

SESIÓN 10

GENÉTICA Y MUTACIÓN

I. CONTENIDOS:

1. Ingeniería Genética.
2. Anomalías Cromosómicas.

II. OBJETIVOS:

Al término de la Sesión, el alumno:

- Conocerá la visualización objetiva y ejemplificada de la teoría genética.
- Conocerá las características de un cariotipo normal.
- Del concepto de mutación: distinguirá entre una mutación evolutiva y una degenerativa y citará ejemplos de enfermedades hereditarias causadas por una mutación.

III. PROBLEMATIZACIÓN:

Comenta las preguntas con tu Asesor y selecciona las ideas más significativas.

- En las clases anteriores estudiaste temas relacionados con la genética y la herencia biológica, en ellas se habló de los cromosomas. Explica ante el grupo qué son los cromosomas.
- ¿Una enfermedad hereditaria es cuestión de mala suerte? ¿Por qué?
- ¿Crees que exista un especialista que estudie enfermedades hereditarias? ¿Cómo lo llamarías?

IV. TEXTO INFORMATIVO-FORMATIVO:

Prenotandos (conceptos básicos):

- 1 **Autosoma:** Cromosoma dispuesto en pares homólogos, tanto en machos como hembras y que no portan los genes que determinan el sexo.
- 2 **Los genes son segmentos de ADN.** Los genes se suceden unos a otros a lo largo del cromosoma y cada gen tiene una posición específica en esta secuencia.
- 3 *Existan dos tipos de cromosomas, los autosomas y los cromosomas sexuales, identificados como X e Y. Las células humanas son diploides y contienen 22 pares de autosomas y un par cromosomas sexuales. En las hembras normales el par de cromosomas sexuales consiste de cromosomas X. En los machos normales el par de cromosomas sexuales consisten en una X y un Y.*
- 4 *La estructura de un cromosoma puede cambiar, por ejemplo, un segmento del cromosoma puede sufrir una delección, duplicación, inversión o se puede mover a nueva localización.*
- 5 *El número de cromosomas puede cambiar como resultado de una separación inapropiada o una duplicación del cromosoma durante la mitosis o la meiosis.*
- 6 *La estructura y número de cromosomas raras veces sufren cambios, cuando ocurre un cambien los cromosomas casi siempre se produce una anormalidad o un desorden.*
- 7 **Delección:** Mutación en la que uno o más pares de nucleótidos se eliminan de un gen.
- 8 **Codón:** Secuencia de tres bases de ARN mensajero que especifica qué tipo de aminoácido debe ser incorporado a una proteína en particular. Ciertos codones también señalan el inicio y el término de la síntesis de las proteínas.

1.1. Ingeniería Genética

Por miles de años, por medio de la reproducción selectiva, se han alterado lentamente animales y plantas, para producir las mascotas, los animales de granja y las plantas que se les confiera una particularidad en especial. En la actualidad, los científicos pueden cambiar más rápidamente las características de un organismo, alterando sus genes por un proceso llamado ingeniería genética.

Su propósito es producir organismos genéticamente modificados (GM), que proporcionen alimentos mejorados o beneficien a la salud humana, sin embargo no todos están de acuerdo en esto.

Empleando la ingeniería genética se puede alterar el ADN de un organismo. Por lo general se hace introduciendo un nuevo gen de una especie completamente diferente. Esto sería imposible normalmente, por que las diferentes especies no pueden reproducirse entre sí. Pero la ingeniería genética hace que esto sea posible. Para tal fin, primero, los científicos encuentran un organismo con el gen “útil”, que produce la característica deseada. Luego usan unas tijeras “químicas”, para cortar el gen. Finalmente este se inserta en el ADN del otro organismo usando un virus o una bacteria portadora.

Es común oír en los noticieros que en época invernal se pierden muchas cosechas a causa de las heladas, o que cada día se detectan más personas con diabetes cuyo tratamiento requiere la aplicación de inyecciones de una hormona llamada insulina, o niños que no alcanzan una estatura normal por carecer de la hormona del crecimiento, por nombrar algunos. Ahora imaginemos tomar un gen de un pez cuyo hábitat sean las heladas aguas del ártico, el cual produce una proteína que evita que el pez se congele e insertarlo en una planta de maíz para hacerla resistente a las heladas, también podemos imaginar que mediante una manipulación genética la leche que produce una vaca contenga la insulina que una persona con diabetes necesita para controlar sus niveles de glucosa, o que un niño con baja estatura reciba la hormona del crecimiento a través de las verduras que ingiere en su alimentación, esto no ficción ya que muchas de estas técnicas ya se aplican, y están en fase experimental muchas más, se prueban plantas que sean capaces de producir una vacuna contra el cólera, así como plantas que produzcan cierto tipo de plásticos, la mayor aplicación de estos organismos en la actualidad es el área de la agricultura. Veamos los siguientes ejemplos: el maíz es sensible al ataque de un insecto llamado *oruga pintón*. Los investigadores descubrieron que una bacteria llamada *Bacillus thuringiensis* produce un veneno que mata a esta plaga, así que se tomaron los genes que producen dicho veneno y se insertaron en el maíz para que este produjera su propio plaguicida, por lo que ya no hay necesidad de rociar a la planta con costosos y contaminantes plaguicidas. El arroz es un grano alimenticio indispensable para millones de personas en el mundo, pero en su estado natural carece de vitamina A. Se tomó el gen del narciso que produce beta caroteno, y que el cuerpo humano convierte en vitamina A, y se insertó en la planta de arroz, el resultado fue el arroz dorado, que contiene beta caroteno y que nuestro cuerpo es capaz de transformar en vitamina A.

2.1. Anomalías Cromosómicas

Como ya hemos visto en capítulos anteriores. Los genes son segmentos de ADN que se encuentran en el cromosoma, también sabemos que la molécula de ADN está formada de varios tipos de nucleótidos unidos mediante enlaces químicos. Una *mutación* es un cambio en uno de estos nucleótidos, el cual se efectúa sobre un gen en particular. Las mutaciones pueden darse de varias maneras, puede ser que no tengan efectos aparentes en un individuo e incluso sus efectos pueden producir beneficios en un fenotipo, pero generalmente las mutaciones producen cambios en un fenotipo trayendo enfermedades o desordenes graves en la función del organismo.

2.1.1. Cambios en el mensaje genético

Recordemos que el ADN contiene el juego de instrucciones que controlan la función celular. Pero a veces se producen pequeños cambios en esas instrucciones, a estos cambios se les llama mutaciones. Estas mutaciones pueden ser causadas por errores en el copiado de las instrucciones, o por factores externos como la radiación y la exposición a ciertos compuestos químicos. Al cambiar las instrucciones codificadas del ADN, las mutaciones pueden alterar las proteínas que se producen con estas instrucciones. Esto puede tener un efecto dañino ó ninguno e inclusive, como ya se dijo, producir un efecto favorable. En seguida veremos algunos ejemplos del efecto de las mutaciones, y después veremos cómo suceden.

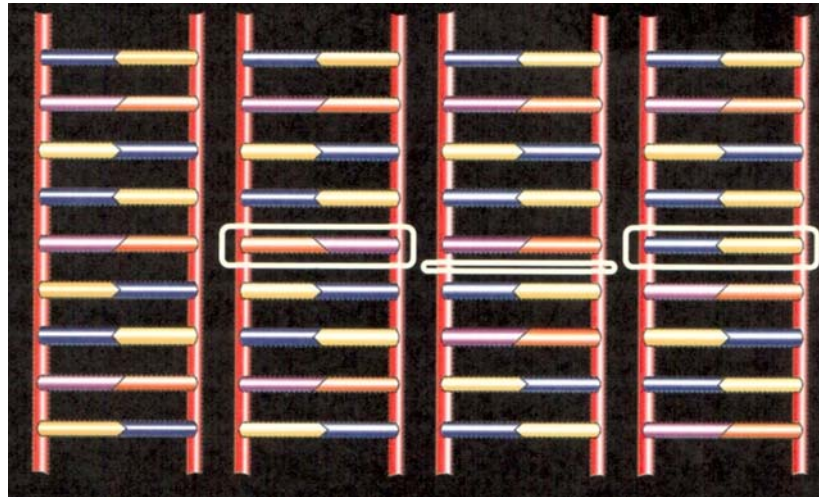
2.1.2. La anemia falciforme

Nuestra sangre contiene billones de células sanguíneas rojas (glóbulos rojos), estas contienen la proteína llamada hemoglobina, la cual transporta el oxígeno a todas las células de nuestro organismo. Una mutación en el gen que da la instrucción para producir la hemoglobina cambia uno de sus componentes aminoácidos, este pequeño cambio basta para alterar la forma de las moléculas de hemoglobina. Esto, a su vez, puede cambiar la forma de la célula sanguínea roja, la cual adquiere la forma de una hoz (falciforme). La célula de esta forma puede bloquear los vasos sanguíneos, causando calambres musculares y dificultades en la respiración. Si en un par de alelos solo uno es anormal, hay poco efecto en las células sanguíneas, pero en el caso de que ambos alelos sean anormales, esta enfermedad es mucho más severa.

2.1.3. Problemas en la coagulación

Otro problema que afecta a la sangre también involucra a la mutación de un gen. Si sufrimos una cortadura, una serie de sustancias químicas que se encuentran en la sangre hacen que esta se coagule, formando un tapón sobre la herida deteniendo el sangrado. Pero a veces ocurre una mutación la cual produce una versión defectuosa de una sustancia coagulante llamada factor VIII. Esto causa una enfermedad llamada hemofilia, una persona que presenta esta enfermedad no para de sangrar cuando sufre una cortadura y puede llegar a morir por desangramiento. En la actualidad esta enfermedad puede ser tratada mediante la aplicación de inyecciones del factor VIII. El alelo mutante de la hemofilia se encuentra en un cromosoma X, razón por la que solo los hombres la padecen.

Hay varias formas en las cuales las mutaciones cambian el mensaje genético (*ver diagrama*). El diagrama muestra como se pueden dar estos cambios, pero podemos también imaginar que esto es similar a los cambios que se producirían al escribir un texto y cambiar una letra por otra. Esto sucede en el código genético al cambiar una de sus "letras", produciendo con este cambio un "mal entendido" en el código genético. La mutación más común es causada por una por una sustitución que cambia solo una "letra" o base en el ADN. **Figura** ²⁰



A la izquierda está un filamento "normal" de ADN. Los otros tres muestran varias mutaciones como se indica en las cajas. En el segundo filamento, ha ocurrido una sustitución, cambiando un par base. En el tercer filamento, ha ocurrido una eliminación, quitando un par base. En el cuarto filamento, ha ocurrido una inserción y hay un par base extra en la secuencia. Estas mutaciones pueden causar cambios en las secuencias de aminoácidos.

Pongamos un ejemplo para ilustrar este hecho, consideremos la siguiente oración: EL GATO CAZÓ AL RATÓN, si cambiamos una sola letra, esta oración tendrá un significado muy diferente, veamos EL PATO CAZÓ AL RATON. Algunas veces una base falta o es eliminada, así la oración: EL PERRO MUEVE LA COLA eliminando una letra se convierte en: EL PERRO MUEVE LA OLA, como se ve le da un significado totalmente diferente. En algunas ocasiones una base puede ser agregada, así la oración: EL LOBO ATACÓ AL CAZADOR se convertiría en: EL GLOBO ATACÓ

²⁰ Walter R. (2003) Genes y ADN, México, Ed. Santillana, p. 33.

AL CAZADOR. En el caso de sustitución, la mutación más común, un codón de ADN es cambiado y se descifra como un aminoácido, esto también podría causar una mutación, con eliminaciones e inserciones. Los codones vecinos son alterados. Y esto puede evitar que un gen produzca una proteína,

2.1.4. ADN, genes y evolución

Hay más de un millón de especies de organismos vivos en nuestro planeta. Millones más existieron pero han dejado de existir. Todas estas especies surgieron por evolución, un proceso gradual de cambios que suceden a lo largo de muchas generaciones. La evolución hace surgir nuevas especies y asegura que estén adaptadas a su medio. El naturalista inglés Carlos Darwin fue el primero en explicar la evolución en el siglo XIX. Recientes descubrimientos sobre los genes y ADN han confirmado sus ideas.

Darwin basó su teoría en tres observaciones: *variación*, *herencia* y *competencia*. Las variaciones se dan en todas las especies de seres vivientes. La herencia significa que los padres transmiten sus características a su descendencia. La competencia entre los seres por los recursos como el alimento, el agua, el refugio y las parejas es muy feroz. Darwin propuso que algunos individuos dentro de una especie mostraban variaciones que les permitían más eficientemente que otros. Estos individuos tienen mayor probabilidad de supervivencia, de reproducción y pasen estas características útiles para la supervivencia a sus descendientes. Este proceso, llamado selección natural, es la fuerza que impulsa a la evolución. En incontables generaciones, la selección natural puede producir cambios que den por resultado una nueva especie. El descubrimiento de los genes y el ADN ha contribuido a que entendamos mejor al proceso evolutivo.

Ahora sabemos que las características son heredadas de los padres a través de sus genes y que las mutaciones o cambios, en esos genes producen variaciones. Los científicos han encontrado que las mutaciones son provocadas por cambios accidentales en la estructura de ADN. Lo que es más, el hecho de que todos los seres vivos porten el mismo código genético, nos permite suponer que todos hemos evolucionado a partir de un ancestro común que existió hace muchos millones de años. Los seres humanos comparten el 99.9% de sus genes con otros humanos, el 98.5% con su pariente más próximo, el chimpancé; el 90% con los ratones y un 7% con las bacterias.

Como estudiamos en todos los organismos diploides, los seres humanos entre ellos, poseen dos copias de la mayor parte de los genes, uno de cada uno de los cromosomas homólogos. Esta regla tiene sus excepciones, esta la podemos encontrar en los seres humanos en los cromosomas ligados al sexo el hombre, cuyo cromosoma Y carece de casi todos los genes que se encuentran en el cromosoma X. Esta regla tampoco aplica a las personas que heredan un número anormal de cromosomas. En capítulos anteriores vimos los intrincados mecanismos de la reproducción celular por medio de la meiosis, que actúan para garantizar que cada espermatozoide y cada óvulo reciban un cromosoma homólogo de cada par. Sin embargo, en algunas ocasiones se dan errores en este proceso en uno de sus pasos, dando como resultado gametos que tienen de más o de menos cromosomas. Estos errores que ocurren durante la meiosis se les llama de *no disyunción*, pueden afectar tanto la distribución de los cromosomas sexuales como de los autosomas. Casi todos los embriones que se originan de la fusión de gametos con complementos cromosómicos anormales abortan de manera espontánea, lo que se da entre un 20 a un 50% de estos acontecimientos, sin embargo algunos sobreviven.

Cuando sucede lo anterior se dan ciertas alteraciones genéticas que son causadas por un número anormal de cromosomas sexuales. La no disyunción de estos cromosomas se presentan tanto en hombres como en mujeres. La no disyunción en los hombres produce espermatozoides llamados del tipo O, Los cuales carecen de cromosoma sexual, XX, YY o XY en lugar de X O Y normal. En las mujeres, la no disyunción produce óvulos XX u O en lugar del X normal. Cuando los gametos

normales se fusionan con estos espermatozoides u óvulos defectuosos, los cigotos tienen un número anormal de cromosomas sexuales.

Estas anomalías cromosómicas traen trastornos, entre los más comunes podemos nombrar los siguientes: El Síndrome de Turner, el Síndrome de Down, el Síndrome de Klinefelter, entre otros.

- **Síndrome de Turner:** Aproximadamente uno de cada 5 000 bebés fenotípicamente hembras tienen solo un cromosoma X. En la pubertad una mujer con esta anomalía cromosómica no presenta menstruación ni desarrolla caracteres sexuales secundarios normales, como el crecimiento de las mamas, son estériles, de baja estatura y tienen pliegues en la piel alrededor del cuello, tienen dificultades en el aprendizaje de las matemáticas y en la percepción espacial.
- **Síndrome de Klinefelter:** Aproximadamente dos de cada mil bebés que nacen presentan dos cromosomas X y uno Y. En la pubertad, estos varones muestran características sexuales mixtas, incluyendo desarrollo parcial de las mamas, ensanchamiento de la cadera y testículos pequeños, estos varones por lo general son estériles pero no impotentes, presentan deficiencia mental.
- **Trisomía en el cromosoma 21 o Síndrome de Down:** Uno de cada 900 niños que nacen vivos, presentan una copia adicional del cromosoma 21, estos niños tienen varias características que los distinguen, incluyendo un débil tono muscular, boca pequeña que por lo general permanece abierta debido a que no puede acomodar la lengua la cual sufre una hipertrofia y párpados rasgados. En casos más severos no presentan una resistencia a las enfermedades infecciosas, además de malformaciones cardíacas y retraso mental.