

SESIÓN 11

BIOLOGÍA CELULAR

I. CONTENIDOS:

1. Aspectos Históricos.
2. ADN recombinante.
3. Código Genético.

II. OBJETIVOS:

Al término de la Sesión, el alumno:

- Conocerá los estudios actuales sobre el ADN.
- Conocerá la estructura química del ADN.

III. PROBLEMATIZACIÓN:

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

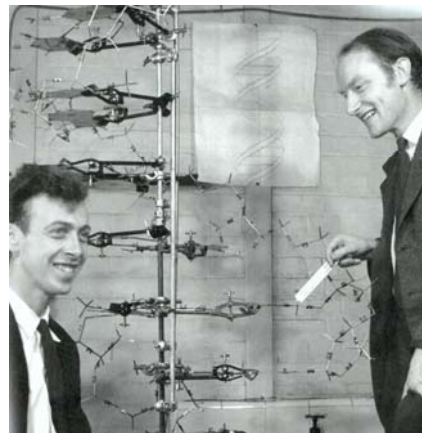
- ¡Ubícate en el tiempo! ¿Cuántos años han pasado desde los descubrimientos de Gregorio Mendel hasta nuestros días?
- ¿De qué se habla actualmente en materia de biología celular, genética o herencia?

IV. TEXTO INFORMATIVO-FORMATIVO:

Prenotandos (conceptos básicos):

- 1 **Recombinación genética:** *Generación de nuevas combinaciones de alelos en cromosomas homólogos, debido al intercambio de ADN durante el entrecruzamiento.*
- 2 **ADN recombinante:** *Cualquier molécula de ADN que se le han incorporado uno o más nucleótidos diferentes a su secuencia original.*
- 3 *Los experimentos genéticos se han dado por miles de años en la naturaleza a través de la mutación de los genes, cruzamientos, recombinaciones y otros eventos.*
- 4 *En la actualidad el ser humano ha empezado a experimentar acerca de los cambios genéticos por medio de la tecnología de ADN recombinante. A esto se le conoce como ingeniería genética.*
- 5 *Con esta tecnología han logrado aislar, cortar e insertar los genes de diferentes especies, logrando con esto obtener un gran número de copias del gen de su interés, y producir proteínas u otros químicos en grandes cantidades para una aplicación práctica.*
- 6 *Estas nuevas tecnologías tienen repercusiones sociales, legales, ecológicas y éticas ya que puede traer beneficios pero también una serie de riesgos.*

*Trozo pequeño y circular de ADN que se encuentra en el citoplasma de muchas bacterias; generalmente, no porta los genes que se requieren para el funcionamiento normal de la bacteria, pero puede llevar a cabo otros que ayudan a su sobre vivencia en otros ambientes, como puede ser la resistencia a los antibióticos. **Figura** ²¹*



James Watson (derecha) y Francis crack (extrema derecha) posan con su modelo de la molécula de ADN. Publican sus revolucionarios descubrimientos el 25 de abril de 1953.

1.1. Aspectos Históricos

Es conveniente, que antes de empezar a estudiar la biotecnología dirigida por el hombre, veamos algunos antecedentes de lo que podríamos llamar “*biotecnología de la naturaleza*”. Para comenzar veamos algunos de los métodos de recombinación del ADN que suceden en la naturaleza.

²¹ Walter R. (2003) Genes y ADN, México, Ed. Santillana, p. 27.

La recombinación de ADN, ya sea como un hecho natural o artificial, abarca dos procesos distintos.

- *El primero, es el cambio de la composición de los nucleótidos del ADN de una o varias células o de un organismo completo.*
- *Segundo, la selección de las combinaciones valiosas de ADN.*

La recombinación de ADN en forma natural se da mediante la reproducción sexual, la transformación bacteriana y las infecciones virales. La recombinación genética se da mediante el entrecruzamiento en la meiosis 1, cuando los genes de un cromosoma materno y un cromosoma paterno producen un cromosoma con una combinación nueva de alelos que probablemente nunca antes existió. En la recombinación sexual, los cromosomas de dos organismos separados se combinan para producir crías que con frecuencia son genéticamente únicas. Estas recombinaciones se dan de entre una sola especie. Aunque también en la naturaleza se dan combinaciones entre diferentes especies.

Las bacterias emplean diversos métodos de combinación que permiten transferir genes entre especies que no tienen ninguna relación. La transformación bacteriana puede ocurrir cuando una bacteria toma pequeñas partículas de ADN, llamadas *plásmidos*. Los plásmidos que oscilan en tamaño van desde 100 a 100 000 nucleótidos aproximadamente son parásitos que se autoduplican y normalmente se encuentran en citoplasma de muchas bacterias. Una sola bacteria puede tener docenas o cientos de copias de un plásmido. Aunque el cromosoma propio de la bacteria contiene todos los genes que necesita normalmente para sobrevivir, los genes que contienen los plásmidos pueden en momento dado serle de utilidad a la bacteria. Por ejemplo algunos plásmidos contienen genes que codifican enzimas que digieren algunos antibióticos, como la penicilina. Cuando muere una bacteria que contiene un plásmido, estos pueden liberarse al medio ambiente y transformar a otras bacterias, la adquisición o intercambio de plásmidos es quizá la forma más común de transformación bacteriana.

Recientemente se ha descubierto que los virus en ocasiones transfieren genes entre organismos eucariotas, el ADN de ciertos virus puede insertarse en un cromosoma de su huésped eucariótico y permanecer días, meses o hasta años en él. En respuesta a algún estímulo que obliga al virus a abandonar al huésped, el ADN del virus abandona al cromosoma y puede llevarse ocasionalmente una parte de ADN eucariótico con él. Entonces el ADN viral participa en el metabolismo celular del huésped, se duplica y dirige la síntesis de nuevos virus, de tal manera que los virus crías pueden llevar algo del ADN del huésped, si una de estas crías parasita a un nuevo huésped de una especie diferente puede insertarse en un cromosoma de este nuevo huésped junto con el fragmento de ADN de huésped anterior, de esta forma, el nuevo huésped puede adquirir algunos genes que originalmente pertenecieron a una especie no relacionada con él.

2.1 ADN recombinante

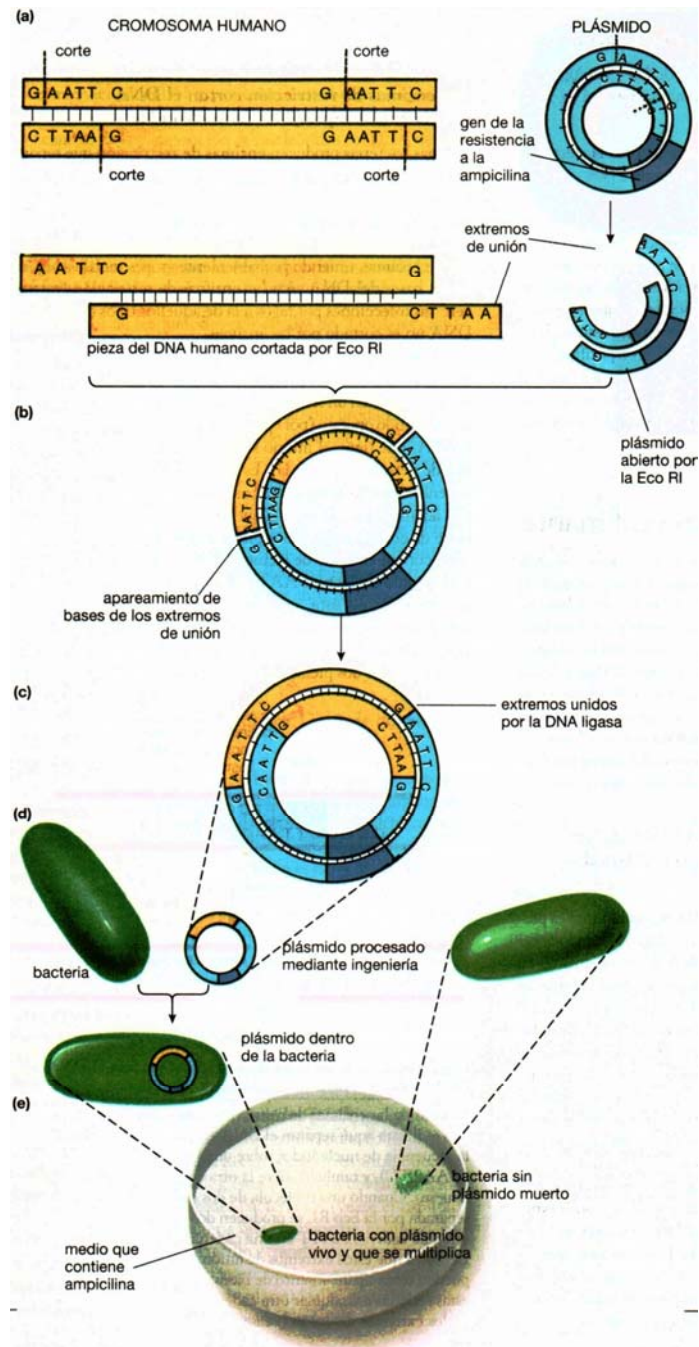
La biotecnología la podemos entender como la manipulación hecha por el hombre de las bases moleculares de la herencia, empleando ciertos métodos, llamados en su conjunto tecnología del ADN recombinante. Por lo general, la biotecnología se practica para lograr una o más de las siguientes tres metas:

- *Entender más los procesos de la herencia y expresión genética.*
- *Proporcionar un avance en el conocimiento y tratamiento de diversas enfermedades, especialmente en enfermedades genéticas.*
- *Generar beneficios económicos, incluyendo la creación de plantas y animales mejorados para la agricultura y la producción eficiente de moléculas biológicas valiosas.*

Las particularidades de la biotecnología que la hacen que sea prometedora por un lado y amenazadora potencial por otro, es la capacidad que tiene y tendrá para producir cambios genéticos entre las especies. En este breve estudio sobre esta materia, trataremos en forma muy compacta tres temas principales. Primero, veremos varias tecnologías sobre el ADN recombinante, viendo algunos métodos que los biólogos moleculares utilizan para manipular los genes. Segundo, veremos algunas de las aplicaciones actuales como futuras de la biotecnología. Tercero, veremos algunos de los aspectos prácticos y éticos que ha traído el uso de la biotecnología.

Recientemente, la tecnología y las aplicaciones de ADN recombinante, se han expandido, a continuación se da una secuencia de procedimientos que debería utilizarse para resolver un problema en particular o producir un producto específico, y, es la siguiente: Primero, producir una "biblioteca de ADN" de un organismo. Segundo, identificar los genes individuales que interesan. Tercero, Producir una o muchas copias de este gen. Cuarto, insertar el gen dentro del organismo deseado y poder controlar los efectos del mismo de una manera útil.

Como ya se dijo, el primer paso en esta tecnología es producir una *biblioteca de ADN*, un ensamble de rápido acceso y fácilmente duplicable de todo el ADN de todo el organismo en cuestión. **Figura 22**



Esto es algo similar a tener una biblioteca en la que los libros estén amontonados sin ningún orden, a tener una biblioteca donde los volúmenes estén sistemáticamente ordenados, de tal manera que si buscamos un volumen de nuestro interés sabemos con toda certeza donde hallarlo rápida y fácilmente. Para un investigador sobre el tema, los cromosomas de un organismo son como libros apilados; todos los genes de un organismo se

²² Audesirk T. ET Audesirk G. (1996), Biología. La vida en la tierra, México, Ed. Prentice Hall, p. 264.

encuentran ahí, pero es muy difícil buscarlos y peor aún encontrarlos. Una biblioteca de ADN organiza el ADN de tal manera que los investigadores puedan utilizarla. Una biblioteca de ADN también permite hacer “*fotocopias a nivel molecular*” al ADN, de tal manera que los investigadores puedan obtener fácilmente los cientos, miles o millones de copias de genes que se requieren para realizar sus experimentos. Las enzimas de restricción, los plásmidos proporcionan a los genetistas moleculares los sistemas de archivo, clasificación y los estantes que se requieren para construir una biblioteca de ADN.

2.1.1. Las enzimas de restricción cortan el ADN en secuencias específicas de los nucleótidos

Muchas bacterias producen *enzimas de restricción* que separan el ADN en secuencias particulares de nucleótidos, en la naturaleza estas enzimas defienden a las bacterias en contra de la invasión de bacteriófagos cortando el ADN, las bacterias huésped protegen su propio ADN de ser cortado por este tipo de enzimas uniendo probablemente sustancias químicas a algunas de sus bases de su ADN. Así las enzimas de restricción “*restringen*” las infecciones por fagos a la de aquellos tipos de fago cuyo ADN no es cortado por las enzimas. En general podemos decir que las enzimas de restricción son usadas como unas “*tijeras químicas*” que sirven para insertar ADN en plásmidos para construir una biblioteca de ADN.

2.1.2. Secuencias específicas de ADN pueden amplificarse en las bibliotecas

Cuando ya se ha localizado el gen de nuestro interés en la biblioteca, podemos duplicarlo, haciendo miles o miles de millones de copias para su uso posterior, a este proceso se le llama *clonación*. Se toma una bacteria de las colonias adecuadas localizadas durante la búsqueda y las hace crecer las condiciones de cultivo adecuadas. Las empresas de biotecnología utilizan grandes contenedores para producir kilogramos de bacterias, cada una con un gen humano específico.

3.1. Código Genético

Otro método para producir copias de fragmentos específicos de ADN, no solo a partir de las bibliotecas de ADN, sino de células únicas recibe el nombre de *reacción en cadena de la polimerasa*, abreviado *RCP*. En esta reacción, pueden producirse miles de millones de copias de genes seleccionados. Así la duplicación de genes tiene un potencial enorme de aplicación en las áreas de investigación, industriales, médica, agricultura entre otras. En este punto los procedimientos tienen una amplia gama de variaciones de acuerdo a la aplicación que se le quiera dar, la tecnología tiende a ser muy variada y compleja para cada una de estas aplicaciones y, sale de los propósitos de este breviarío hacer una descripción detallada de sus metodologías, por lo que solo haremos una breve descripción de forma muy generalizada de sus aplicaciones. Una aplicación importante de la duplicación del ADN recombinante es la producir grandes cantidades de proteínas humanas de uso médico. Por ejemplo los genes que dan la instrucción para producir la hormona de crecimiento humano, la insulina, el factor de coagulación sanguínea y enzimas que disuelven coágulos han sido insertados en bacterias o células eucariotas para su producción comercial. Las células recombinantes se hacen crecer en grandes contenedores y, el producto deseado se extrae del medio de cultivo utilizado, o de las células mismas, pasando después por un proceso de purificación.

Otro campo de aplicación que se está experimentando para la aplicación de estas tecnologías, es la terapia genética. El primer paso que se da en la terapia de genes es identificar el gen defectuoso, en el pasado, esto era como buscar una aguja en pajar, sabíamos que ahí estaba, pero ubicarla era una tarea casi imposible. Sin embargo ahora sabemos que varias enfermedades de este tipo (enfermedades genéticas), los científicos pueden establecer que gen nos está causando problemas en el organismo. La idea es que una vez identificado el gen defectuoso, este pueda ser reemplazado por uno normal, esto producirá la proteína adecuada, usando una enzima,

la que hará que las células trabajen normalmente y se deshagan de la enfermedad. Veamos un ejemplo específico

La enfermedad severa de inmunodeficiencia combinada (ESIC), es causada por la mutación de un gen. Los niños que padecen esta enfermedad tienen que ser mantenidos en aislamiento, dentro de una burbuja de plástico protectora. Esto es debido a que su sistema inmunológico no trabaja adecuadamente y contraen fácilmente enfermedades. En unos cuantos casos, los médicos han tratado esta enfermedad con terapia genética.

Para esto, primero toman células de la médula ósea del paciente, aquí es donde se fabrican las células llamadas linfocitos, las cuales defienden al organismo de los gérmenes que lo atacan. Luego usan un virus especialmente modificado, que invade las células, que lleva una versión normal del gen del gen defectuoso a las células de la médula ósea. Una vez devueltas al cuerpo, estas células se multiplican y producen linfocitos normales los cuales pueden combatir las infecciones.