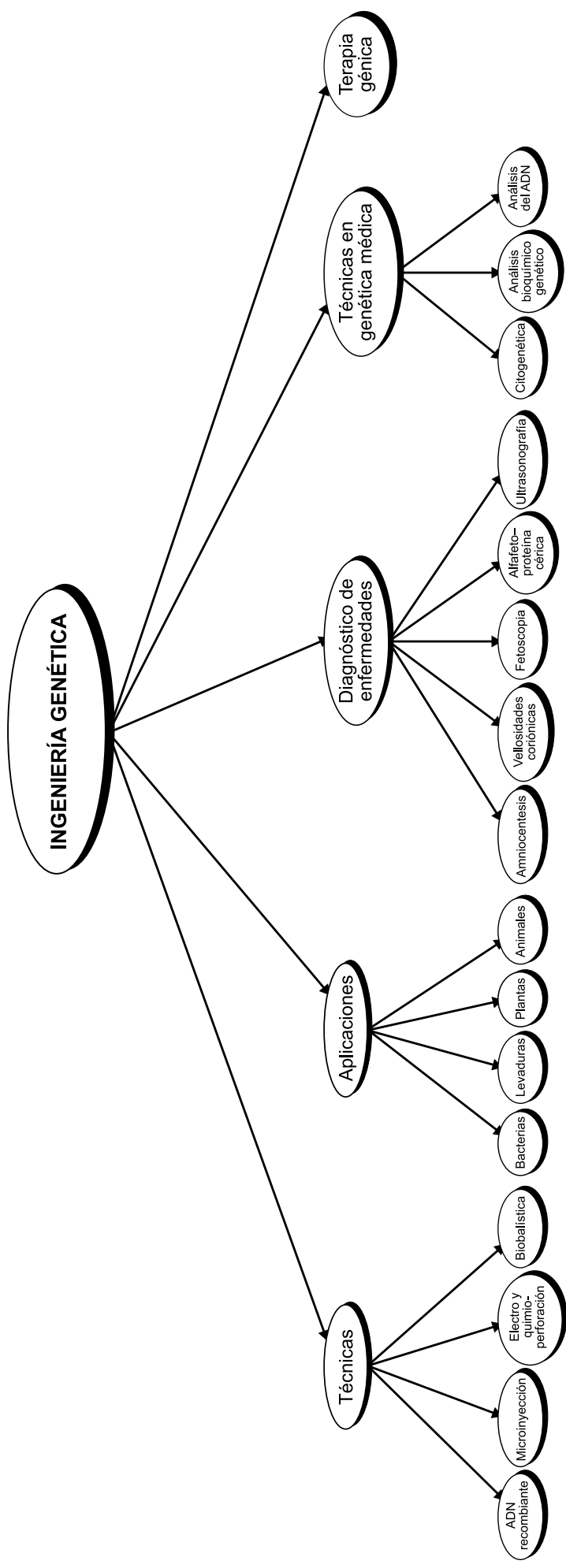


Unidad 9



Unidad 9

Principales aplicaciones de la genética

Objetivos

Al finalizar la unidad, el alumno:

- Describirá las diferentes técnicas de la ingeniería genética para la transferencia de genes.
- Describirá las principales aplicaciones de la ingeniería genética en bacterias, levaduras, plantas y animales.
- Explicará el concepto de terapia génica, algunos de los avances logrados experimentalmente, así como sus posibles alcances en el tratamiento de enfermedades.

Introducción

Cuando los investigadores conocieron por primera vez el tamaño y la complejidad del ADN, de incluso moléculas muy simples como las de algunos virus, la posibilidad de descifrar la información genética codificada parecía estar más allá de toda esperanza.

Antes de que los científicos pudieran entender la manipulación genética, tuvieron que descubrir los secretos del código genético. Ellos descubrieron que el ADN es una larga molécula de doble cadena en forma de espiral que se llama hélix. La molécula de ADN contiene subunidades llamadas nucleótidos. Cada nucleótido contiene un componente carbohidrato (desoxirribosa), un componente fosfato, y una de las cuatro diferentes bases –las purinas (adenina y guanina) y las pirimidinas (timina y citosina)–. Los científicos descubrieron que el ADN está formado por dos cadenas de nucleótidos.

Cada gen es un segmento de ADN que usualmente codifica para una proteína en particular. Son construidas por 20 diferentes aminoácidos dispuestos en bloques. El cuerpo humano posee cerca de 30 mil diferentes tipos de proteínas y cada una tiene una actividad específica. Esa función puede ser estructural o fisiológica. La proteína hemoglobina, por ejemplo, lleva oxígeno a la sangre. La colágena es una proteína estructural que se encuentra en muchos lugares.

El conocimiento de la biología molecular del ADN despertó el interés en los científicos por conocer todos los genes contenidos en los cromosomas humanos. Esto llevó al inicio de la manipulación genética, que se apoyó en los avances de la virología, bacteriología y enzimología.

La biotecnología nació como resultado de aplicar la biología y la física en las investigaciones que requerían técnicas para la manipulación genética. La capacidad para crear y analizar moléculas de ADN ha propiciado una nueva era de la genética molecular.

El término ingeniería genética se refiere a las biotecnologías modernas. La producción de alimentos, como queso, vino, cerveza y pan, son ejemplos del empleo de la biotecnología tradicional.

9.1. Ingeniería genética

Los genes son los factores localizados en los cromosomas que controlan la herencia. La **ingeniería genética** consigue la transferencia de este material hereditario (ADN o ARN) de un organismo a otro, de manera que no es posible lograrse con métodos naturales de apareamiento o reproducción. Por medio de la ingeniería genética el material hereditario puede transferirse a través de las especies sin límite.

La ingeniería genética se define como "la integración de las ciencias naturales y de la ingeniería con el fin de llegar a la obtención y modificación genética de organismos, células, partes de ellos y análogos moleculares para las aplicaciones en nuevos productos y servicios".

La ingeniería genética es una serie de técnicas de laboratorio usadas por científicos para cambiar el ADN de organismos vivos.

La ingeniería genética toma genes de la localización normal en un organismo y después los transfiere a cualquier otro o lo regresa al organismo original en diferentes combinaciones. Los científicos pueden tomar genes de células animales o vegetales y transferirlos a microorganismos, como bacterias, que son fáciles de cultivar y crecen en grandes cantidades. Productos que sólo eran disponibles en cantidades pequeñas provenientes de animales o plantas ahora están disponibles en grandes cantidades por los microorganismos de rápido crecimiento. Un ejemplo de este uso de la ingeniería genética es la producción de insulina humana procedente de bacterias para el tratamiento de la diabetes.

Durante muchos años la ingeniería genética se basó en que los cromosomas eran cadenas estáticas de ADN y proteínas. Se creía que los genes se activaban o desactivaban según las señales externas que recibían. Si a un cromosoma se le inyectaba un gen nuevo, éste se transformaría usualmente para generar los órdenes genéticos de una nueva proteína. La presencia o la actividad de esta proteína influiría en la célula, el tejido o el organismo.

En años recientes ha quedado claro que los cromosomas no son tan rígidos como antes se pensó. Ciertas partes de los cromosomas son muy activas o inactivas, dependiendo de la estructura tridimensional y la modificación molecular de dichas partes. Esta activación de los genes propicia que algunos de estos materiales genéticos sean capaces de insertarse en otro lugar del cromosoma.

Para saber más...	
¿Cuántos años tiene la biotecnología?	
1865	El botánico austriaco Gregor Mendel describe sus experimentos en herencia y funda el campo de la genética.
1879	William James Beal desarrolla el primer maíz híbrido experimental.
1910	El biólogo estadounidense Thomas Hunt Morgan descubre que se localizan genes en cromosomas.
1928	F. Griffith descubre la transformación genética: los genes pueden ser transferidos de una línea de bacterias a otra.
1941	El microbiólogo danés A. Jost acuña el término <i>ingeniería genética</i> en una conferencia sobre la reproducción sexual en la levadura.
1953	James Watson y Francis Crick describen la hélice doble de ADN y usan los modelos de difracción de rayos X, obtenidos por Rosalind Franklin y Maurice Wilkins.
1970	Paul Berg, Stanley Cohen y Herbert Boyer desarrollan maneras de cortar y empalmar ADN, presentando técnicas de ADN recombinante.
1975	Científicos organizan la conferencia de Asilomar para discutir la regulación de los experimentos de ADN recombinante. George Kohler y Cesar Milstein muestran que, fusionando células, pueden generar anticuerpos monoclonales.
1982	Se diseñaron genéticamente los primeros productos. La insulina humana producida por Eli Lilly y Compañía, que usa bacterias de <i>E. coli</i> es aceptada para el tratamiento de pacientes diabéticos.
1984	Kary Mullis desarrolla la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para producir fragmentos de ADN específicos.
1986	Primera liberación en el ambiente de una planta genéticamente diseñada (un tabaco).
1987	Primera liberación de microbios genéticamente diseñados en experimentos del campo.
1993	Después de casi 10 años de revisión científica y la controversia política en EU, la Administración de Comida y Droga (FDA) aprueba la versión de rBGH/rBST de la compañía de Monstanto para aumentar producción de leche.
1994	Calgene, Inc., comercializa el tomate FLAVRSAVR, el primero producido genéticamente.
1996	Mediante clonación se obtiene a la oveja Dolly, idéntica genéticamente a su madre.

9.1.1. Técnicas en ingeniería genética

Hay un número de técnicas específicas, diseñadas para mover genes artificialmente dentro de organismos receptores. La más antigua de éstas es la llamada **ADN recombinante**, una técnica que se basa en *vectores biológicos*,¹ como plásmidos o virus. Otras técnicas de transferencia de genes más recientes son **electro** y **quimioperforación**, **microinyección** y **biobalística**.

ADN recombinante

La técnica de ADN recombinante usa vectores biológicos como plásmidos y virus para introducir genes a las células. Los plásmidos son pequeñas piezas circulares de material genético encontrados en bacterias que tienen la habilidad de cruzar barreras en diferentes especies, como las membranas celulares de múltiples células y bacterias. Los círculos pueden romperse y entonces se añade nuevo material genético. Los plásmidos aumentados con el nuevo material genético pueden moverse a través de las células bacterianas y establecer dicho material dentro de los genes propios de la bacteria. Cuando la bacteria incorpora el nuevo material dentro de sus genes comienza a producir la proteína para la cual codifica dicho gen.

Los virus también pueden actuar como vectores en ingeniería genética. Los virus son partículas infecciosas que contienen material genético en el cual se puede adicionar un nuevo gen. Los virus pueden transportar el nuevo gen dentro de una célula receptora durante el proceso infeccioso.

Para poder añadir nuevo material genético a las cadenas de ADN, los científicos usaron nuevas técnicas bioquímicas, incluyendo enzimas especiales, que rompen las cadenas de ADN en puntos específicos, insertan nuevos segmentos y unen los extremos para formar una nueva cadena. Estas enzimas se conocen como **enzimas de restricción**.

El descubrimiento de estas enzimas es muy reciente, los primeros estudios fueron hechos por Werner Arber y sus colaboradores en los años sesenta, quienes trabajaron con algunas variedades de *E. coli*, que cortan el ADN de fagos (virus que infectan bacterias) en lugares muy precisos.

Microinyección

Este método no utiliza vectores biológicos, como plásmidos y virus. Comprende una simple inyección de material genético que contiene el nuevo gen dentro de una célula receptora. Cuando la célula es suficientemente grande, como muchas células de plantas y animales, la inyección puede realizarse con una microaguja fina de vidrio. De esta manera el gen inyectado encuentra los genes de la célula huésped y se incorpora dentro de las cadenas de ADN.

¹ Conjunto de genes contenidos en virus o plásmidos a los cuales se les puede modificar su código genético para que posteriormente sean incorporados a células eucariotas y así transferirles información genética nueva.

Electro y quimioperforación

Otro método para la transferencia directa de genes se basa en la creación de poros y agujeros en la membrana celular por donde entran los nuevos genes. Esto puede obtenerse a través de un baño de las células en soluciones químicas especiales o sometiendo a las células a picos de corriente eléctrica.

Biobalística

Finalmente, están los métodos de proyectil que utilizan astillas de metal para introducir material genético al interior de las células. Las pequeñas astillas (mucho más pequeñas que el diámetro de la célula blanco) son bañadas con material genético. Este método utiliza una micropistola para propulsar las astillas dentro de las células. Una vez en las células, el material genético se transporta al núcleo donde se incorpora a los genes de la célula huésped.

9.2. Aplicaciones de la ingeniería genética

La manipulación de la información genética ha tenido gran aplicación en diversas áreas para el desarrollo de alimentos o fármacos en cantidades industriales. Algunos ejemplos son:

1. Desarrollar vacunas contra enfermedades de animales.
2. Productos humanos puros, como la insulina y la hormona de crecimiento humana en cantidades comerciales.
3. La elaboración de antibióticos por métodos más económicos.
4. Nuevos tipos de antibióticos que, de otra manera, no estarían disponibles.
5. Plantas con cualidades nutricionales mejoradas para aumentar la productividad del ganado.

Para su estudio dividiremos las aplicaciones según el lugar donde se realizan: en bacterias, en levaduras, plantas y animales.

9.2.1. Bacterias

Las **bacterias** son los organismos hospedadores más utilizados en estos procesos. En ellas se logra el mantenimiento y la amplificación de moléculas de ADN recombinante de otras bacterias, así como de otros organismos superiores. Ejemplos de ellas son la *E. coli* y la *Haemophilus influenzae*.

9.2.2. Levaduras

La levadura *Saccharomyces cerevisiae* se ha convertido en la *E. coli* de los eucariotes. Esto se debe a que se tienen muchos conocimientos sobre la genética de este microorganismo, lo que permite tener la disponibilidad de miles de mutantes que afectan a centenares de fenotipos distintos, lo que constituye una fuente riquísima de marcadores genéticos.

9.2.3. Plantas

Debido a la enorme importancia económica de las plantas, éstas han sido objeto de estudio desde hace mucho tiempo, del análisis genético dirigido al desarrollo de mejores variedades.

Las técnicas de ADN recombinante han hecho posible que las modificaciones genéticas en plantas sean prácticamente ilimitadas. La mejora no se limita a la selección de variantes de la misma especie, sino puede incluso introducirse ADN de otras especies de plantas, animales e incluso bacterias, con lo que se logran nuevas capacidades o características nutricionales.

Un notable experimento llevado a cabo en la Universidad de San Diego, California, consistió en aislar el gen para la síntesis de la enzima luciferasa de las luciérnagas. Esta enzima actúa sobre una proteína llamada luciferina que, con ayuda de ATP, produce la bioluminiscencia de la luciérnaga.

El gen de la luciferasa fue clonado en *E. coli*, empalmado en el cromosoma de un virus vegetal, el cual se insertó en plásmidos Ti. Estos plásmidos fueron transferidos a bacterias que se incubaron con células de la planta del tabaco. Las células de estas plantas formaron una masa de tejido a partir de la cual se formaron nuevas plantas, que fueron regadas con una solución que contenía luciferina. El increíble resultado de este experimento es que logró transferirse la bioluminiscencia de la luciérnaga a la planta del tabaco.

Aunque parece ser un producto de la ociosidad científica, este experimento nos proporciona una señal clara de que realmente ha ocurrido una transferencia del gen, lo que no es fácil de comprobar en otros casos (figura 9.1).

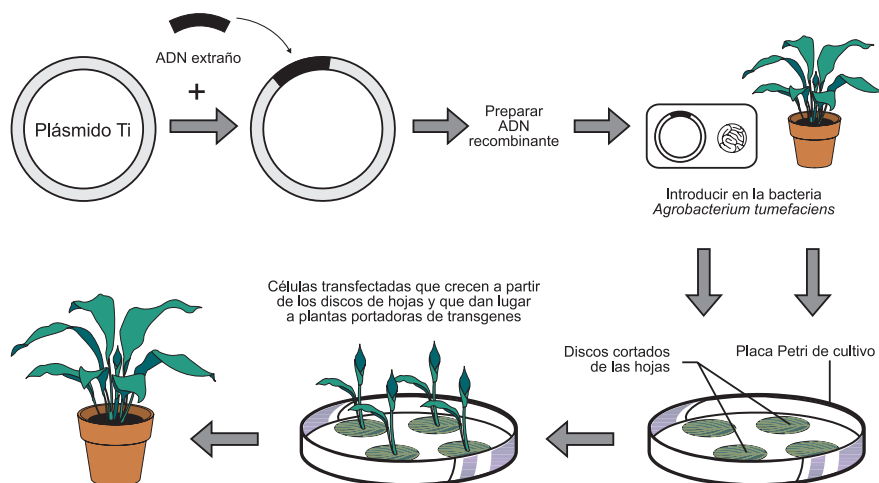


Figura 9.1. Creación de una planta de tabaco transgénica

Otro ejemplo de esto es una variedad de maíz que contiene un gen proveniente de una bacteria del suelo, *Bacillus thuringiensis*, que lo hace resistente a una plaga de insectos que daña millones de hectáreas de cosechas cada año.

9.2.4. Animales

Existen varias formas de producir animales transgénicos. Un buen ejemplo de esto es la formación de moscas *Drosophila*, mediante la inyección de vectores plasmídicos a embriones. Otro ejemplo es la producción de mamíferos transgénicos inyectando vectores plasmídicos especiales a ovocitos fecundados. En ambos casos el ADN extra encuentra una vía hasta las células germinales, pasando a la descendencia de estas células, comportándose como un gen normal.

Se han hecho muchas investigaciones con el fin de crear ganado transgénico. Estas investigaciones se iniciaron después de haber logrado obtener ratones transgénicos. Los primeros experimentos se hicieron en conejos, cerdos y borregos, utilizándose la técnica de microinyección de genes en el núcleo de ovocitos fertilizados provenientes de estos animales.

Los primeros resultados para criar animales transgénicos se lograron al introducir el gen humano de la hormona de crecimiento. La selección de esta hormona se hizo debido a que se pensó que su presencia sería fácilmente detectable por técnicas de laboratorio y que además el aumento de tamaño del animal transgénico indicaría también la presencia de la hormona. Los resultados obtenidos indicaron que el nuevo gen se incorporaba al genoma de las tres especies utilizadas y la hormona podía ser detectada en el suero de estos animales. Sin embargo, disminuyó muchísimo la frecuencia con la que un huevo inyectado producía un animal transgénico, sólo 1 de 200 huevos lograba producir un animal transgénico. No obstante, las técnicas se han mejorado, lográndose una mayor efectividad.

Los animales más utilizados en estos experimentos son los cerdos, en los que se han obtenido mejores resultados. Los cerdos transgénicos obtienen camadas más numerosas y periodos de gestación más cortos.

Recientemente se logró una vaca transgénica mediante microinyección de ADN en el pronúcleo de un ovocito fertilizado. El embrión fue cultivado *in vitro* hasta los estados de mórula o blastocisto, y después transferidos a una madre. De 1000 cigotos inyectados con ADN sólo se desarrollaron 129 embriones, que fueron transferidos a vacas. De 19 crías logradas por este método únicamente dos lograron integrar el nuevo ADN a su genoma.

Actualmente se está logrando incrementar la habilidad para introducir genes en el ganado. Un animal transgénico tiene la capacidad de sintetizar hormona de crecimiento en vez de que ésta se le inyecte, lo cual representa muchas ventajas. Se ha observado que estos animales crecen más rápido, producen más carne, son más eficientes en la utilización de su dieta. Sin embargo, también desarrollaron problemas fisiológicos, quizás debido a que la presencia de la hormona de crecimiento fue continua durante toda la vida del animal. Normalmente esta hormona sólo se produce durante un periodo de dos meses. Lo que se necesita ahora es restringir el periodo en que estará presente esta hormona, lo que puede lograrse utilizando zinc. El zinc puede administrarse en la dieta del animal cuando ya no queramos que siga sintetizando la hormona.

Se están realizando numerosos experimentos para identificar otros reguladores que puedan controlar la expresión transgénica.²

Otra aplicación de la ingeniería genética en animales es la protección contra infecciones virales. Se ha logrado crear pollos transgénicos a los que se les incorporó el gen *env* que los protege contra el virus *Avian leukosis* (*ALV linfoma aviar*). No se pudo introducir el ADN al núcleo de la célula debido a que éste es muy pequeño y oscuro por el color de la yema, se introdujo por infección de los huevos fertilizados por un retrovirus recombinante. A pesar de que los resultados obtenidos en estos experimentos no son todavía óptimos y confiables, se han logrado grandes avances para que los animales transgénicos sean resistentes a enfermedades.

9.3. Consideraciones en el consumo de productos elaborados por la ingeniería genética

Expertos de las organizaciones de consumidores concuerdan en que la **ingeniería genética** va a cambiar radicalmente la naturaleza y la escala con las que las personas son capaces de intervenir en los procesos de producción y desarrollo de los alimentos. Las implicaciones potenciales para el cruce de las plantas, la agricultura y el procesamiento de alimentos son inmensas.

Un aspecto central, concerniente a los consumidores, es la inocuidad.³ Los alimentos producidos por ingeniería genética deben al menos ser tan inocuos como sus contrapartes tradicionales, es decir, alimentos sin manipular. Si hay alguna incertidumbre con respecto a la inocuidad de un alimento, éste no debe estar disponible para el consumo. La responsabilidad de la prueba debe recaer en el productor o en el fabricante, quien debe probar la seguridad del producto.

La inocuidad de los alimentos producidos por ingeniería genética no es el único tema de importancia. La elección de un producto de esta naturaleza depende también de sus características, mismas que pueden ser afectadas por la ingeniería genética, por ejemplo el sabor, el valor nutricional y el precio.

La inocuidad es un concepto relativo. Nada puede ser 100% inocuo. El concepto de la inocuidad del alimento para consumo humano ha sido recientemente definido como “una certeza razonable de que no se producirá un daño con el uso previsto que se propone hacer en las condiciones de consumo previstas”. En otras palabras, la inocuidad tiene que basarse en los siguientes aspectos:

- Evaluación del riesgo de manejo del alimento.
- El mejor conocimiento que exista en el momento.
- El uso previsto de los alimentos por el promedio de la población.

² Es el efecto morfológico o funcional detectable en una especie animal o vegetal a la cual se le inyectó información genética diferente a la que normalmente posee.

³ Es la incapacidad que presenta una sustancia, microorganismo, producto animal, vegetal o mineral de producir daño.

Asimismo, deben de ser evaluados otros factores, como la toxicidad⁴ y la alergenidad⁵ de dichos productos.

Otro aspecto interesante de la investigación sobre el ADN recombinante es que existe el peligro potencial de que los nuevos “seres” formados por esa tecnología tengan características indeseables, especies de monstruos de Frankenstein en pequeño, y por eso mucho más peligrosos. Esa posibilidad hizo que en 1975 los científicos que trabajaban en esta área se comprometieran a suspender por un tiempo toda la investigación relacionada con el ADN recombinante, mientras se elaboraba un reglamento acerca de las condiciones indispensables de seguridad para impedir que los microorganismos modificados (virus o bacterias) “salieran” de los laboratorios de investigación y pudieran contaminar el ambiente.

Esto dio lugar, además del reglamento deseado, a una larga y difícil polémica sobre si debía permitirse este tipo de investigación en la que se altera el orden natural de las cosas. Además, se discutió sobre si los posibles beneficios eran mayores que los riesgos potenciales. Aunque no se llegó a un acuerdo unánime, sí se logró que se estipularan las medidas de seguridad mínimas.

Ejercicio 1

1. La integración de las ciencias naturales y ciencias de la ingeniería dio como resultado:

- a) La biotecnología.
- b) La ingeniería genética.
- c) La biología molecular.
- d) La biotecnología moderna.

2. La ingeniería genética es una técnica para cambiar el ADN de organismos vivos.

☐ Verdadero

☐ Falso

3. Escribe la característica principal de la técnica de ADN recombinante.

4. Los vectores que utiliza el ADN recombinante son:

- a) Bacterias y virus.
- b) Plásmidos y cromosomas.
- c) Virus y plásmidos.
- d) Insectos.

⁴ Propiedad de un producto para ocasionar daño a la salud.

⁵ Capacidad de un producto para activar dentro de un organismo animal una reacción alérgica.

5. Correlaciona las columnas según sea la técnica de ingeniería genética descrita.
- a) ADN recombinante. () Utiliza una simple introducción de material genético por una microaguja.
 - b) Microinyección. () El material genético se introduce a través de microastilla.
 - c) Quimioperforación. () Se crean poros en la membrana celular.
 - d) Biobalística. () Los virus son utilizados como vector.
6. Son los organismos más utilizados en la ingeniería genética:
- a) Bacterias.
 - b) Virus.
 - c) Levaduras.
 - d) Hongos.
7. Un aspecto central que concierne a los consumidores de los alimentos producidos por la ingeniería genética es:
- a) Los valores nutricionales.
 - b) El sabor.
 - c) El precio.
 - d) La inocuidad.
8. ¿Cuáles son los mamíferos más utilizados en experimentos de ingeniería genética?
- a) Borregos.
 - b) Conejos.
 - c) Cerdos.
 - d) Gatos.

9.4. La genética en el diagnóstico de enfermedades

El rápido, y en algunos casos espectacular avance en genética humana durante la década pasada ha tenido importantes implicaciones para la medicina clínica.

A partir de 1950 en diferentes países progresó rápidamente la genética médica y, un poco antes, entre 1940 y 1950, se inició la investigación epidemiológica de las enfermedades hereditarias en cuanto a prevalencia, mecanismos de transmisión, heterogenicidad y tasa de mutación.

En 1949 Pauling demostró que la anemia de células falciformes (anemia caracterizada por la forma de los eritrocitos en semiluna) es una enfermedad molecular, hallazgo clave que abrió y amplió la investigación en esa área. Se estableció que el código genético es común al hombre y a los virus. El estudio de las hemoglobinas fue muy útil para interpretar los mecanismos y consecuencias de las mutaciones, y se descubrió que éstas son, en su mayoría, sustituciones de un solo aminoácido, o que algunas son deleciones o pérdida del material genético. Con el empleo de procedimientos bioquímicos en 1975 se definió la secuencia de nucleótidos.

Muy pronto las técnicas citogenéticas y bioquímicas se combinaron y abrieron en un nuevo horizonte: la genética de células somáticas. Se identificaron defectos enzimáticos específicos en células que crecían y se desarrollaban en cultivos de tejidos.

A fines de los años sesenta se abrió un nuevo espacio en la genética médica: el diagnóstico prenatal. Cada vez hay más clínicas y hospitales en donde se diagnostican los padecimientos de origen genético, y a los enfermos y familiares se les proporciona asesoría, información sobre la evolución de las enfermedades y de las diferentes opciones que existen para cada caso en cuanto a la reproducción.

El objetivo principal (aunque no exclusivo del diagnóstico prenatal) es la interrupción del embarazo cuando el producto está afectado por un padecimiento genético. Desde hace más de 25 años se empezaron a ensayar distintos procedimientos para diagnosticar algunas enfermedades hereditarias cuando el producto está todavía dentro del útero materno.

Los procedimientos se pueden clasificar en:

Invasivos	No invasivos
Amniocentesis	Ultrasonido
Vellosidades coriónicas	Radiografía
Fetoscopía	
Alfafetoproteína sérica	

Amniocentesis

El estudio del líquido amniótico obtenido por **amniocentesis** es el procedimiento más usado en la actualidad. El procedimiento consiste en extraer unos 20 ml de líquido amniótico entre la decimocuarta y la decimoctava semanas del embarazo mediante una punción transabdominal, la que debe ir precedida de localización por ultrasonido de la placenta para evitar puncionarla. La técnica es tan sencilla que cuando se tiene experiencia puede hacerse en el consultorio médico y sin accidentes fetales o maternos.

El líquido amniótico puede estudiarse citogenética y bioquímicamente, ya sea de forma directa o después de cultivar las células contenidas en el líquido. Una vez analizado el líquido amniótico se informa a la pareja de los resultados y se le explica detenidamente el significado de los mismos.

Vellosidades coriónicas

Uno de los problemas de la amniocentesis para el diagnóstico prenatal es que la muestra se toma después de la decimocuarta semana de la gestación, y si los resultados se tienen un mes después, como a veces sucede, la interrupción del embarazo tan avanzado puede producir trastornos psicológicos en la pareja. Es por eso que desde hace tiempo se buscaron opciones de diagnóstico prenatal más precoz y una de ellas es el análisis de las vellosidades coriónicas.

La muestra se puede obtener entre la séptima y la novena semanas del embarazo; la técnica consiste en introducir un catéter vía vaginal, guiado por ultrasonido, hasta que penetre en el corion y con una jeringa se aspire el material. Recientemente se ha recomendado la vía transabdominal para obtener las vellosidades con el objetivo de disminuir las infecciones.

Fetoscopia

Es la visualización endoscópica del feto y el tiempo óptimo para realizarla es alrededor de la vigésima semana del embarazo. El procedimiento permite identificar malformaciones externas y obtener biopsias de distintos tejidos, incluyendo muestras de sangre. Es una técnica muy especializada y el riesgo de provocar aborto o parto prematuro no es insignificante. Las enormes ventajas que tiene el análisis del ADN fetal extraído de las células que se obtienen sin recurrir a la fetoscopia ha disminuido el interés en este procedimiento para el diagnóstico prenatal.

Alfafetoproteína

La cuantificación de la alfafetoproteína en la sangre de las mujeres durante el primer trimestre del embarazo es útil para proporcionar información sobre el estado del feto. Se encuentra elevada cuando el producto tiene un defecto del cierre del tubo neural, como en la anencefalia (sin encéfalo) o el meningomiocle (quiste formado en la médula espinal). La frecuencia de anencefalia en México es, aproximadamente, de una de cada 400 nacimientos.

Ultrasonografía

Es un procedimiento completamente seguro para la madre y el feto, y permite ver malformaciones congénitas mayores.

9.5. Terapia génica

Un experimento de especial interés en animales transgénicos y en otros organismos es la **terapia génica**. En ella las funciones ausentes por causa de un gen defectuoso del huésped se aportan vía un vector adecuado. Esta técnica se emplea en forma rutinaria en microbios, resultando de gran importancia en los humanos, así como en otros mamíferos, ya que abre esperanzas en la curación de las enfermedades hereditarias.

La primera paciente que recibió terapia génica con aprobación del gobierno de Estados Unidos fue Ashanti DeSilva en 1990. Esta niña de cuatro años de edad sufría una inmunodeficiencia combinada severa debido a que heredó genes defectuosos de sus dos padres. El gen en cuestión es responsable de la síntesis de la enzima adenosina desaminasa, indispensable para el correcto funcionamiento del sistema inmunológico. La ausencia de esta enzima hacía a Ashanti sumamente vulnerable a cualquier tipo de infección.

El tratamiento que Ashanti recibió consistió en remover glóbulos blancos del sistema inmunológico de su organismo e incorporar copias normales del gen defectuoso a estas células, para después regresarlas a su organismo. Ashanti recibió cuatro infusiones durante cuatro meses, mejorando increíblemente su salud. Actualmente es una niña saludable de 13 años de edad.

Dentro de muy poco tiempo, los científicos que están trabajando en el proyecto del genoma humano conocerán la localización cromosómica de 99% de los genes humanos activos. Además se tendrán conocimientos de la función de cada gen. Toda esta información hará posible identificar los genes defectuosos que están ocasionando las enfermedades.

En un futuro la terapia génica permitirá a los médicos tratar muchas enfermedades inyectando los genes requeridos directamente al torrente sanguíneo. Los genes estarán contenidos en vectores de origen viral que tendrán la capacidad de localizar las células blanco, o sea las células donde necesitan incorporar el material genético. Después de cumplir con su cometido, estas células tendrán la capacidad de sintetizar las proteínas necesarias para matar a las células malignas.

La terapia génica consiste en incorporar genes normales a células dañadas; para ello existen varios métodos para lograr transportar este material genético. La técnica más efectiva emplea virus modificados, como vectores o acarreadores. La utilidad de los virus consiste en su capacidad de penetrar en las células insertando el material genético que contienen en su nuevo huésped. Antes de que los virus puedan utilizarse en esta terapia, deberán eliminarse de ellos los genes que codifican proteínas responsables de su reproducción o de ocasionar una enfermedad. Una vez logrado esto, los virus pueden incorporar a células genes útiles sin causar ningún trastorno.

Eventualmente también se podrán incorporar genes que prevengan ciertas condiciones médicas, como en el caso de una mujer susceptible al cáncer de mama y en vez de esperar a que lo desarrolle, el médico puede proporcionarle genes protectores antes de que el padecimiento se presente.

Por el momento el uso de la terapia génica está restringida sólo a células somáticas. Cualquier modificación en estas células afecta exclusivamente al paciente en cuestión; utilizar esta técnica en células reproductivas traería como consecuencia modificaciones que afectarían a todos los descendientes del paciente original.

En un futuro se pretende incorporar información genética a las células de la médula ósea que son las responsables de fabricar las células sanguíneas. Estas células serían los blancos seguros para la terapia génica, ya que al reproducirse continuamente se diría que son inmortales, lo que quiere decir que viven el tiempo que el paciente se mantenga vivo, por lo que constituyen un reservorio permanente del gen insertado.

Ejercicio 2

1. La principal causa de enfermedades hereditarias es:
 - a) La delección.
 - b) Mutuaciones recesivas.
 - c) La radiación.
 - d) Malformaciones.
2. ¿Que es la aminiocentesis?
 - a) La incorporación de material genético al líquido amniótico.
 - b) La toma de una muestra de líquido amniótico para su análisis.
 - c) La síntesis de líquido amniótico.
 - d) La incorporación de líquido amniótico a la cavidad uterina.
3. El objetivo principal del diagnóstico prenatal es:
 - a) La interrupción del embarazo cuando el producto está afectado.
 - b) La continuación del embarazo y tratamiento médico.
 - c) La operación gestacional.
 - d) Evitar próximos embarazos afectados.
4. La aspiración de líquido amniótico se debe realizar en las semanas:
 - a) 12 y 14.
 - b) 18 y 22.
 - c) 14 y 18.
 - d) 10 y 14.

5. Técnica que consiste en introducir un catéter por vía vaginal.

- a) Fetoscopia.
- b) Alfafetoproteína.
- c) Amniocentesis.
- d) Vellocidades coriónicas.

6. Describe con tus palabras lo que entiendes por terapia génica:

7. El uso de la terapia génica por el momento está restringido sólo a:

- a) Células germinales.
- b) Virus.
- c) Bacterias.
- d) Células somáticas.

Autoevaluación

1. La investigación genética se basa en la visión de los cromosomas como cadenas estáticas de ADN.

☐

Verdadero

☐

Falso

2. Nació de la aplicación de la biología y la física en las investigaciones de la manipulación genética.

- a) Biotecnología.
- b) Ingeniería genética.
- c) Biología moderna.
- d) Biotécnica.

3. Los plásmidos son:

- a) Cadenas de ADN circular encontradas en virus.
- b) Cadenas de ARN longitudinal encontradas en bacterias.
- c) Cadenas de ADN longitudinal.
- d) Cadenas de ADN circular encontradas en bacterias.

4. ¿Qué es una enzima de restricción?

5. Son aplicaciones de la ingeniería genética, excepto:

- a) Desarrollar vacunas contra enfermedades.
- b) La elaboración de antibióticos en cantidades comerciales.
- c) Nuevos tipos de antibióticos.
- d) Plantas con cualidades nutricionales mejoradas.

6. Organismo que se desarrolla a partir de una célula en la que se ha introducido ADN ajeno.

- a) Plásmido.
- b) *E. coli*.
- c) Transgénico.
- d) Planta de tabaco.

7. Describe con tus palabras a la ingeniería genética

8. Es una de las principales aplicaciones de la ingeniería genética:

- a) Creación de nuevas razas.
- b) Protección a enfermedades virales.
- c) Formación de híbridos.
- d) Aumento de la fertilización.

9. La ingeniería genética en plantas está dirigida principalmente a:

- a) Desarrollar mejores variedades.
- b) Los injertos.
- c) Polimización artificial.
- d) Formación de híbridos.

10. ¿Qué es la amniocentesis?

- a) Incorporación de material genético al líquido amniótico.
- b) La toma de una muestra de líquido amniótico para su análisis.
- c) Se utiliza para determinar la presencia de células malignas en el torrente sanguíneo.
- d) Ninguna de las anteriores

11. Es la visualización endoscópica del feto.
- a) Ultrasonido.
 - b) Laparoscopia.
 - c) Fetoscopia.
 - d) Alfafetoproteína.
12. Se encuentra elevada cuando el feto tiene un defecto del cierre del tubo neural:
- a) ADN recombinante.
 - b) Hormona del crecimiento.
 - c) Albúmina.
 - d) Alfafetoproteína.
13. ¿Cuál fue el primer padecimiento atendido con éxito con terapia génica con aprobación de gobierno de Estados Unidos?
- a) Distrofia muscular.
 - b) Fibrosis quística.
 - c) Inmunodeficiencia combinada severa.
 - d) Sida.
14. Promete ser una práctica común en el siguiente siglo:
- a) Amniocentesis.
 - b) Terapia génica.
 - c) Aborto terapéutico.
 - d) Todas las anteriores.
15. ¿Cuál es la manera de aplicar terapia génica?
- a) Por amniocentesis.
 - b) Insertando una copia saludable del gene defectuoso.
 - c) Introduciendo un gen que proporcione una nueva propiedad.
 - d) Determinando el cariotipo del individuo.
16. Los tratamientos de terapia génica *in situ* consisten en:
- a) Introducir el gen directamente en las células dañadas.
 - b) Inyectar los vectores con genes al torrente sanguíneo.
 - c) Las células de genes defectuosos son sustituidas por normales.
 - d) Las células de genes defectuosos sólo son eliminadas.

17. Los tratamientos de terapia génica *in vivo* consisten en:

- a) Introducir el gen directamente en las células dañadas.
- b) Inyectar los vectores con genes al torrente sanguíneo.
- c) Las células de genes defectuosos son sustituidas por normales.
- d) Las células de genes defectuosos sólo son eliminadas.

18. Los tratamientos de terapia génica *ex vivo* consisten en:

- a) Introducir el gen directamente a las células dañadas.
- b) Inyectar los vectores con genes al torrente sanguíneo.
- c) Las células de genes defectuosos son sustituidas por normales.
- d) Las células de genes defectuosos sólo son eliminadas.

Respuestas a los ejercicios

Ejercicio 1

1. b) La ingeniería genética.
2. a) Verdadero.
3. El uso de vectores biológicos para la introducción del material genético.
4. c) Virus y plásmidos.
5. b), d), c), a)
6. a) Bacterias.
7. d) La inocuidad.
8. c) Cerdos.

Ejercicio 2

1. b) Mutaciones recesivas.
2. b) La toma de una muestra de líquido amniótico para su análisis.
3. a) La interrupción del embarazo cuando el producto está afectado.
4. c) 14 y 18.
5. d) Vellosidades coriónicas.
6. Las funciones ausentes por razón de un gen defectuoso del huésped se aportan por vía de un vector adecuado.
7. d) Células somáticas.

Respuestas a la autoevaluación

1. Falso.
2. a)
3. d)
4. Las enzimas de restricción son nucleasas específicas que cortan el ADN en lugares muy precisos. Producen una población heterogénea de fragmentos de extremos idénticos.
5. b)
6. c)
7. La ingeniería genética es la incorporación de material genético nuevo a un individuo con la ayuda del ADN recombinante. Este material puede provenir de organismos muy distintos.
8. c)
9. a)
10. b)
11. c)
12. d)
13. c)
14. b)
15. b)
16. a)
17. b)
18. c)