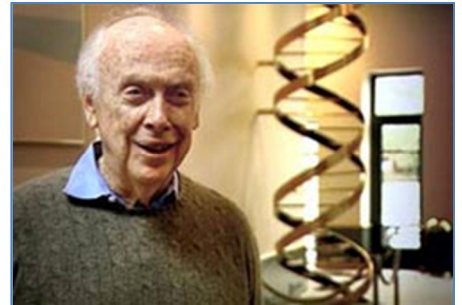
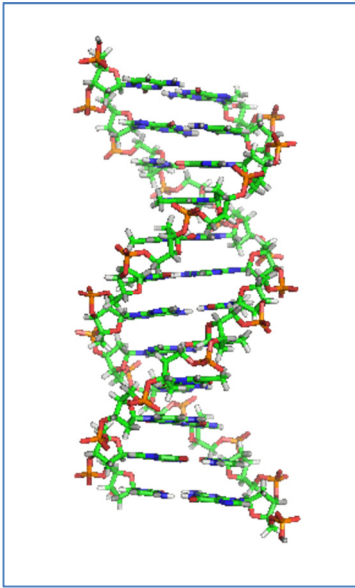


LA REVOLUCIÓN GENÉTICA

El **ADN** se considera el mayor descubrimiento biológico del siglo XX
Su estructura se descubrió en 1953 por **Watson** y **Crick**.



Es la molécula en la que se encuentra **la información genética**.

Son moléculas muy grandes. Cada una está formada por la repetición de unas unidades denominadas **nucleótidos**.

Cada nucleótido está formado por tres unidades:

- **Una desoxirribosa**
- **Un ácido fosfórico**
- **Una base nitrogenada**
 - **Adenina**
 - **Guanina**
 - **Citosina**
 - **Timina**

Los nucleótidos se unen entre sí formando unas cadenas denominadas **hebras**.

Dos hebras se unen de forma antiparalela, de tal forma que las bases quedan enfrentadas.

Adenina X Timina
Citosina X Guanina



LA INGENIERÍA GENÉTICA

La **ingeniería genética** agrupa el conjunto de técnicas utilizadas para dotar a las células vivas de nuevas propiedades, modificando su material genético.

La ingeniería genética comenzó a principio de los años 70.

Se puede modificar el genoma de un animal, una planta o un microorganismo, convirtiéndose en un **organismo modificado genéticamente**.

A los animales o plantas modificados genéticamente se les da el nombre de **organismos transgénicos**.

Ejemplos:

- **Planta transgénica:** se le ha incorporado al genoma de una variedad de maíz un gen procedente de una bacteria capaz de fabricar una sustancia venenosa para los taladros (unas larvas de unas mariposas que los atacan). Las larvas mueren intoxicadas.
- **Animal transgénico:** se ha patentado un salmón que crece entre 6 y 8 veces más en el mismo tiempo que uno normal.
- **Microorganismo:** uno de los primeros resultados de la ingeniería genética se obtuvo de un microorganismo al que se le introdujo un gen para la fabricación de insulina.

Alimentos transgénicos son aquellos alimentos obtenidos a partir de un organismo modificado genéticamente. Proceden fundamentalmente de cultivos vegetales como el maíz, la soja, el algodón o la colza.

La actual normativa obliga a que en el etiquetado se indique si el producto lleva OMG (organismos modificados genéticamente). Como, por ejemplo, si lleva maíz o aceite de maíz transgénico.

La utilización de los seres vivos o de sus productos con fines comerciales y/o industriales recibe el nombre de **biotecnología**.

Abarca diferentes áreas:

- **Industria alimentaria:** obtención de alimentos con características especiales, como cereales sin gluten, carnes pobres en colesterol, mejora en el proceso de fabricación de pan,...
- **Industria farmacéutica:** producción de fármacos, vacunas, hormonas,...
- **Agricultura y ganadería:** resistencia a plagas o mayor producción de leche o de carne.
- **Medio ambiente:** plantas capaces de resistir la presencia de sustancias tóxicas, producción de combustibles biológicos,...
- **Investigación médica:** obtención de clones para trasplantes para evitar el rechazo

Riesgos de la biotecnología

- **La pérdida de la diversidad genética.** Además las plantas transgénicas pueden invadir los ecosistemas y desplazar a las plantas autóctonas.
- **El paso de los genes transferidos a otras especies silvestres o a los cultivos tradicionales.** Podría surgir maleza resistente a los herbicidas o bacterias con genes resistentes a los antibióticos.

- **Efectos perjudiciales sobre la salud.** Hasta ahora solamente se han descrito casos de alergias.

EL PROYECTO GENOMA HUMANO

Comenzó en 1990 bajo la dirección de Watson, codescubridor de la estructura del ADN.

Objetivos:

- Identificar cuáles son los genes existentes, en qué cromosoma se encuentran y qué lugar ocupan.
- Determinar la secuencia exacta de nucleótidos de cada gen.

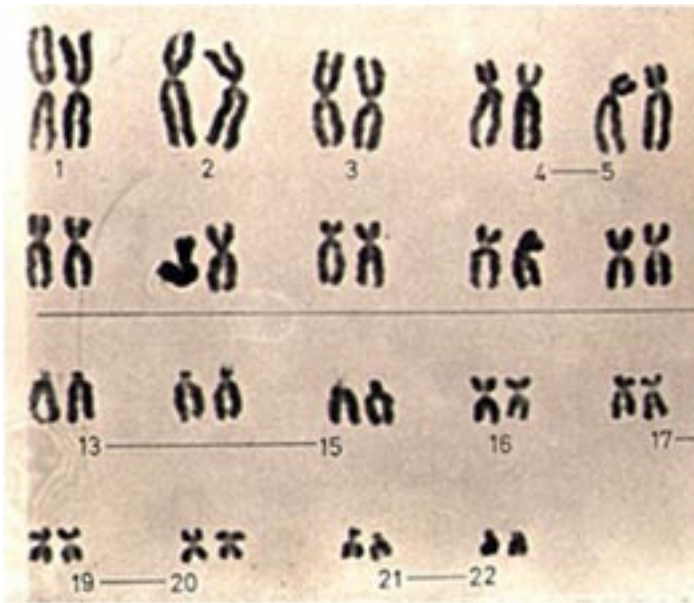
La secuenciación completa del genoma humano terminó en 2003.

Características del genoma humano

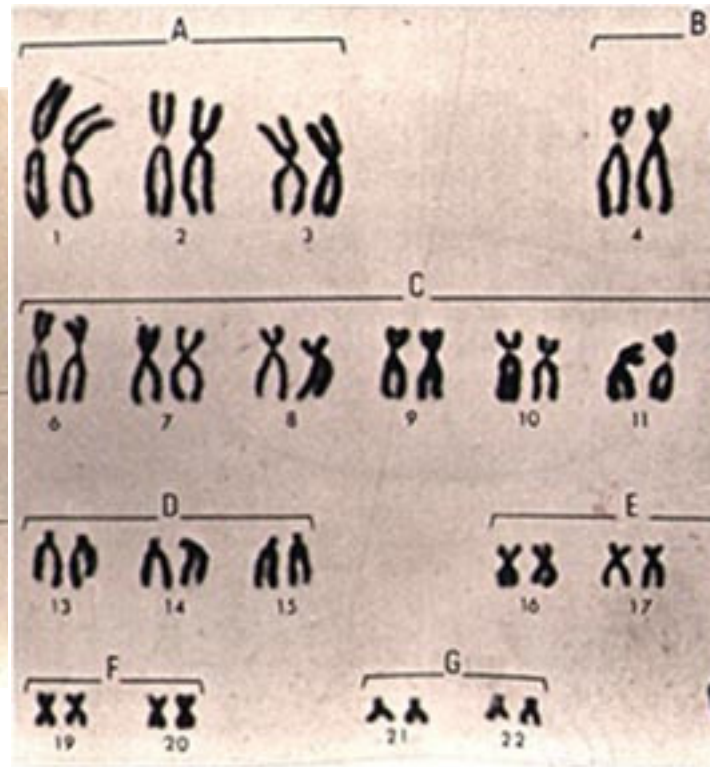
- Contiene unos 3200 millones de pares de bases.
- Solamente el 2% del genoma contiene genes, es decir, información para fabricar proteínas.
- Un porcentaje muy alto está formado por el denominado “ADN basura”, del que no se conoce con exactitud su función.
- Es casi el mismo para todas las personas. Sólo el 0,1% nos diferencia a unos de otros.
- Contiene unos 25.000 genes, un número muy parecido al que tienen un chimpancé o un ratón. Se desconoce la función de casi la mitad de ellos.

LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS





Cariotipo de mujer



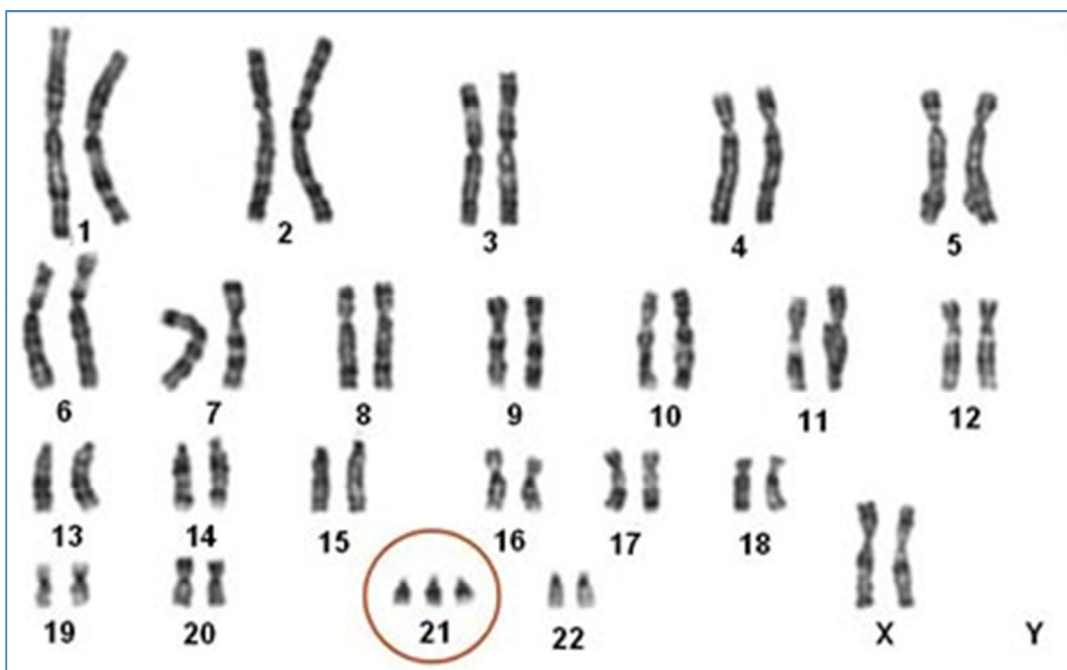
Cariotipo de hombre

Las enfermedades genéticas hereditarias pueden ser:

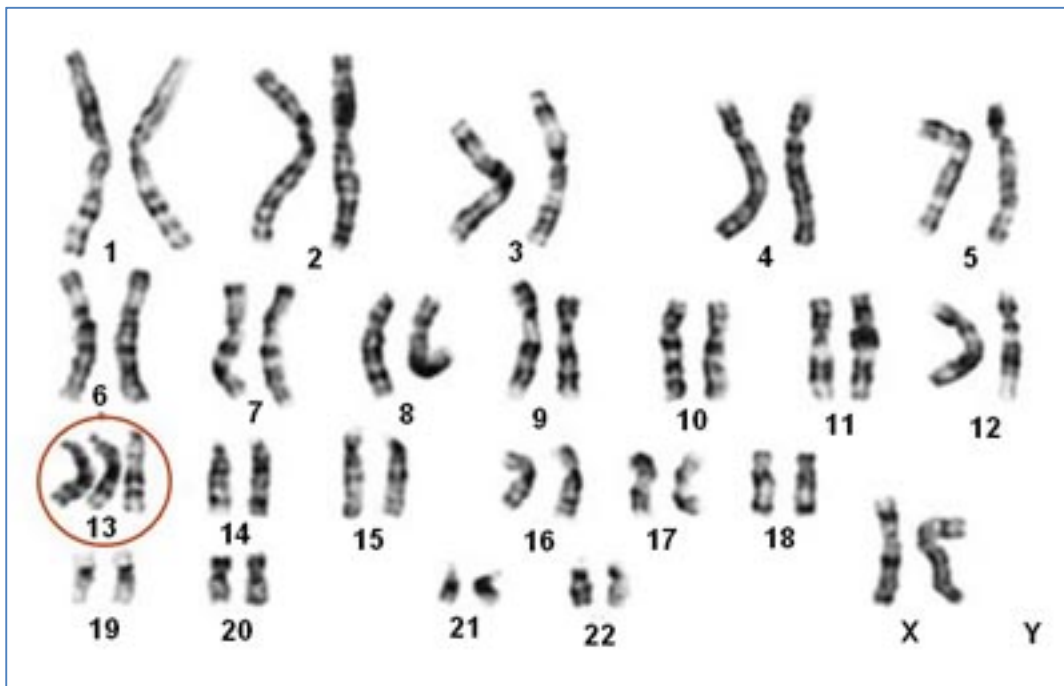
- **Cromosómicas:** afectan a cromosomas completos o a fragmentos de cromosomas (Síndrome de Down)
- **Monogénicas:** cambios en un único gen, como la fibrosis quística (recesivo) o hipercolesterolemia (dominante)

Ejemplos:

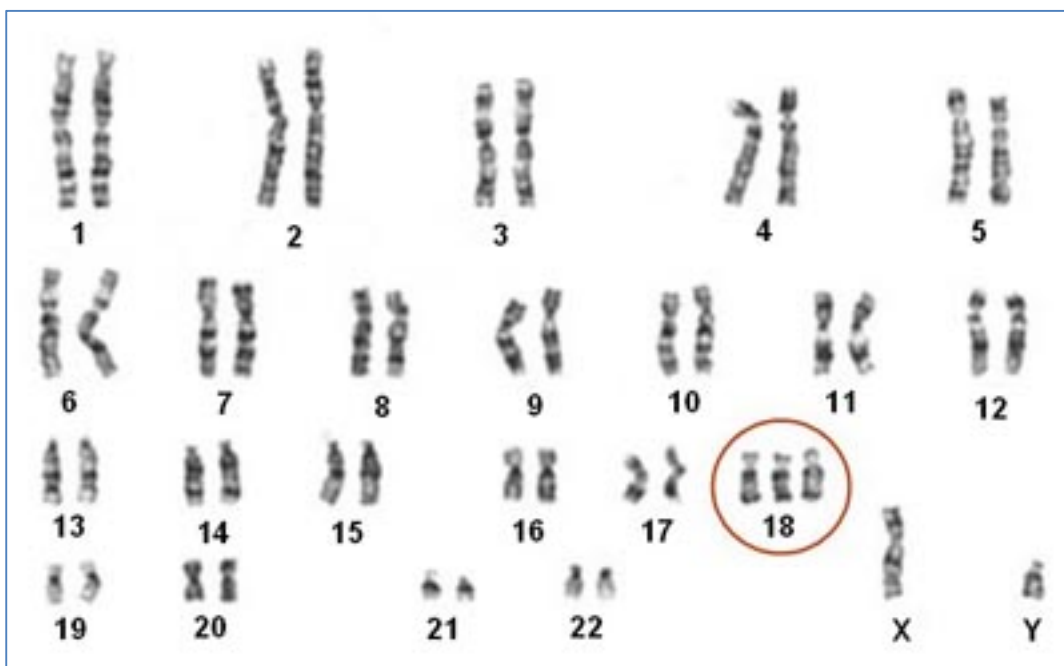
- **Síndrome de Down**



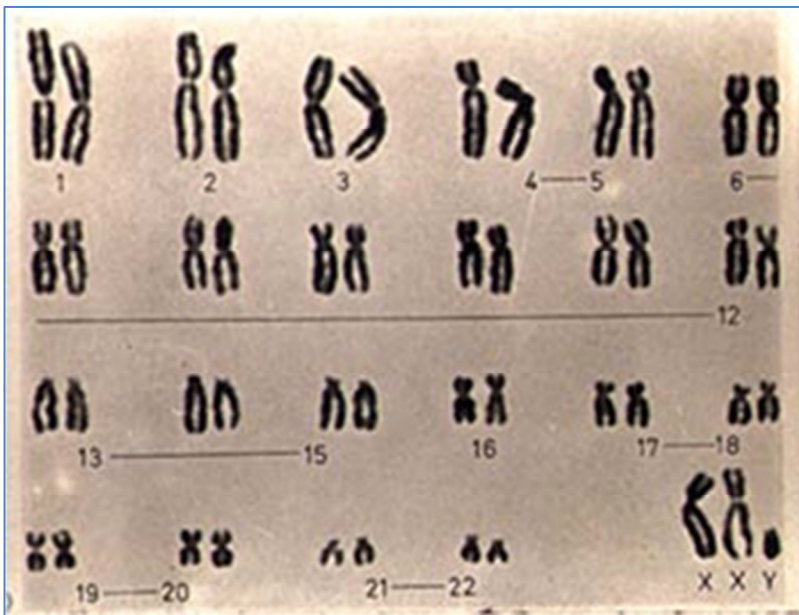
- Síndrome de Patau



- Síndrome de Edwards



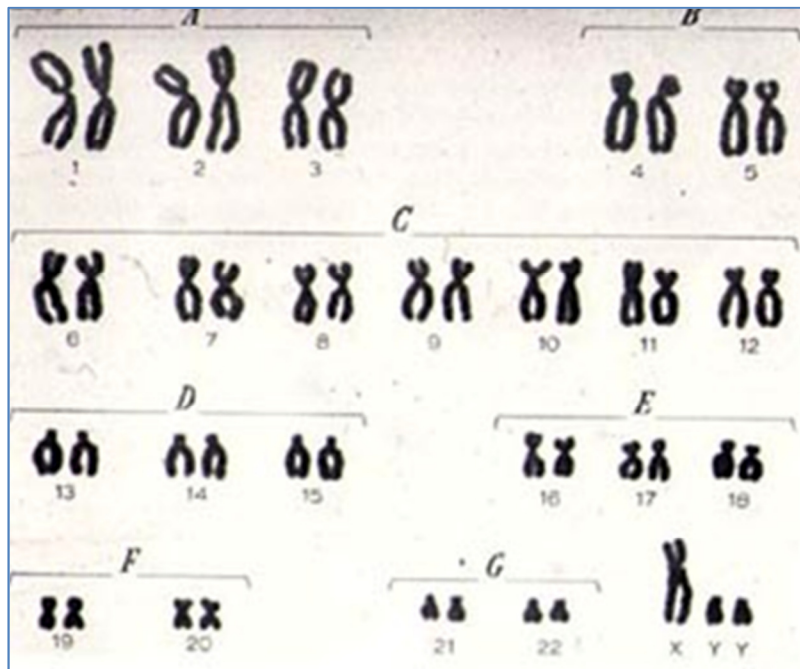
- **Síndrome de Klinefelter:** Desarrollo genital masculino, esterilidad por falta de espermatogénesis, ginecomastia (desarrollo de las mamas), formas redondeadas (hombros y caderas).



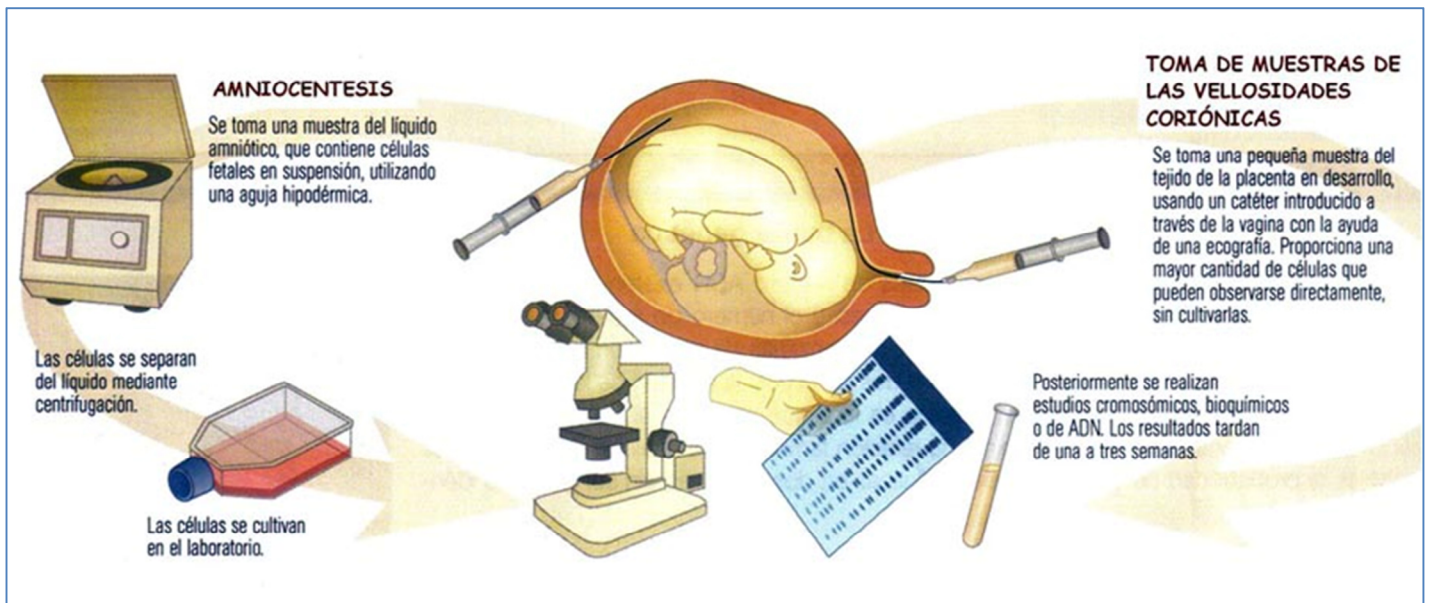
- **Síndrome de Turner:** Desarrollo genital femenino, infantilismo sexual, casi siempre estériles, formas hombrunas (caja torácica, hombros), cuello ancho, corto y membranoso (cuello de atleta).



- **Síndrome duplo Y**, mal llamado antiguamente "síndrome de instintos criminales".



DIAGNÓSTICO PRENATAL

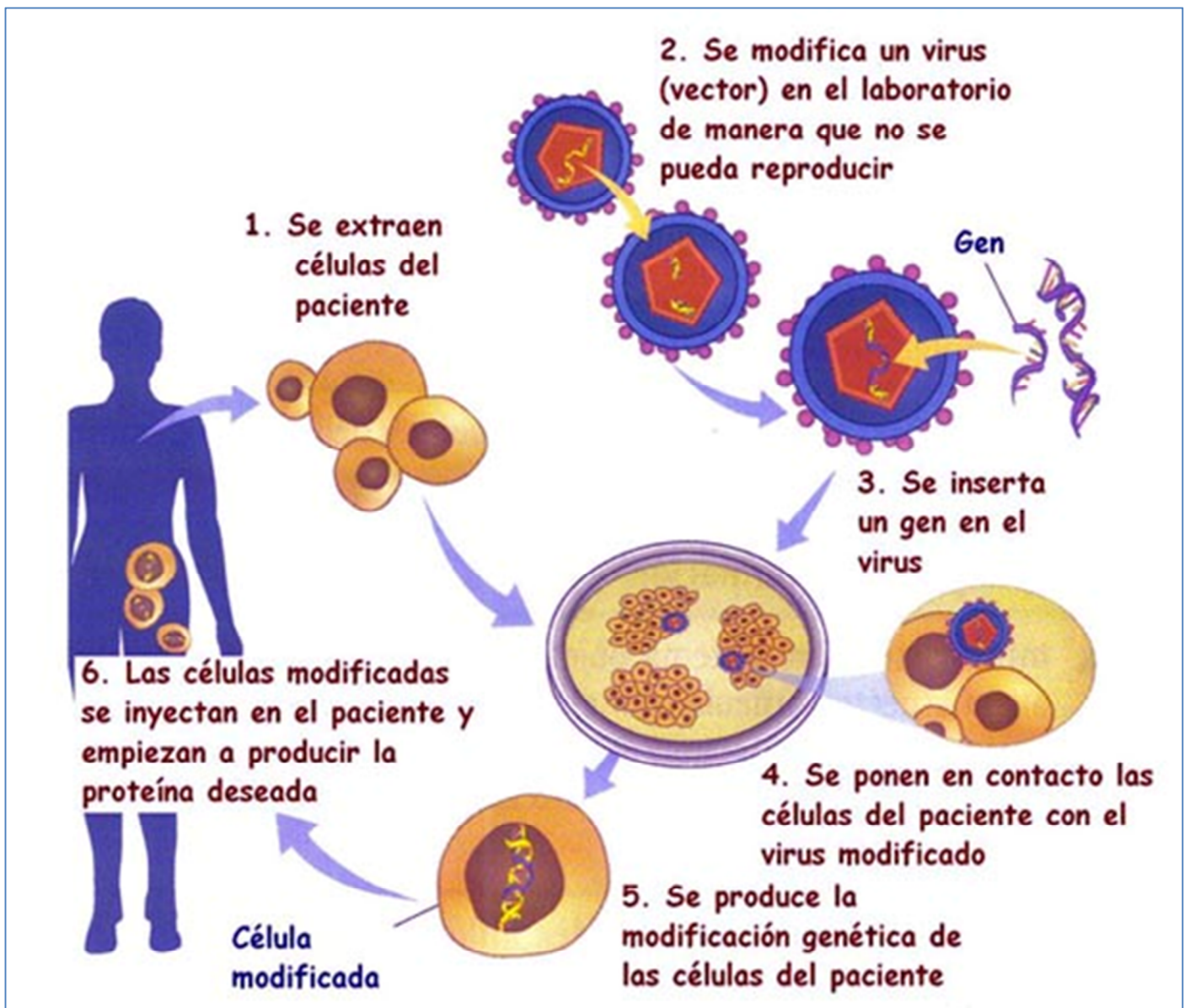


TERAPIA GÉNICA

Hasta ahora el tratamiento de las enfermedades genéticas consistía en intervenir sobre las consecuencias que se derivan de portar un gen anómalo.

El tratamiento no lograba la curación del enfermo.

La curación definitiva se logrará si se corrige la causa, es decir, si se sustituye el ADN mutado por uno normal.



DILEMAS ÉTICOS

- **Confidencialidad:** la información obtenida tiene que mantenerse en secreto (secreto médico)
- **Autonomía:** la decisión de saber o no saber debe ser libre y voluntaria. ¿Se deben hacer análisis para las enfermedades que aún no se pueden curar?
- **Consentimiento informado:** la información debe ser clara y completa, teniendo en cuenta la psicología de los consultantes.
- **Justicia:** igualdad de oportunidades sin discriminación alguna de tipo social, económico, racial o religioso.
- **Beneficio:** cualquier decisión se hará pensando en el beneficio del propio interesado, evitando generar falsas expectativas

TRASPLANTES

La ley que regula la donación de órganos marca los siguientes puntos:

- Muerte encefálica del donante (tradicionalmente se determinaba la muerte cuando se producía la parada cardiaca)
- Respeto a la voluntad del fallecido
- Diagnóstico de muerte por parte de un equipo de médicos independiente del de trasplante.
- Carácter altruista.
- Anonimato del donante.
- Criterio médico para la distribución de órganos

TIPOS DE TRASPLANTES

- **Autotrasplante:** Donante y receptor son la misma persona: piel, médula ósea, hueso,...
- **Isotrasplante:** Donante y receptor son gemelos idénticos. No se produce rechazo.
- **Alotrasplante:** Donante y receptor son individuos de la misma especie pero genéticamente diferentes. Existe riesgo de rechazo.
- **Xenotrasplante:** Donante y receptor son de especies diferentes, como la utilización de válvulas cardíacas de cerdo en humanos. Existe riesgo de rechazo.

EVOLUCIÓN DE LOS TRASPLANTES EN ESPAÑA			
ÓRGANO TRASPLANTADO	Años		
	1996	2001	2006
Riñón	1707	1924	2157
Hígado	700	972	1051
Corazón	282	341	274
Pulmón	76	143	169
Páncreas	24	60	94
Intestino	0	1	13

PROBLEMAS QUE PRESENTAN LOS TRASPLANTES

- **El rechazo inmunológico.** Si no son compatibles se produce un rechazo. Para evitar o minimizar el rechazo se utilizan inmunodepresores, que dejan expuesto al organismo a diversas infecciones. Son tóxicos a medio y largo plazo y deben ser suministrados al trasplantado durante toda su vida.
- **Escasez de órganos disponibles.** España es el país con mayor índice de donantes : más de 33 donantes por millón (EEUU es el segundo con 25 por millón). Aún así están en espera 5000 enfermos.
- **Imposibilidad técnica** de obtener determinados órganos y tejidos, (encéfalo y, en general, el tejido nervioso).

Las nuevas terapias que se están desarrollando pasan por la **medicina regenerativa**, que se basa en la utilización de las **células madre**, que regeneran cualquier tejido u órgano.

TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Inseminación artificial

Se introducen los espermatozoides de manera artificial en el interior de las vías genitales. Se utiliza cuando:

- Hay bajo número de espermatozoides
- Tienen baja movilidad
- Las vías femeninas no poseen las condiciones propicias para el desplazamiento de los espermatozoides.



Fecundación in vitro y transferencia de embriones

Consiste en fecundar el óvulo con un espermatozoide **fuera del cuerpo** de la mujer. Se utiliza cuando:

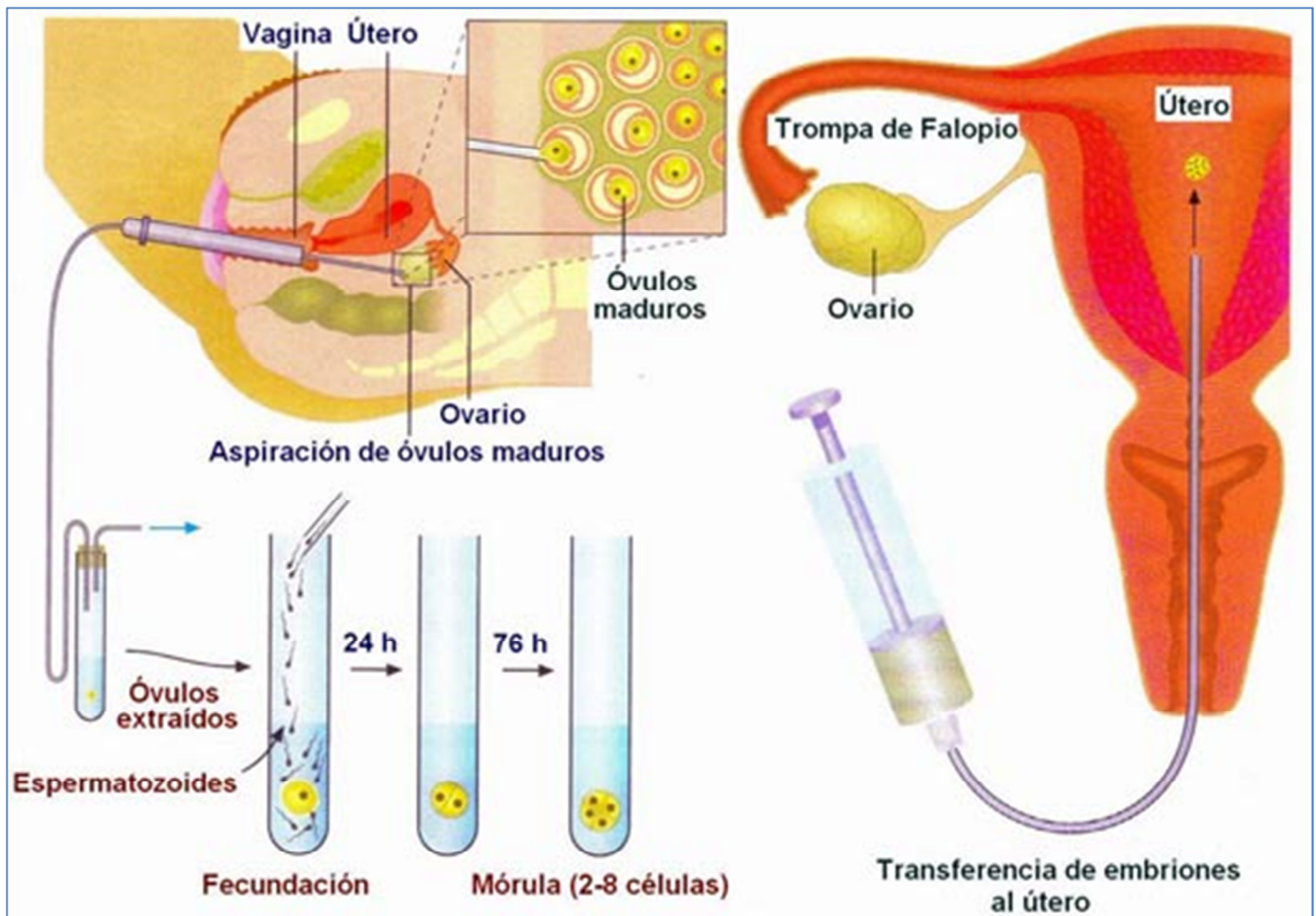
- Las vías genitales femeninas están bloqueadas por la proliferación anormal de tejido
- Cuando se aconseja la selección de embriones para prevenir enfermedades genéticas.

Etapas:

- **Obtención de óvulos.** Mediante el tratamiento hormonal se estimula la producción de óvulos. Se logra que maduren entre 5 y 10 óvulos en un ciclo (en lugar de uno). Los

óvulos se recuperan directamente de los ovarios vía vaginal antes de ser liberados a las trompas.

- **Fecundación.** Los óvulos son fecundados por los espermatozoides en un tubo de ensayo. Los cigotos se dejan desarrollar in vitro durante varios días (dos o tres) hasta que alcanzan el estado de mórula (entre dos y ocho células).
- **Transferencia de embriones.** Los embriones se introducen en el útero de la mujer. Cuando alcanzan el estado de blastocisto tardío se implantan y anidan en el endometrio.



Los embriones que no han sido transferidos se congelan en nitrógeno líquido ($X 160^{\circ} C$).

Actualmente existen más de 40.000 embriones congelados .

Se pueden transferir durante los cinco años que siguen a la fecundación.

Si los padres dan el consentimiento, pueden ser donados a otra mujer.

Se pueden utilizar para la investigación si cumplen alguna de estas condiciones:

- Que sean médicamente inviables
- Que hayan superado el término legal de implantación

LAS CÉLULAS MADRE

El **cigoto** es la célula a partir de la cual se forma todo el nuevo individuo. Se va dividiendo y aparecen por vez especializadas pierden su capacidad original de dar diversos tipos de células.

Se denominan **células madre** a aquellas células no especializadas. Se caracterizan por ser capaces de:

- Multiplicarse
- Originar células que se diferencian y dan lugar a células especializadas.

La célula madre por excelencia es el cigoto

Tipos de células madre

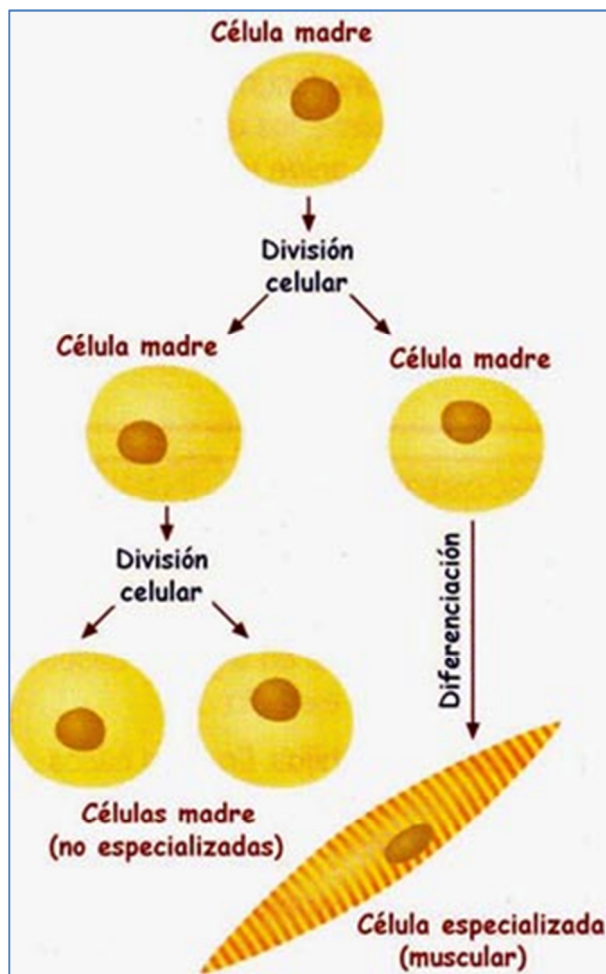
En función de su capacidad se dividen en:

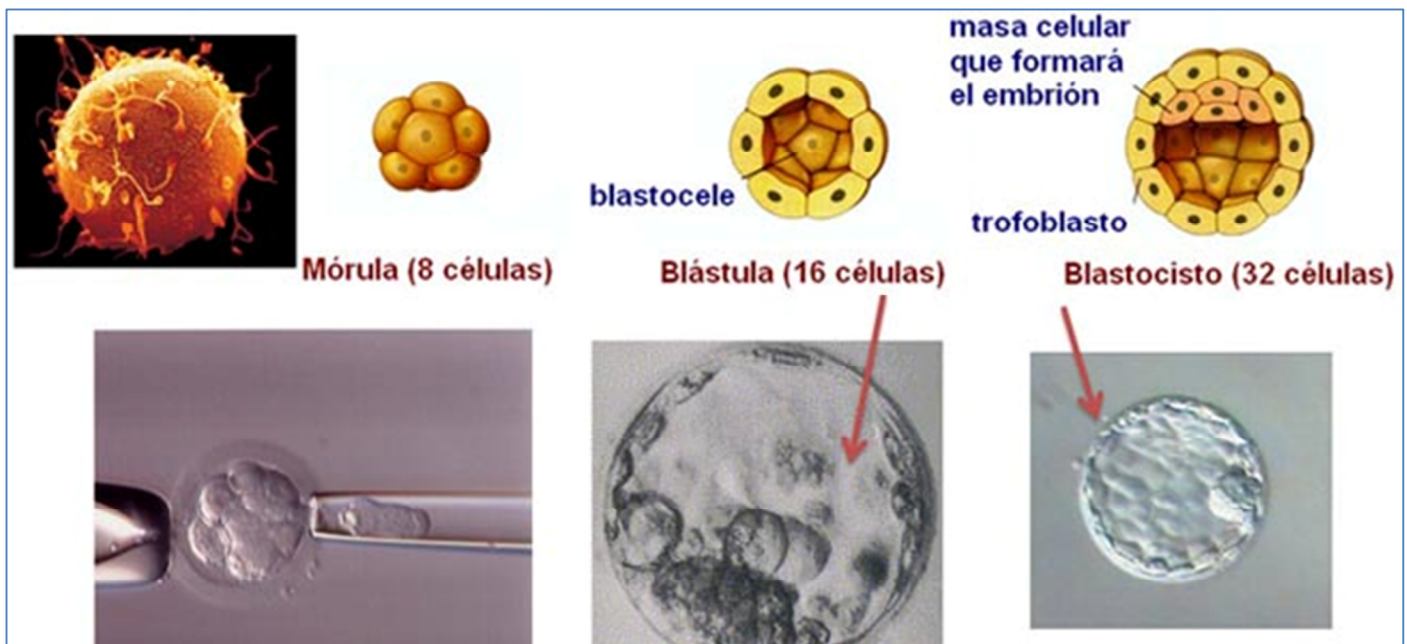
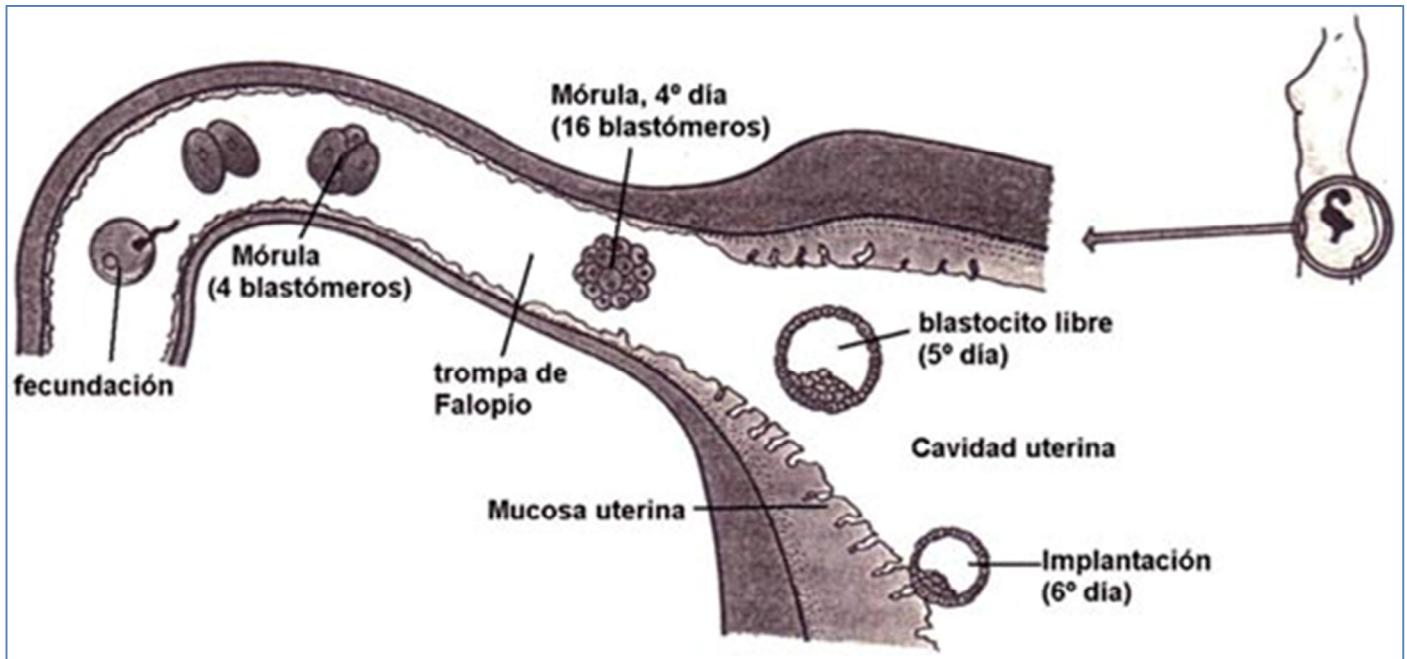
Totipotentes: son células capaces de originar un individuo completo.

Además del cigoto, las ocho primeras células de su división. Si el grupo se divide en dos, cada grupo originará un individuo completo.

Pluripotentes: no pueden originar un individuo completo, pero mantienen la capacidad de originar todos y cada uno de los tipos celulares que lo forman. Lo son todas las células del interior del blastocisto.

Multipotentes . Mantienen cierta capacidad de originar algunos tipos de células. También se denominan células madre de tejidos. En la médula ósea existen células que se pueden transformar en glóbulos rojos, glóbulos blancos y en plaquetas.





Las células madre que podrían utilizarse son:

- **Células madre embrionarias:** procedentes de embriones tempranos.
- **Células madre adultas (de tejidos):** la mayoría son oligopotentes, a excepción de las de la médula ósea y las de la sangre del cordón umbilical, que son multipotentes.
- **Células pluripotentes inducidas.** Constituyen la mayor esperanza. Son células adultas y especializadas que, tras ser sometidas a diferentes tratamientos, se desdiferencian de nuevo a células embrionarias pluripotentes.

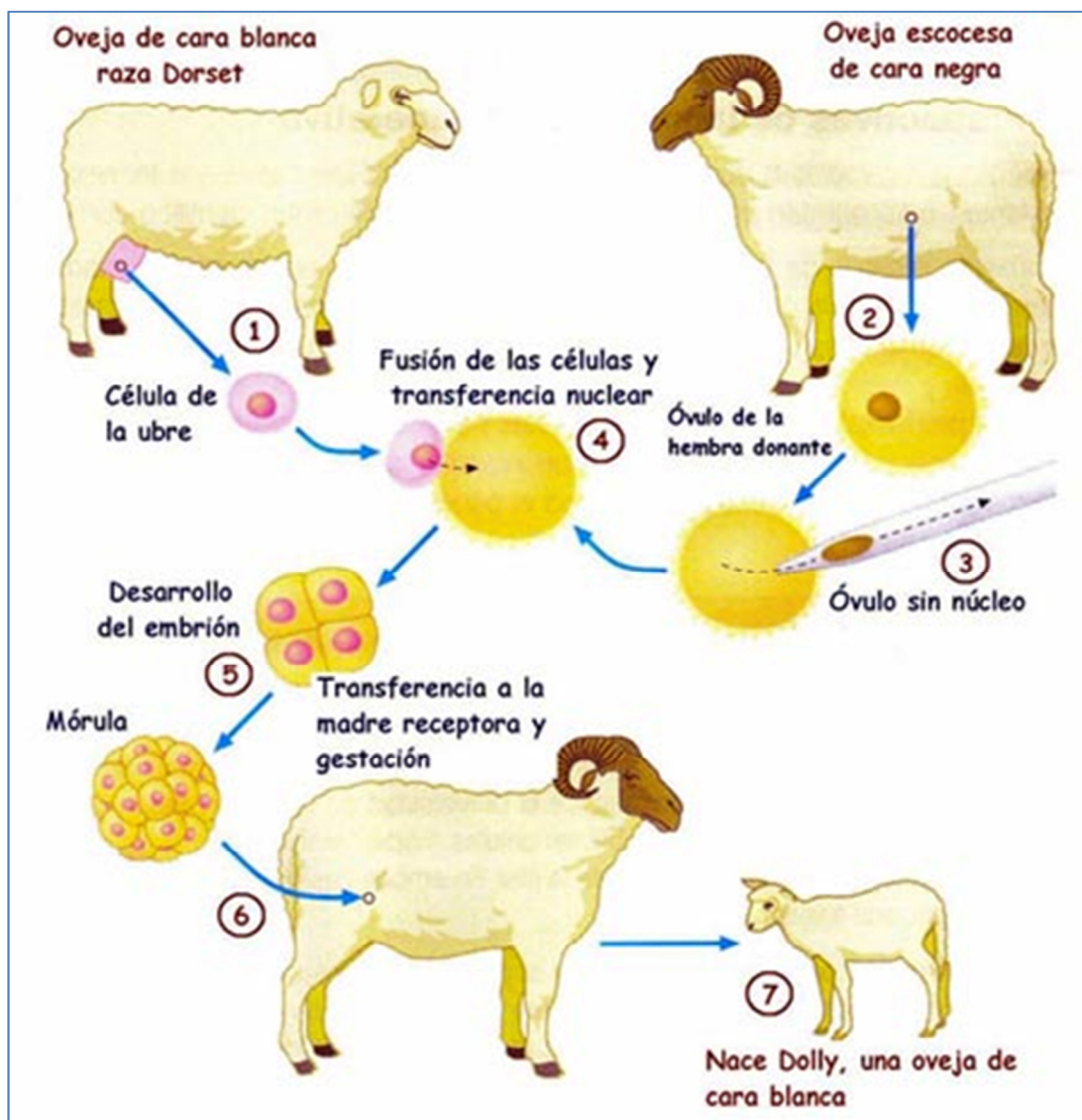
CLONACIÓN

La **clonación** es el proceso mediante el cual se obtiene una copia idéntica (clon) de una célula o un organismo.

Las plantas y algunos animales (como las esponjas) pueden reproducirse de manera asexual al mantener durante toda su vida células indiferenciadas totipotentes. De esta manera el proceso de clonación sucede de forma natural. Desde hace tiempo se realiza este proceso en los laboratorios.

Etapas de la transferencia nuclear

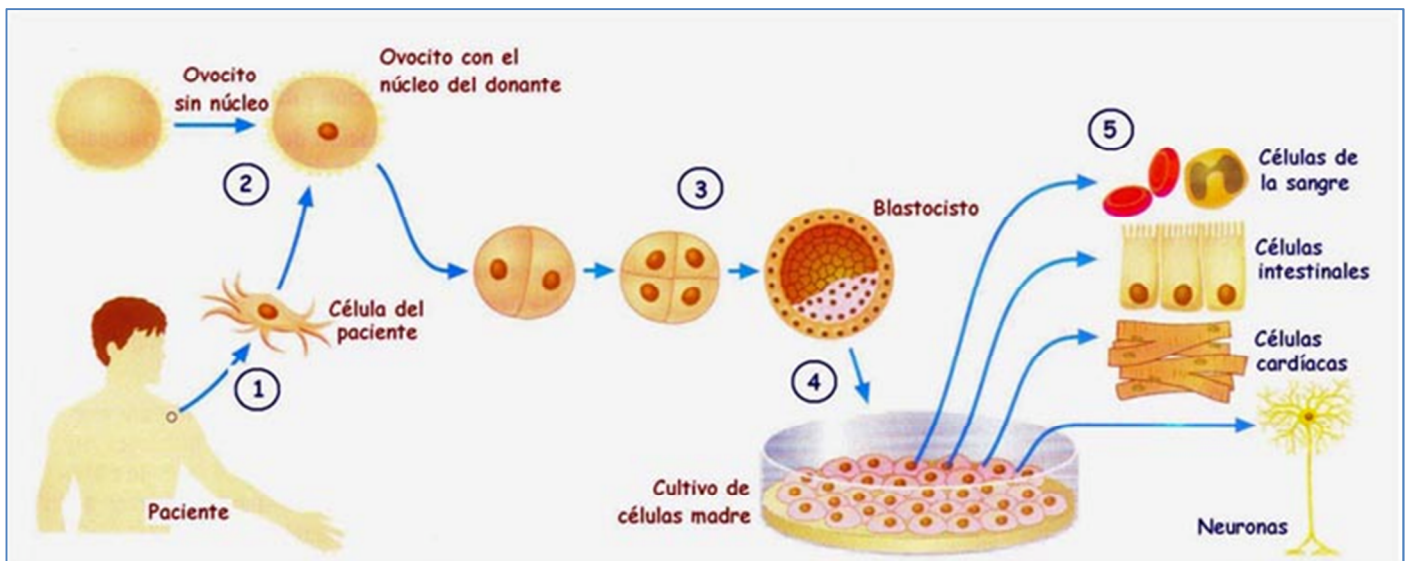
1. Se obtiene una célula diferenciada del individuo que se quiere clonar. Esta célula contiene todo el genoma del organismo, como el cigoto, con la diferencia de que se trata de una célula diferenciada que, en condiciones naturales, ha perdido incluso la capacidad de reproducirse.
2. Se extrae un óvulo de una hembra donante
3. Se elimina el núcleo del óvulo.
4. Se transfiere el núcleo de la célula diferenciada al óvulo sin núcleo.
5. Se cultiva la célula en el laboratorio en un medio especial hasta que empieza a desarrollarse el embrión.
6. Cuando se alcanza el estado de mórula o un poco más adelante se transfiere al útero de una madre receptora.
7. Tras el periodo de gestación nace un nuevo individuo que es un clon del que aportó el núcleo.



Etapas de la clonación terapéutica

La denominada **clonación terapéutica** tiene como fin obtener células embrionarias que pueden ser utilizadas para trasplantes sin riesgo de rechazo.

La técnica utilizada es:



1. Se hace una biopsia del paciente que necesita un trasplante y se extrae el núcleo de algunas de las células obtenidas.
2. Se introduce el núcleo en el óvulo de una donante al que se le ha extraído su propio núcleo
3. Se deja desarrollarse en condiciones de laboratorio hasta el estado de blastocisto. Así se obtienen embriones que se denominan somáticos porque su material genético procede de una célula corporal y no de células germinales
4. Se obtienen las células madre embrionarias que forman la masa celular del blastocisto y se cultivan in vitro para aumentar su número.
5. Una vez conseguidas en número suficiente las células madre se disponen en los medios adecuados para su diferenciación.

Aplicaciones de la clonación

- **Agricultura y ganadería.** Obtener copias de animales o plantas que posean alguna característica, como los animales transgénicos.
- **Investigación.** Disponer de animales de laboratorio idénticos que puedan utilizarse como modelo para el estudio de enfermedades humanas.
- **Ecología.** Recuperar especies que estén en peligro de extinción. Incluso poder clonar especies ya extinguidas.
- **Medicina.** Obtener órganos para trasplante clonando animales evitando el rechazo.

La mayoría de los países prohíben la clonación de humanos con fines reproductivos, es decir, para obtener individuos clónicos. Sin embargo, en muchos países se permite la clonación terapéutica, es decir, para sanar a una persona enferma. Se obtendrían células pluripotentes o tejidos