

3.- LA HERENCIA BIOLÓGICA



El valor de la investigación básica

Mucha gente no entiende la investigación básica. Me refiero a la que se desarrolla para comprender mejor la naturaleza, aunque los hallazgos no tengan ninguna aplicación práctica. Muchas personas opinan que estos proyectos son costosos y poco útiles. Yo, sinceramente, no puedo estar más en desacuerdo. Hace años descubrí algo aparentemente inútil en el ADN de las bacterias que estudiaba. Hoy en día se está empleando a nivel mundial para revolucionar la biología y la medicina. ¿Has oído alguna vez hablar de CRISPR?

Mi nombre es Francis Mojica. Nací en 1963 en Elche, en la provincia de Alicante. Siempre me gustó la biología. Cuando no tenía a nadie con quien jugar observaba a los animales de mi zona o veía los programas de Félix Rodríguez de la Fuente en televisión. La naturaleza era tan hermosa...

Así, decidí estudiar Biología en la Universidad de Murcia y luego en la de Valencia, para después doctorarme en la Universidad de Alicante. Como estudiante me entusiasmó especialmente la microbiología, así que decidí hacer mi doctorado investigando a los seres más diminutos: las bacterias.

En 1993, descubrí algo curioso en las bacterias del grupo *Haloferax*. En su ADN había unas extrañas secuencias que se repetían cada cierto tiempo. Nadie sabía lo que eran, así que las llamé sencillamente CRISPR. Son las siglas en inglés de «repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas».

Aunque inicialmente no eran mi objetivo, decidí seguir investigando aquellas secuencias. ¿Para qué servirían? ¿Por qué las encontraba en tantos tipos de bacterias? Me llevó 10 años desentrañar su función. ¡Son parte de un sistema de defensa! Algunas bacterias, cuando son infectadas por un virus, guardan un trocito de su ADN entre dos secuencias CRISPR y lo usan para reconocerlo y neutralizarlo en futuras infecciones.

Descubrir aquel mecanismo fue algo maravilloso. No obstante, la verdadera sorpresa llegó cuando a otros equipos de investigación se les ocurrió cómo usar mi descubrimiento para editar de forma controlada el ADN de organismos vivos. Esta técnica ha abierto un mundo de posibilidades que tal vez en un futuro cercano permitan curar enfermedades hasta ahora incurables. ¡Y todo gracias a mi investigación «inútil»!

1. De los caracteres a los genes

1.1

El nacimiento de la genética

Las primeras investigaciones genéticas las llevó a cabo el monje agustino **Gregor Mendel**, a mediados del siglo xix. Mendel era el encargado del jardín de su convento en Brno (República Checa), donde realizó cruzamientos con plantas de guisante (*Pisum sativum*). A partir de sus observaciones enunció tres **leyes sobre la herencia biológica**.

Cuando Mendel realizó sus investigaciones, no se conocía la existencia de los genes ni el proceso de meiosis y su papel en la transmisión de la información genética a los gametos. Sus leyes se enunciaron tomando como base los **caracteres o factores hereditarios**.

Los trabajos de Mendel, publicados en 1866, pasaron desapercibidos para la comunidad científica durante más de treinta años.

Unos años después de la muerte de Mendel, sus leyes fueron redescubiertas por **Hugo de Vries, Carl Correns y Eric Tschernak**, quienes publicaron los resultados de los cruzamientos que habían efectuado en especies vegetales llegando a los mismos resultados y conclusiones que había publicado Mendel 35 años antes. Gracias a estos investigadores, el análisis mendeliano de la herencia había sido «redescubierto».

En 1902, **Walter Sutton y Theodor Boveri** propusieron que los cromosomas son la base de la herencia y que, al separarse estos durante la meiosis, los factores hereditarios se segregaban, de acuerdo con lo que había enunciado Mendel.

Una década más tarde, **Thomas Morgan** y el equipo formado por **Alfred Henry Sturtevant, Herman Joseph Muller y Calvin Blackman Bridges**, trabajando con una especie de mosca (*Drosophila melanogaster*), demostraron que cada gen tenía una posición específica a lo largo de un cromosoma. Morgan describió también que el sobrecruzamiento cromosómico tiene lugar durante la meiosis. Como veremos al estudiar el fenómeno del **ligamiento**, ambos descubrimientos serían importantes para entender algunos de los casos en los que no se cumplen las leyes sobre la herencia enunciadas por Mendel.



1.2

Conceptos básicos de genética

Se denomina **gen** a cada fragmento de ADN que lleva información para un determinado carácter. La mayoría de los genes de los organismos contienen la información necesaria para la síntesis de una proteína.

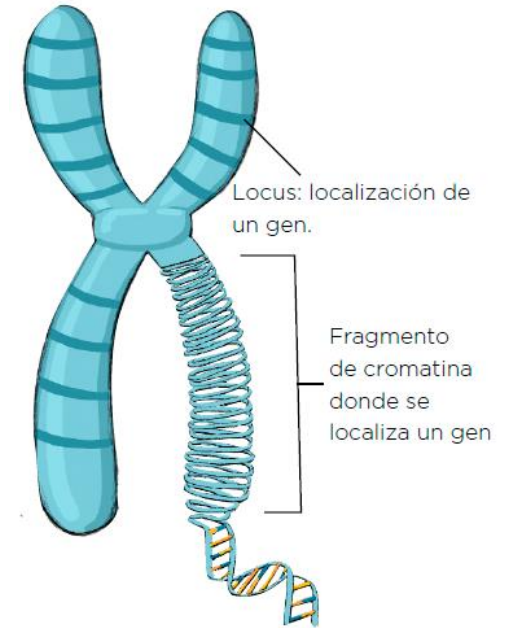
Los genes se encuentran alineados, es decir, uno a continuación de otro en los cromosomas. Cada gen se sitúa en un lugar concreto del cromosoma denominado **locus** (en plural, *loci*).

Cada carácter está determinado por, al menos, dos genes **alelos** que están localizados en una pareja de cromosomas homólogos y se encuentran en el mismo lugar físico (locus) de ambos cromosomas.

Un organismo es **homocigótico** (o **puro**) para un carácter cuando los dos alelos que contiene para ese carácter tienen la misma información; y es **heterocigótico** (o **híbrido**) para ese carácter cuando los dos alelos contienen información diferente.

Los alelos pueden ser **dominantes** cuando se expresan siempre que están presentes (tanto en homocigosis como en heterocigosis); o **recesivos** cuando solo se expresan en homocigosis.

El **genotipo** es el conjunto total de genes que tiene un organismo. Esta palabra también puede referirse a la dotación de genes que tiene un individuo para un determinado carácter. El **fenotipo** es el resultado de la expresión del genotipo en un ambiente determinado.



Así se representa la transmisión de los caracteres

Representación de los genes

Los genes se representan mediante letras. Cada uno de los genes alelos se representa mediante letras mayúsculas o minúsculas. Por ejemplo: AA o aa en los homocigóticos, y Aa en los heterocigóticos.

En las representaciones se utilizan siempre cromosomas en metafase y, por tanto, con el ADN duplicado; por eso, hay dos cromosomas por cada individuo.

Combinaciones de alelos en los gametos

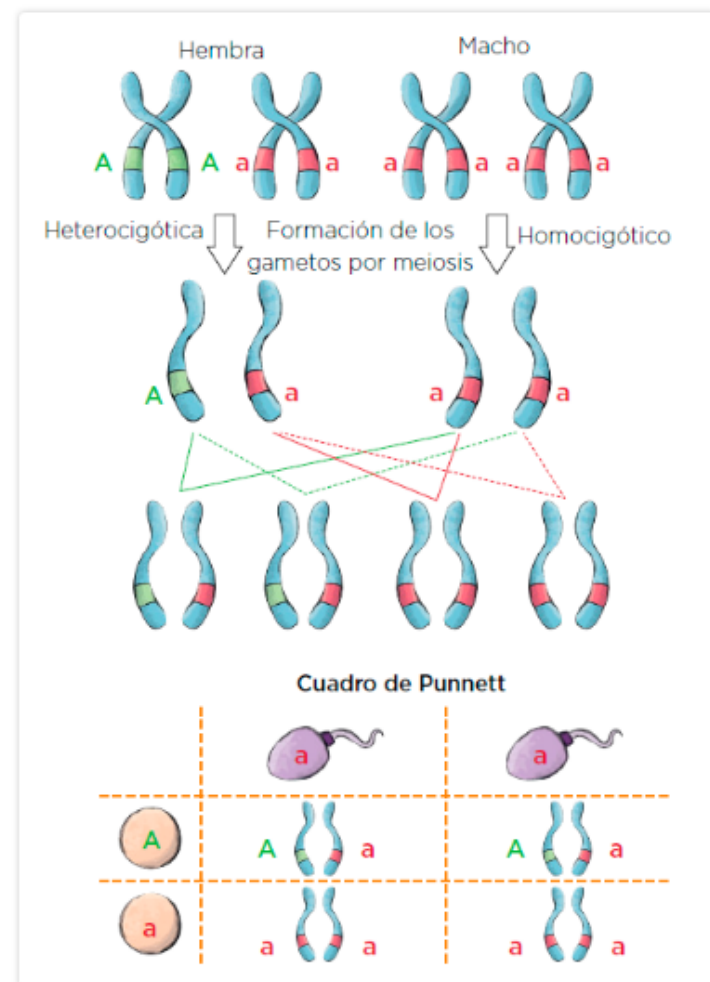
Los gametos se forman por meiosis por lo que cada progenitor transmite las combinaciones de alelos en los gametos que resultan de este proceso.

Los alelos posibles que se pueden transmitir para un carácter determinado se representan mediante una letra (por ejemplo, **A** para los **alelos** dominantes o **a** para los recesivos).

Proporciones genotípicas de la descendencia

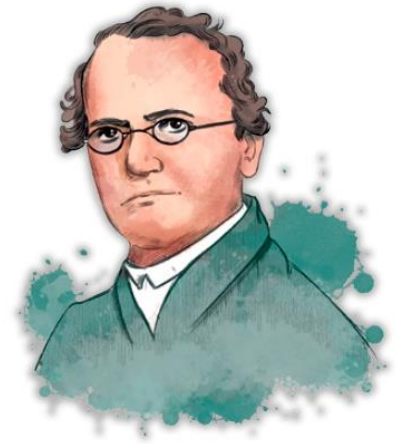
La descendencia obtenida para un carácter será el resultado de todas las combinaciones que puedan producirse entre los alelos que transmiten los progenitores a través de los gametos.

Para determinar los genotipos de los descendientes, se emplea un cuadro de Punnett. En uno de los ejes del **cuadro de Punnett** se representan los gametos de un progenitor con sus alelos; en el otro, los correspondientes al segundo progenitor. A continuación, se combinan los alelos para obtener todos los genotipos posibles. La proporción de genotipos se calcula dividiendo cada genotipo entre el total obtenido.



2.1

Los caracteres que estudió Mendel





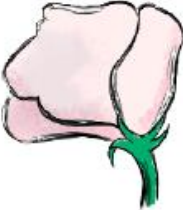











Gregor Mendel trabajó con varias características del guisante, a las que llamó **caracteres**, ya que en su época se desconocía la existencia del ADN y, por tanto, de los genes.

Para llevar a cabo los experimentos, eligió la planta del guisante, una especie fácil de manipular y que se autopolinizaba; es decir, que cada planta podía cruzarse consigo misma.

De las 34 variedades de las que disponía, eligió siete características que resultaban fácilmente distinguibles (véase la tabla inferior).

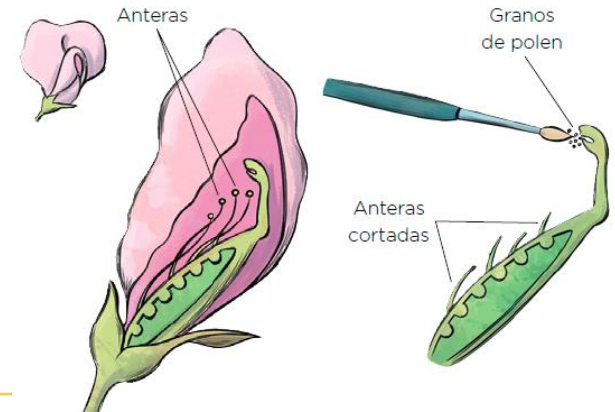
En sus experimentos partía siempre de lo que él llamó **variedades puras**, es decir, plantas que, cruzadas entre sí, mantenían siempre el mismo carácter, lo que ahora sabemos que son plantas homocigóticas para esos caracteres. Por ejemplo, plantas con semillas de color verde que, cruzadas entre ellas, producían siempre semillas verdes.

Diferenciaba estas plantas de las **variedades híbridas** (heterocigóticas), resultantes del cruce entre dos variedades puras diferentes; por ejemplo, entre una variedad pura con semillas lisas y otra variedad pura con semillas rugosas. Posteriormente, cruzó estas plantas híbridas entre sí para ver qué ocurría.

	Semilla		Flor		Vaina		Tallo
	Aspecto	Color	Color	Posición	Color	Forma	Longitud
Recesivos	Rugosa 	Verde 	Blanca 	Terminal 	Amarilla 	Hendida 	Corta 
Dominantes	Lisa 	Amarilla 	Púrpura 	Axial 	Verde 	Hinchada 	Larga 

2.2

El método de Mendel



La manipulación de la flor de guisante

Mendel eligió la planta del guisante por varias razones:

- Se trataba de un material económico, que ocupaba poco espacio y tenía un tiempo de maduración relativamente corto.
- Existían variedades diferentes que mostraban distinto color, forma, tamaño, etc.; es decir, tenían variabilidad genética.
- La planta del guisante se puede **autopolinizar**; de esta manera, el polen de las anteras de una flor cae sobre el estigma de la misma flor.
- Además, la planta permitía realizar **polinización cruzada** entre distintas variedades a voluntad, eliminando las anteras de la planta y evitando en este caso la autopolinización.

Esquema de los cruzamientos de Mendel

Combinaciones de alelos en los gametos

Mendel realizó siempre el mismo esquema de cruzamientos:

- Cruzaba dos variedades puras que diferían en uno o varios caracteres a las que llamó **generación parental (P)**.
- Tras observar las características de las plantas híbridas resultantes, que llamó **primera generación filial (F₁)**, dejaba que estas se autofecundaran.
- Observaba las características de las plantas obtenidas, a las que llamó **segunda generación filial (F₂)**.

Proporciones genotípicas de la descendencia

Realizó análisis estadísticos

Mendel contaba minuciosamente los miles de guisantes que obtenía de los cruces que realizaba y encontró una relación matemática que le permitió extraer reglas que podían explicar la transmisión de los caracteres en la herencia.

Progenitor con flores en posición terminal

Progenitor con flores en posición axial

P



Cruzamiento

X



Autofecundación

F₁



Todas las plantas con flores en posición axial



F₂



Plantas con flores en posición axial y posición terminal en proporción 3:1.

3.1

Las leyes de Mendel

Mendel, mediante sus experimentos, fue capaz de enunciar tres leyes, que se pueden aplicar a una gran cantidad de caracteres biológicos, para los que son capaces de predecir las características heredadas por la descendencia.

Primera ley de Mendel: principio de uniformidad de la primera generación filial

El cruzamiento

Mendel cruzó **plantas homocigóticas** de semillas amarillas con **genes dominantes (AA)** con **plantas homocigóticas** de semillas verdes con **genes recesivos (aa)**.

Las observaciones en la descendencia

La **primera generación filial o F₁** estaba formada al **100 % de plantas heterocigóticas (Aa)** para ese carácter y con fenotipo **color amarillo**; es decir, el del progenitor dominante.

Enunciado de la ley

Cuando se cruzan variedades puras que difieren en un único carácter, todos los híbridos formados en la primera generación filial (F_1) son idénticos e iguales al progenitor dominante.

Segunda ley de Mendel: ley de la segregación de los caracteres

El cruzamiento

Mendel **autofecundó los híbridos (Aa)** obtenidos en la primera generación filial F_1 .

Las observaciones en la descendencia

En la **segunda generación filial o F_2** , Mendel obtuvo tres genotipos diferentes, **dos homocigóticos (AA y aa)** y **uno heterocigótico (Aa)**.

Respecto al fenotipo, volvió a aparecer en la F_2 el carácter desaparecido en la F_1 , es decir, el color verde, observándose una proporción de **3 guisantes amarillos y de 1 guisante verde (3:1)**.

Enunciado de la ley

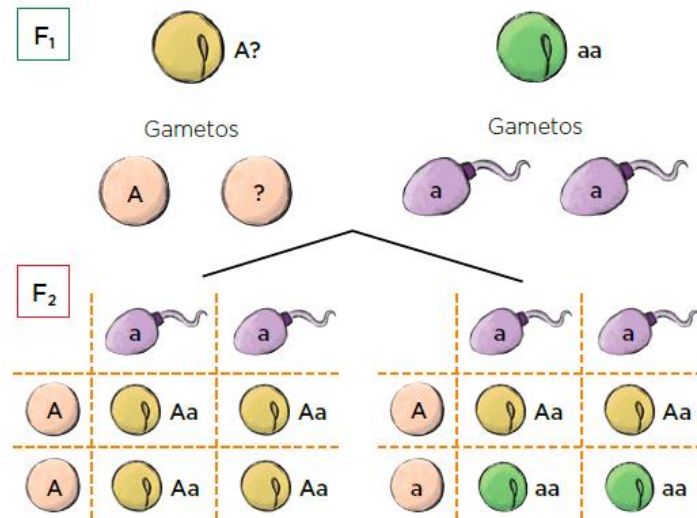
Los caracteres recesivos que no se manifiestan en la primera generación filial o F_1 reaparecen en la segunda generación F_2 , en la proporción de 3:1; es decir, 3 guisantes amarillos, por cada guisante verde.

3.2

El cruzamiento prueba

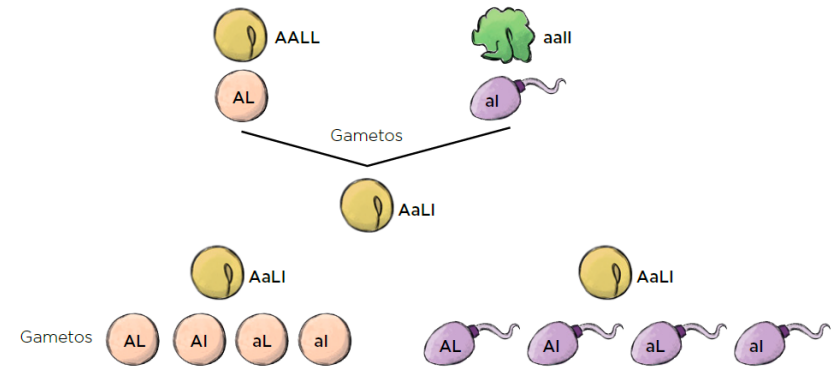
Cuando Mendel analizaba la F_2 de un cruzamiento entre variedades puras, obtenía plantas que presentaban el carácter dominante, pero que podían ser tanto variedades puras para ese carácter como plantas híbridas. Para diferenciar unas plantas de otras, cruzaba la planta problema con la variedad pura recesiva y estudiaba la descendencia de este cruzamiento. Existían dos posibilidades:

- Que **toda la descendencia obtenida** presentara el **carácter dominante**; en cuyo caso deducía que la planta problema era una variedad pura (AA).
- Que el **50 % de la descendencia presentara el carácter dominante** y el otro **50 % el carácter recesivo**, en cuyo caso deducía que la planta problema era un **heterocigótico o híbrido (Aa)**.



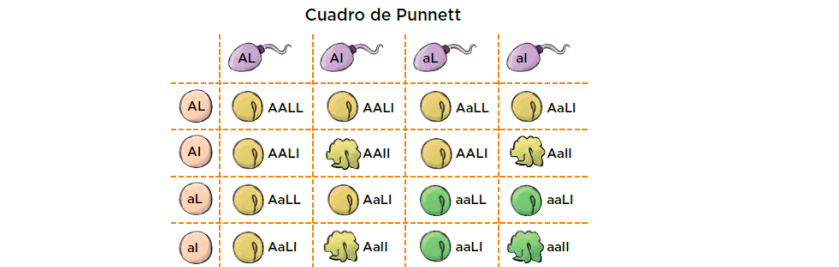
Tercera ley de Mendel

P



F₁

F₂



El cruzamiento

Para estudiar la transmisión de dos caracteres juntos, Mendel cruzó **dos líneas puras** de guisantes: una de **semillas amarillas y lisas (AALL)** con otra de **semillas verdes y rugosas (aall)**. A continuación, dejó que crecieran las semillas obtenidas en la F₁ y que se autopolinizaran para obtener una generación F₂.

La descendencia

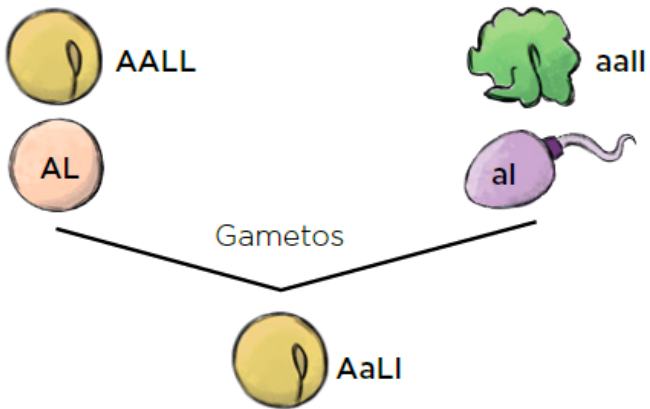
Tal como predecía la primera ley, en la **generación F₁** solo aparecieron los **caracteres dominantes**: todas las semillas eran **amarillas y lisas (AaLl)**.

En la **generación F₂**, obtenida tras la autopolinización de los heterocigóticos AaLl, observó que las proporciones eran 9 semillas amarillas y lisas, 3 amarillas y rugosas, 3 verdes y lisas y 1 verde y rugosa (**9:3:3:1**).

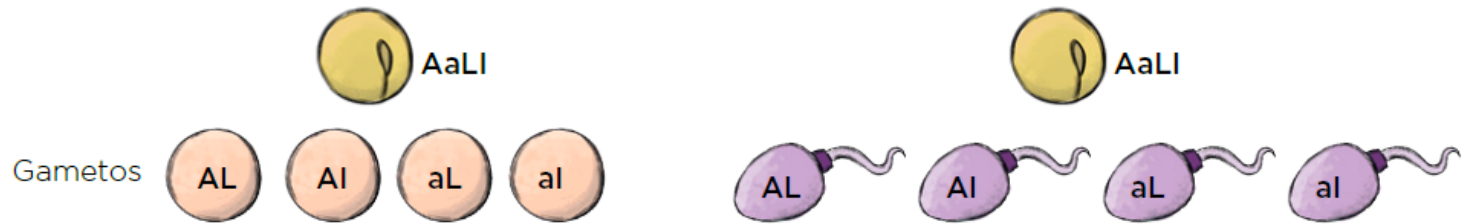
Enunciado de la ley

Cuando se cruzan variedades puras que difieren en más de un carácter, estos segregan independientemente apareciendo en la F₂ todas las combinaciones posibles para esos caracteres.

P



F₁



Cuadro de Punnett

	AL	Al	aL	al
AL	AALL	AALl	AaLL	AaLl
Al	AALl	AaLl	AaLl	AaLl
aL	AaLL	AaLl	aaLL	aaLl
al	AaLl	AaLl	aaLl	aaLl

F₂

4. Excepciones a las leyes de Mendel

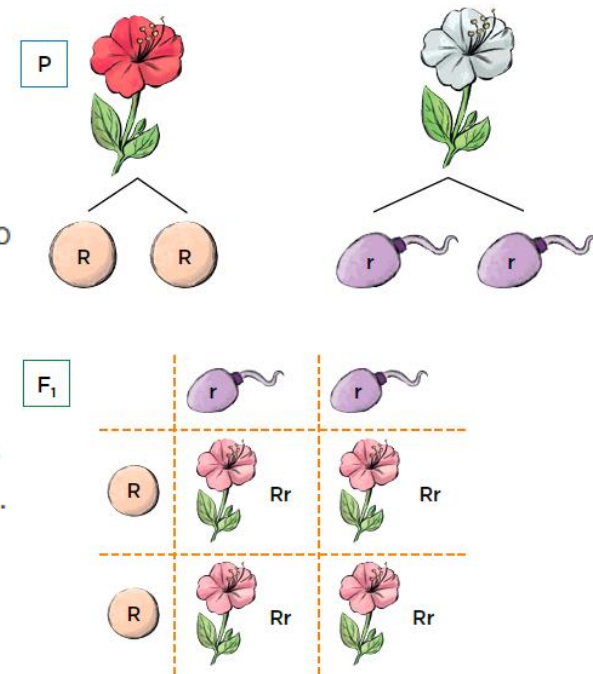
Con el avance del conocimiento genético se han descubierto muchos caracteres cuya herencia no se puede explicar con las leyes de Mendel. Algunas excepciones son:

4.1

La herencia intermedia

A diferencia de los caracteres estudiados por Mendel, existen genes en los que sus alelos presentan una **dominancia incompleta**, de manera que no existen alelo dominantes ni recesivos.

Un ejemplo de este tipo es la herencia intermedia que presenta el color de la flor del don diego de noche. En esta planta, el cruzamiento entre un homocigoto (RR) con flores rojas y el homocigoto (rr) con flores blancas produce una F₁ de plantas heterocigotas (Rr) con flores que presentan un fenotipo intermedio, de color rosa.

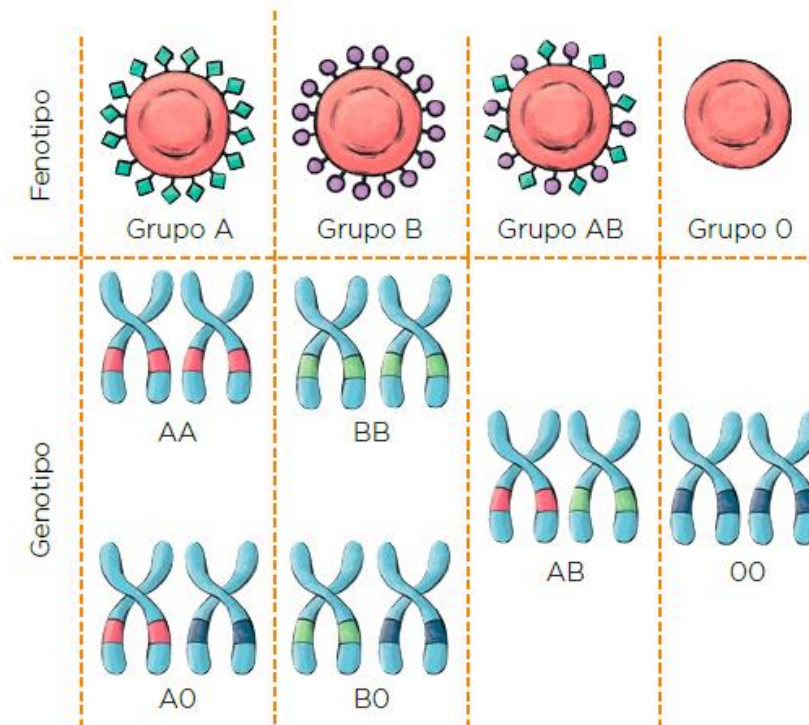


4.2

La codominancia

La **codominancia** sucede cuando los dos alelos se manifiestan de forma simultánea, de modo que los descendientes presentan rasgos de los dos progenitores.

Un ejemplo lo encontramos en el gen que determina el grupo sanguíneo humano, donde existen dos alelos codominantes (A y B), que se expresan por igual y dominan ambos sobre el alelo 0.



4.3

El efecto ambiente

Los genes actúan en colaboración con los **factores ambientales**. Estos, en muchos casos, influyen en cómo se expresa el genotipo; es decir, pueden condicionar el fenotipo. La influencia del ambiente se observa muy bien en los gemelos, o sea individuos con genes idénticos; si, por ejemplo, uno es deportista (factor ambiental), su musculatura estará más desarrollada que la de su hermano.

4.4

El ligamiento y la recombinación

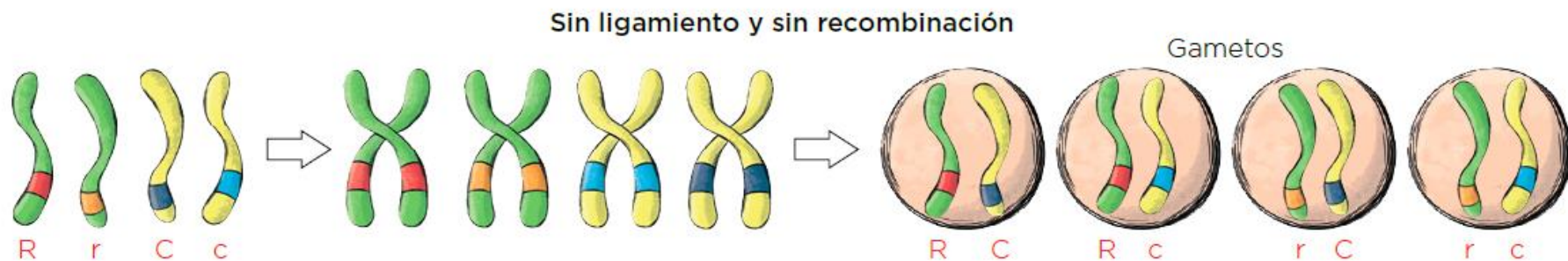
Mendel eligió, sin saberlo, unos caracteres de la planta del guisante que estaban controlados por genes situados en cromosomas diferentes. Este tipo de genes se heredan de forma independiente. Si se estudian genes situados en el mismo cromosoma, se observan excepciones a la tercera ley de Mendel, debido a que estos genes están afectados por dos fenómenos: el **ligamiento** y la **recombinación genética**.

El ligamiento cromosómico

Se dice que los **genes que se encuentran en el mismo cromosoma** están ligados. Estos genes deben transmitirse en bloque a los descendientes, ya que están en el mismo cromosoma. Por tanto, en este caso, los caracteres no se transmiten de forma independiente.

La recombinación genética

Como ya sabes, durante la meiosis se producen nuevas combinaciones genéticas debido al **entrecruzamiento entre cromosomas homólogos**. Este fenómeno hace que, en los cruces, no se obtengan ni las proporciones de una transmisión de genes independiente, ni las esperadas para dos genes ligados.



4.5

La herencia ligada al sexo

Como sabes, en los mamíferos, el número de cromosomas autosómicos es variable; sin embargo, siempre hay una pareja de cromosomas sexuales.

A diferencia de los cromosomas autosómicos, los **cromosomas sexuales son de diferente tamaño**, el cromosoma Y es mucho más pequeño que el cromosoma X.

En ellos se distinguen:

- Un **segmento homólogo**, donde se localizan los genes que rigen los mismos caracteres en el X y en el Y.
- Un **segmento diferencial**, en el que se encuentran los genes propios del cromosoma X o del cromosoma Y.

La herencia de un carácter determinado por un gen situado en el segmento diferencial de uno de los cromosomas sexuales se denomina **herencia ligada al sexo**. La herencia de los genes ligados al segmento diferencial del cromosoma X presenta las siguientes características:

- Las **hembras (XX)** tienen dos alelos para estos genes, mientras que los **machos (XY)** solo tienen uno.
- Las hembras pueden ser **homocigóticas** o **heterocigóticas**, según sean sus alelos iguales o diferentes. Los machos se dice que son hemicigóticos, ya que tienen solo un alelo.
- Un **alelo recesivo (a)** se expresará solo en las hembras homocigóticas (X^aX^a), mientras que se expresará siempre en los machos (X^aY). Debido a ello, los fenotipos presentan diferentes frecuencias en ambos sexos.

Algunos ejemplos de herencia ligada al sexo en el ser humano son las alteraciones que provocan el **daltonismo** o la **hemofilia**.

5. Las mutaciones

5.1

¿Qué son las mutaciones?

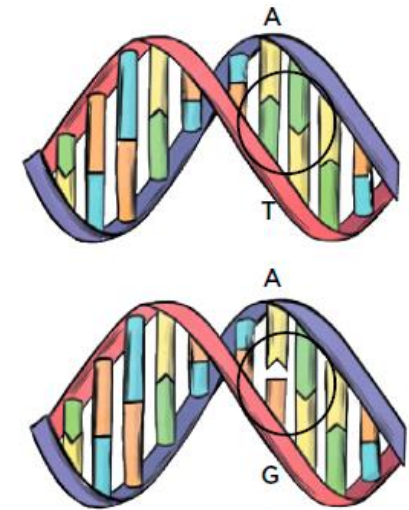
Las **mutaciones** son cambios que se producen en la secuencia del ADN de un organismo.

La mayoría de las mutaciones ocurren al azar, de forma natural: son las llamadas **mutaciones espontáneas**; pero también pueden inducirse empleando los denominados **agentes mutagénicos** (sustancias químicas, radiaciones ultravioleta, etc.).

Las mutaciones, junto con la recombinación genética que se produce durante la meiosis, constituyen la principal **fuentes de variabilidad genética**, es decir, la principal vía para hacer modificaciones en la información genética y generar así organismos diversos (biodiversidad).

Las mutaciones que afectan a las **células somáticas** no se transmiten a la descendencia; las mutaciones que afectan a las **células germinales**, que originan las células sexuales, **se transmiten a la descendencia**.

Mutaciones génicas



A. Adenina

C. Citosina

T. Timina

G. Guanina

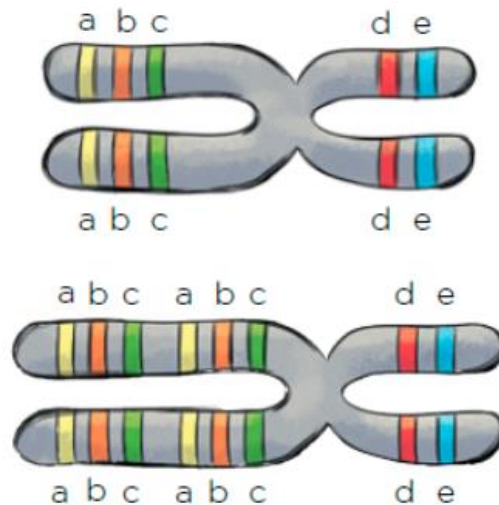
5.2

Tipos de mutaciones

La forma más habitual de clasificar los tipos de mutaciones es:

- **Según su efecto en el organismo.** Así, pueden ser **beneficiosas**, si confieren una ventaja al ser vivo; **perjudiciales**, si comprometen la función del gen, y neutras, si no producen ningún efecto, ni positivo ni negativo.
- **Según la magnitud del cambio producido en el ADN.** En este caso distinguimos entre tres tipos de mutaciones:
 - **Mutaciones génicas.** Son las más habituales. La mutación se produce por un cambio en la secuencia de nucleótidos de un gen determinado; esto desencadena un cambio o incluso la ausencia total de la proteína que se sintetiza a partir de ese gen afectado.

- **Mutaciones cromosómicas.** Afectan a los cromosomas. Cuando la mutación afecta a una región grande del cromosoma, se ven alterados muchos genes. Las mutaciones cromosómicas incluyen la pérdida o la ganancia de fragmentos de cromosomas. Otras veces, la cantidad de ADN no se ve afectada, pero sí su localización dentro del cromosoma.

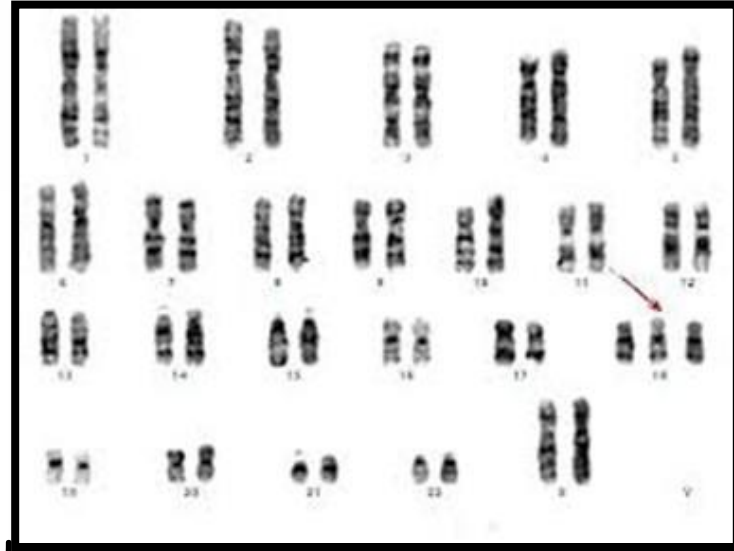


En este ejemplo, la mutación produce la duplicación del segmento cromosómico indicado como abc. Esta mutación producirá un cambio en la estructura del cromosoma, que, como puede verse, ha adquirido un tamaño mayor.

- **Mutaciones genómicas.** Son mutaciones que se originan durante la formación de los gametos y provocan una dotación cromosómica alterada. Pueden ocasionar la pérdida o la ganancia de uno o varios cromosomas completos o que se multipliquen los juegos cromosómicos apareciendo series $3n$ o $4n$ en lugar de las habituales $2n$. Las mutaciones genómicas frecuentes en los seres humanos son las trisomías de los cromosomas 21 (síndrome de Down), cromosoma 18 (síndrome de Edwards) y cromosoma 13 (síndrome de Patau).



- TRISOMÍA 18, Síndrome de Edwards (47 cromosomas)



Causa muerte fetal durante el embarazo, los que logran nacer tienen complicaciones médicas más graves y peligrosas que el Síndrome de Down, padecen retraso mental y malformaciones del aparato circulatorio.

6. Las técnicas de ingeniería genética

6.1

La manipulación del ADN

Tras años de investigación básica sobre la estructura del ADN y de las proteínas que intervienen en sus funciones, se han desarrollado un conjunto de técnicas que permiten manipular el ADN para extraer, agregar o modificar los genes, pertenezcan estos o no a organismos de la misma especie.

La **ingeniería genética** es un conjunto de técnicas que permiten la manipulación del ADN y su transferencia de unos organismos a otros.

Se denomina **organismo genéticamente modificado (OGM)** a aquel cuyo genoma (o conjunto total de sus genes) ha sido modificado empleando técnicas de ingeniería genética.

Las técnicas más importantes de la ingeniería genética son la **tecnología del ADN recombinante, la clonación reproductiva y terapéutica y la tecnología CRISPR.**

6.2

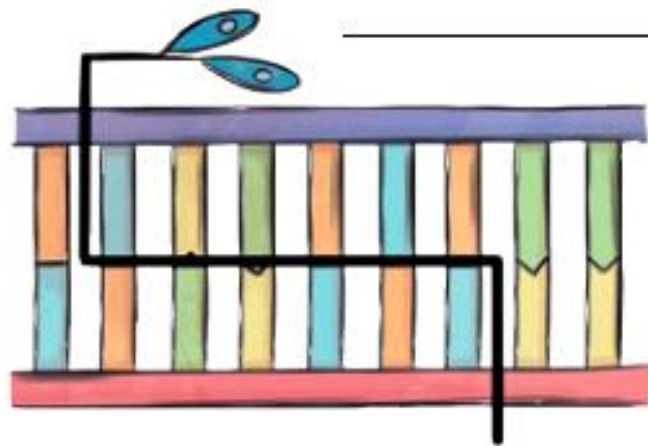
La tecnología del ADN recombinante

Un ADN recombinante es un fragmento de ADN que se ha obtenido a partir de diferentes fragmentos de una o varias hebras de ADN.

Para poder construir un ADN recombinante, se utilizan las herramientas siguientes:

- **Enzimas de restricción**, son proteínas que actúan como tijeras moleculares cortando por puntos concretos del ADN.
- **Vectores**, que actúan como vehículos capaces de penetrar en las células. La mayoría suelen ser plásmidos (fragmentos de ADN independientes del cromosoma bacteriano que se encuentran en el citoplasma de las bacterias), moléculas circulares de ADN presentes en las bacterias.
- Las **ADN ligasas**, que son enzimas que unen los segmentos de ADN.
- Las **células receptoras o huésped**, que recibirán el gen procedente de otro organismo. Los individuos que han recibido el «nuevo gen» se denominan **organismos transgénicos**.

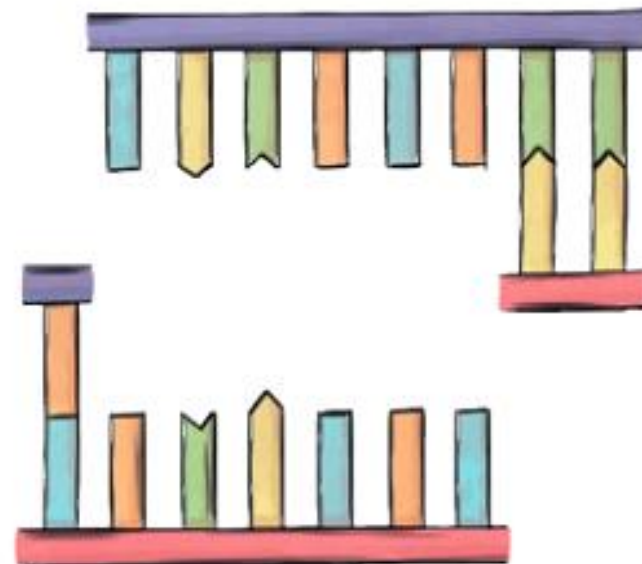
Se puede, por ejemplo, añadir un gen humano a una bacteria para que esta la produzca en masa.



Enzima de restricci3n

Corta por puntos muy concretos de la secuencia de ADN.

Los extremos del ADN cortado se dice que son extremos complementarios o «pegajosos».



ACTUACIÓN DE LAS ENZIMAS RESTRICIONADAS



 NUCLEÓTIDO DE ADENINA

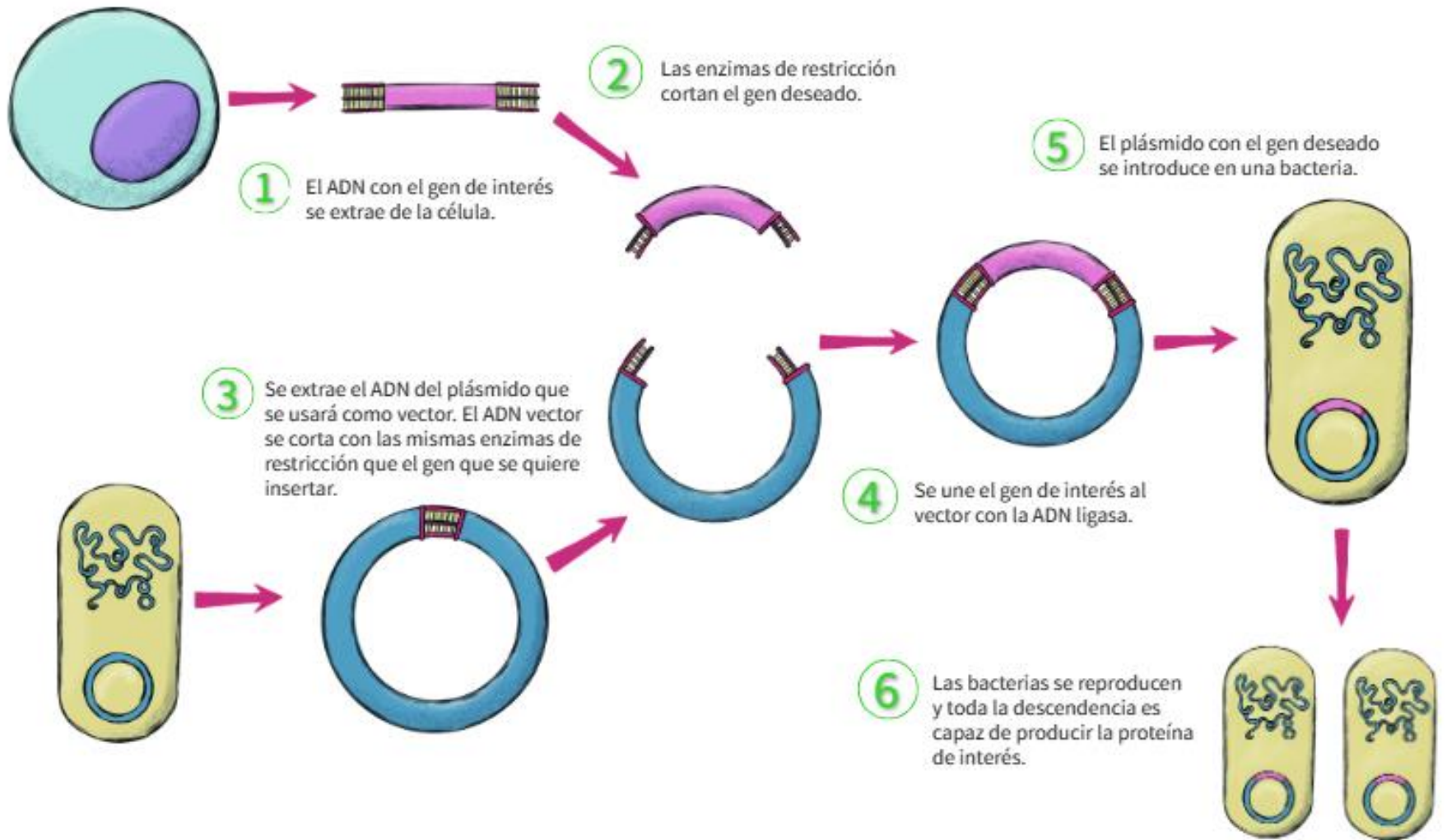
 NUCLEÓTIDO DE GUANINA

 NUCLEÓTIDO DE CITOSINA

 NUCLEÓTIDO DE TIMINA

Cómo crear ADN recombinante

- 1. Se localiza y aísla el gen que se va a transferir.** Se extrae el ADN completo del organismo cuyo gen se desea transferir.
- 2. El ADN extraído se trata con enzimas de restricción,** que cortan secuencias de ADN, entre las que se encuentra el gen de interés.
- 3. Se elige un vector (plásmido).** El plásmido, procedente de una bacteria, se aísla y se corta con las mismas enzimas de restricción con las que se cortó el ADN a transferir. Esto permitirá la unión de cada extremo del fragmento del plásmido con cada fragmento de ADN que lleva el gen.
- 4. Las ADN ligasas unen los dos tipos de ADN.** Se forma así una molécula de ADN recombinante.
- 5. Se introduce el ADN en la célula receptora,** que puede ser, por ejemplo, una bacteria. La bacteria que incorpora el ADN recombinante será un organismo transgénico.
- 6. Se comprueba que el gen se expresa y se obtiene un gran número de organismos transgénicos.** Una vez que se verifica que el gen introducido se expresa, se procede al cultivo de los organismos transgénicos para que generen muchas copias que portan el nuevo gen (clones).



6.3

La clonación

El término clonación puede usarse para referirse a un organismo, a una célula o a una molécula y consiste en la obtención de una o varias copias idénticas al original.

Existen dos tipos de clonación: la **reproductiva** y la **terapéutica**.

La clonación reproductiva

Consiste en obtener un individuo idéntico genéticamente a otro.

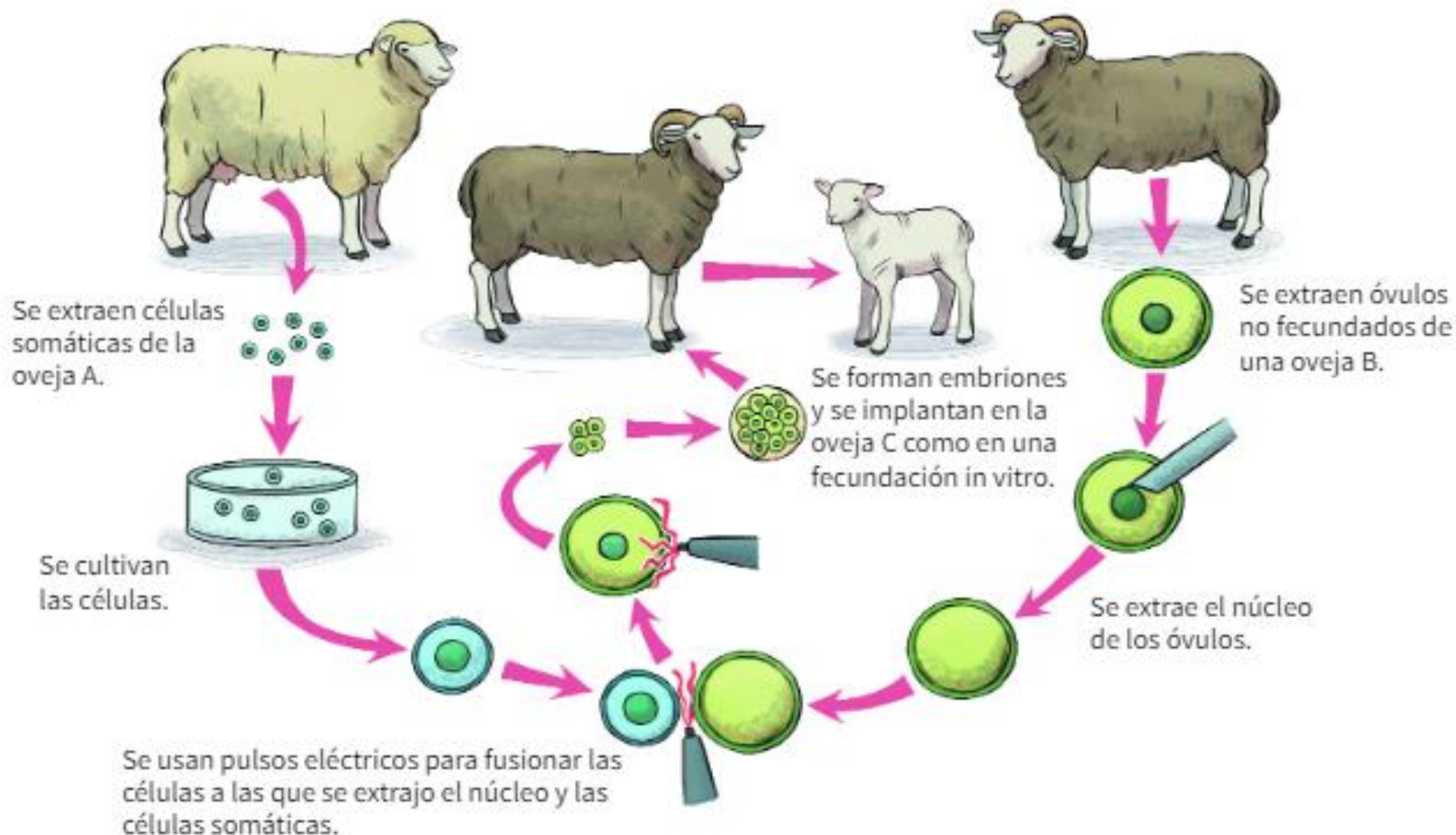
Las principales aplicaciones de esta técnica se basan en la obtención de animales con un alto rendimiento en la producción de carne o leche, de animales de laboratorio que puedan servir de modelo para investigar sobre algunas enfermedades o la recuperación de animales en peligro de extinción.

La clonación terapéutica

Para realizar esta clonación, se precisan las denominadas **células madre**, que generalmente se obtienen a partir de células somáticas de tejidos adultos o de embriones tempranos. Las células madre tienen la capacidad de dividirse indefinidamente y originar distintos tipos celulares.

La clonación terapéutica tiene importantes aplicaciones médicas, sobre todo para tratar ciertas enfermedades y reparar órganos dañados.

La clonación de Dolly



6.4

La tecnología CRISPR

CRISPR son unas siglas en inglés que se usan para denominar a un grupo de **secuencias de ADN** que se pueden encontrar en bacterias. Estas secuencias permiten a las bacterias defenderse de los virus reconociéndolos a partir de su material genético e inutilizarlos cortando sus cadenas de ADN.

El descubrimiento de estas secuencias que reconocen y cortan en puntos concretos del ADN de los virus ha dado lugar a la creación de una tecnología de edición genética que permite añadir o eliminar fragmentos de código genético de forma mucho más sencilla que los métodos que se utilizaban hasta ahora.

Esta técnica está actualmente en fase de desarrollo y no se utiliza para tratamientos en humanos, ya que no se ha conseguido que el proceso de «corta-pegar» de las secuencias de ADN sea exacto y podrían producirse alteraciones en lugares inesperados.

[¿Cómo hacer EDICIÓN GENÉTICA con CRISPR? | La Hiperactina \(youtube.com\)](#)

6.5

Otras técnicas

Además de la tecnología del ADN recombinante, la tecnología CRISPR y la clonación, otras técnicas comunes son:

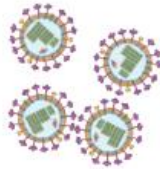
La PCR

El término PCR viene del inglés *polymerase chain reaction* (reacción en cadena de la polimerasa). Esta técnica permite obtener, en pocas horas, millones de copias de un segmento de ADN.

La PCR tiene actualmente muchas aplicaciones, ya que permite que, a partir de una mínima cantidad de ADN, como la contenida en la raíz de un cabello, o en una muestra de saliva o de sangre, se pueda obtener una enorme cantidad de ADN con la que trabajar.



La **toma de muestras**: debe ser en condiciones lo más estériles posibles para evitar la contaminación. En el caso de la covid-19 se recoge en la zona nasofaríngea porque es uno de los lugares donde se reproduce el virus.



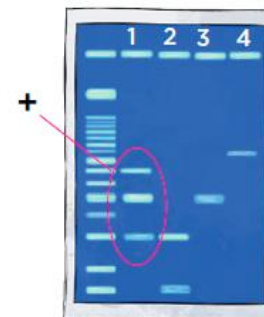
Preparación de la muestra: se usa una mezcla de sustancias que rompen las estructuras que protegen los ácidos nucleicos como las membranas celulares o la cápside de los virus. Se añaden todos los elementos necesarios para que se produzca la reacción en cadena de la polimerasa en el termociclador. Como el coronavirus es un virus de ARN, es necesario introducir una proteína llamada transcriptasa inversa que transforma el ARN en una cadena de ADN que puede reaccionar con la polimerasa y producir millones de copias de ese ADN.



Termociclador: en este aparato se somete a la muestra a ciclos de cambios de temperatura que activan el proceso de multiplicación del ADN. En este caso, los fragmentos que nos permitirán identificar el coronavirus.



Termociclador



Revelado: cada muestra se revela usando un gel y marcadores fluorescentes para comprobar si los fragmentos de ADN que buscamos estaban en la muestra. En caso de que aparezcan los fragmentos específicos, consideramos que es un positivo.

Ejemplo de la técnica de la PCR usada con el covid-19.

La secuenciación de ADN

La secuenciación de ADN permite determinar el orden de la secuencia de bases de un determinado ADN. Esta técnica se realiza de forma automática con unos aparatos llamados secuenciadores.

La secuenciación de ADN ha permitido conocer el genoma o conjunto total de genes de diversos organismos; entre ellos, el del ser humano.

El genoma humano se obtuvo gracias al denominado **Proyecto Genoma Humano**. Este proyecto se inició en el año 1989 con la finalidad de secuenciar el ADN humano, localizar los genes en los cromosomas y determinar su función.

[Proyecto genoma humano. ¿Que beneficios nos trae? \(youtube.com\)](#)

7. Aplicaciones de la ingeniería genética

Algunas de las principales aplicaciones de la ingeniería genética son la mejora de especies empleadas en la agricultura, la ganadería, la pesca; la obtención de medicamentos; la obtención de nuevos organismos capaces de «limpiar el medioambiente»; etc.

7.1

En agricultura, ganadería y pesca

La aplicación de la ingeniería genética para la mejora de animales y plantas es controvertida, fundamentalmente debido al miedo a sus posibles efectos a largo plazo en la salud de las personas o en los ecosistemas. Algunas aplicaciones son:

- Mejoras en las especies para aumentar la producción; por ejemplo, plantas capaces de resistir o defenderse de las plagas, resistentes a herbicidas o que pueden crecer en condiciones adversas de frío o sequía.
- Introducción de mejoras en animales con el fin de obtener un crecimiento más rápido o la producción de proteínas de interés en la leche.
- Producción de alimentos con mejores características nutricionales que beneficien al consumidor, como, por ejemplo, arroz con vitamina A, cerdos con menos grasa, tomates más duraderos, etc.

Maíz transgénico BT



Se le ha insertado el gen Bt, procedente de la bacteria *Bacillus thuringiensis*, que produce la toxina insecticida Bt, mortal para una plaga que afecta a este cultivo: el taladro del maíz. Ofrece la ventaja de reducir el uso de insecticidas y el aumento en la productividad de la cosecha. Preocupan los efectos tóxicos adversos sobre otros insectos y la transferencia de genes a otras plantas a través de la polinización.

7.2

En medicina

Obtención de medicamentos

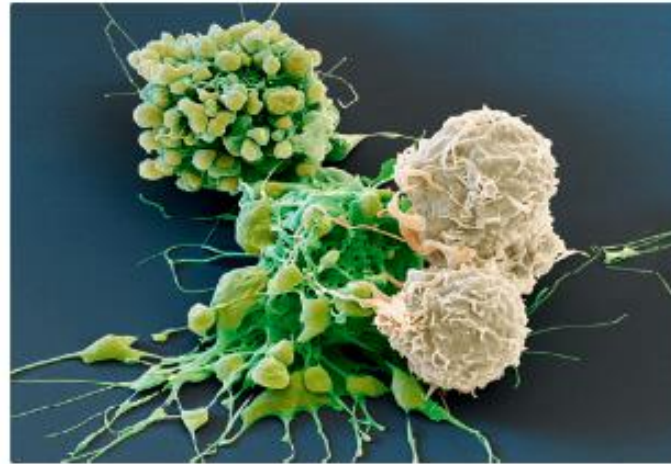
La obtención de medicamentos empleando ingeniería genética ofrece la ventaja de una mayor facilidad para la producción y un menor riesgo de contaminación que empleando otros medios; algunos ejemplos son:

- Producción de antibióticos, vitaminas y proteínas recombinantes, como la hemoglobina o factores de coagulación sanguínea.
- Producción de hormonas como la del crecimiento o la insulina empleando bacterias transgénicas.

Terapias génicas

La terapia génica es un método para tratar ciertas enfermedades genéticas, basado en la modificación genética de los tejidos afectados. Se lleva a cabo introduciendo, directa o indirectamente, genes normales en las células de una persona afectada por una enfermedad de origen genético. Casi todas las terapias relacionadas están aún en fase de estudio, pero existen ensayos exitosos en tratamientos contra el VIH o el cáncer.

Células *Natural Killer* contra el cáncer



Las células NK son un tipo de linfocitos que se encuentran de forma natural en nuestro organismo. Algunos experimentos han demostrado que pueden modificarse genéticamente células NK para que reconozcan antígenos de células cancerígenas y las destruyan. Aunque este tipo de terapias están en fase experimental suponen una gran esperanza en la lucha contra el cáncer.

7.4

En el medioambiente

Entre los usos potenciales de la ingeniería genética en este campo destacan:

- La recuperación de especies en peligro de extinción, por ejemplo, el muflón de Cerdeña o el buey Banteng asiático, entre otros.
- El diseño de organismos genéticamente modificados con capacidad de eliminar compuestos altamente tóxicos. Los grupos de organismos más utilizados son los microorganismos y las plantas. A este tipo de procesos aplicados a la recuperación de ecosistemas se lo llama biorremediación.
- El desarrollo de procesos industriales que reduzcan la contaminación que producen los medios tradicionales.

Salmón atlántico de crecimiento rápido



A esta especie se le ha insertado un gen de la hormona del crecimiento procedente del salmón real, de mayor tamaño; y una secuencia reguladora del pez viruela, que vive en climas muy fríos. La ventaja es el rápido crecimiento del salmón transgénico. Preocupa cómo afectaría a la red trófica y a las especies silvestres, en caso de escapar de las piscifactorías.

7.4

Riesgos de la ingeniería genética

Aunque hay grandes beneficios, también existen desventajas ante los posibles riesgos que puede suponer el uso de OGM; por ejemplo:

- La pérdida de biodiversidad genética por la posible invasión de los organismos transgénicos en los ecosistemas naturales.
- La transferencia de forma accidental de los genes modificados a especies silvestres.
- Los efectos sobre la salud humana ante la posibilidad de desarrollar alergias o resistencia a antibióticos.
- La vulnerabilidad del derecho a la intimidad como consecuencia del conocimiento del genoma de una persona y, por tanto, del conocimiento de si esa persona puede o no padecer ciertas enfermedades.

Biorremediación



La bacteria *Deinococcus radiodurans*, que es resistente a la radioactividad, fue modificada con genes procedentes de una cepa de *Escherichia coli* resistente al mercurio para reducir los niveles de mercurio en zonas contaminadas con radioactividad por la fabricación y la prueba de armas nucleares.