector, no presentan problemas éticos, podrían sustituir a las embrionarias pero la técnica aún debe mejorarse).

6. EL PROYECTO GENOMA HUMANO (PGH)

Fue un esfuerzo internacional para secuenciar todo el genoma humano y determinar las funciones de cada gen y fragmento de ADN. Se realizó por parte de un consorcio público (dirigido por Francis Collins) y otro privado (la empresa Celera Genomics liderada por Craig Venter) que, en 2001, anunciaron el primer borrador completo.

El número de genes humanos quedó determinado en unos 25000 (menos de lo esperado), con un total de 3×10^9 nucleótidos y solo un 2% de ADN codificador de proteínas. Las diferencias individuales son muy escasas y se vio que mucho ADN no codificador tenía funciones de regulación al tiempo que cada secuencia génica podía participar en la síntesis de porciones de distintas proteínas (no una sola).

Se pensaba que con el PGH se podrían curar muchas enfermedades pero, dado que pocos genes son mendelianos y hay efectos no previstos (sobre todo en cuanto a la regulación de la expresión) el resultado fue visto por algunos, pese a sus numerosos éxitos y hallazgos, como algo decepcionante. En fecha más reciente se están estudiando las regulaciones génicas (Proyecto Epigenoma: la epigenética trata de las modificaciones del ADN y su expresión) y las proteínas resultantes (Proyecto Proteoma).

7. BIOÉTICA

La biotecnología moderna, con su capacidad de modificar el acervo genético de las especies, particularmente el humano, y los condicionantes económicos y sanitarios del proceso, es susceptible de alterar nuestra especie y generar conflictos éticos y morales. A muchos no les parece lícito alterar al ser humano o a otras especies, patentar y vender genes, modificar y usar embriones, alterar el ambiente o la evolución, usar información individual y de tipo sanitario, por lo que es necesario que las leyes contemplen todos estos conflictos para evitar, en la medida de lo posible, los usos reprobables. Es por ello por lo que se ha desarrollado la de la Bioética, con comités nacionales e internacionales formados por expertos en ciencia, filosofía, legislación para valorar las consecuencias de los usos tecnológicos y asesorar a los gobiernos acerca de la implementación de las técnicas y su marco legislativo.