

60

años

del

ADN





Noemí Rodríguez González es egresada de la Facultad de Ciencias Políticas y Sociales de la UNAM; cursó el Diplomado en Divulgación de la Ciencia en la Dirección General de Divulgación de la Ciencia, ha publicado en el portal de periodismo *Ciencia UNAM* y en la revista *¿Cómo ves?*

Colaboró en el área de comunicación del XIX Congreso Nacional de Divulgación de la Ciencia y la Técnica, y coordinó la cobertura periodística del VII Congreso de la Red Latinoamericana de Ciencias Ambientales, que se realizó en Costa Rica en el 2013. Actualmente, escribe para el portal de la Academia Mexicana de Ciencias (AMC).



## UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Rector

**José Narro Robles**

Coordinador de la Investigación Científica

**Carlos Arámburo de la Hoz**

Coordinadora de Humanidades

**Estela Morales Campos**

Coordinadora de Difusión Cultural

**María Teresa Uriarte Castañeda**

Director General de Publicaciones  
y Fomento Editorial

**Javier Martínez Ramírez**

Dirección General de Dilvulgación de la Ciencia

**José Franco**

Director General

Dirección Académica de la DGDC

**Rolando Ísita**

Director de la colección

**Javier Flores**

Coordinadora de la colección

**Mónica Genis Chimal**

Textos

**Noemí Rodríguez González**

Diseño y maquetación

**Adriana Rayón Firó**

Fotografía

**Arturo Orta Fuentes**

Edición fotográfica

**Ana Lara Velázquez**

Ilustración

**Natalia Rentería Nieto**

Asesoría

**María Elena Rodríguez Alegría**

Ins. de Biotecnología, UNAM

D.R. © Dirección General  
de Divulgación de la Ciencia  
Universidad Nacional Autónoma de México  
Edificio Univesum, Zona Cultural  
de Ciudad Universitaria  
México, 04510, D. F.

60

años

del

ADN



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIRECCIÓN GENERAL DE DIVULGACIÓN DE LA CIENCIA

### Consejo Asesor

Martín Bonfil  
Antimio Cruz  
Javier Cruz  
José Gordon  
Manuel Lino  
Rogelio López  
Rosalba Namihira  
Fabiola Trelles  
Isauro Uribe

Rodríguez González, Noemí  
60 años del ADN/ Rodríguez González, Noemí  
—Primera edición— México: UNAM,  
Dirección General de Divulgación de la Ciencia:  
Dirección General de Publicaciones  
y Fomento Editorial, 2014.

83 páginas

Director de la colección  
**Javier Flores López**  
Coordinadora de la colección  
**Mónica Genis Chimal**  
Diseño y maquetación  
**Adriana Rayón Firó**

Primera edición, 27 de Noviembre de 2014  
D.R. 2014, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Col. Universidad Nacional Autónoma de México  
Coyoacán, 04510, México, D.F.  
Dirección General de Divulgación de la Ciencia  
Dirección General de Publicaciones y Fomento Editorial

ISBN 978-607-02-6195-4

Esta edición y sus características son propiedad de la Universidad Nacional Autónoma de México. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin la autorización escrita del titular de los derechos patrimoniales.

Hecho en México



# Índice

5 Índice

6 Línea del tiempo del ADN

8 **Introducción**  
NOEMÍ RODRÍGUEZ

14 **Prólogo**  
JAVIER FLORES

18 **Controlar la doble hélice**  
FÉLIX RECILLAS TARGA

29 **Rosalind Franklin**  
*y el Nobel que nunca fue*  
ROSAURA RUIZ GUTIÉRREZ

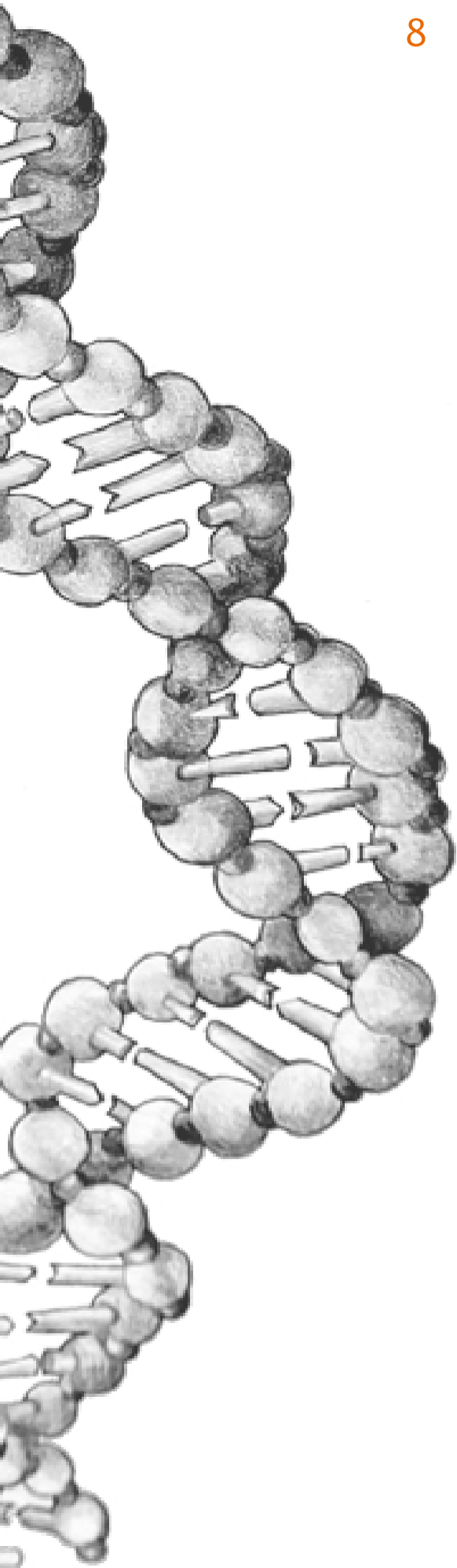
37 **A tres décadas**  
*de la primera planta transgénica*  
LUIS HERRERA ESTRELLA

51 **Una mirada**  
*a la historia de la genética*  
ANA ROSA BARAHONA ECHEVERRÍA

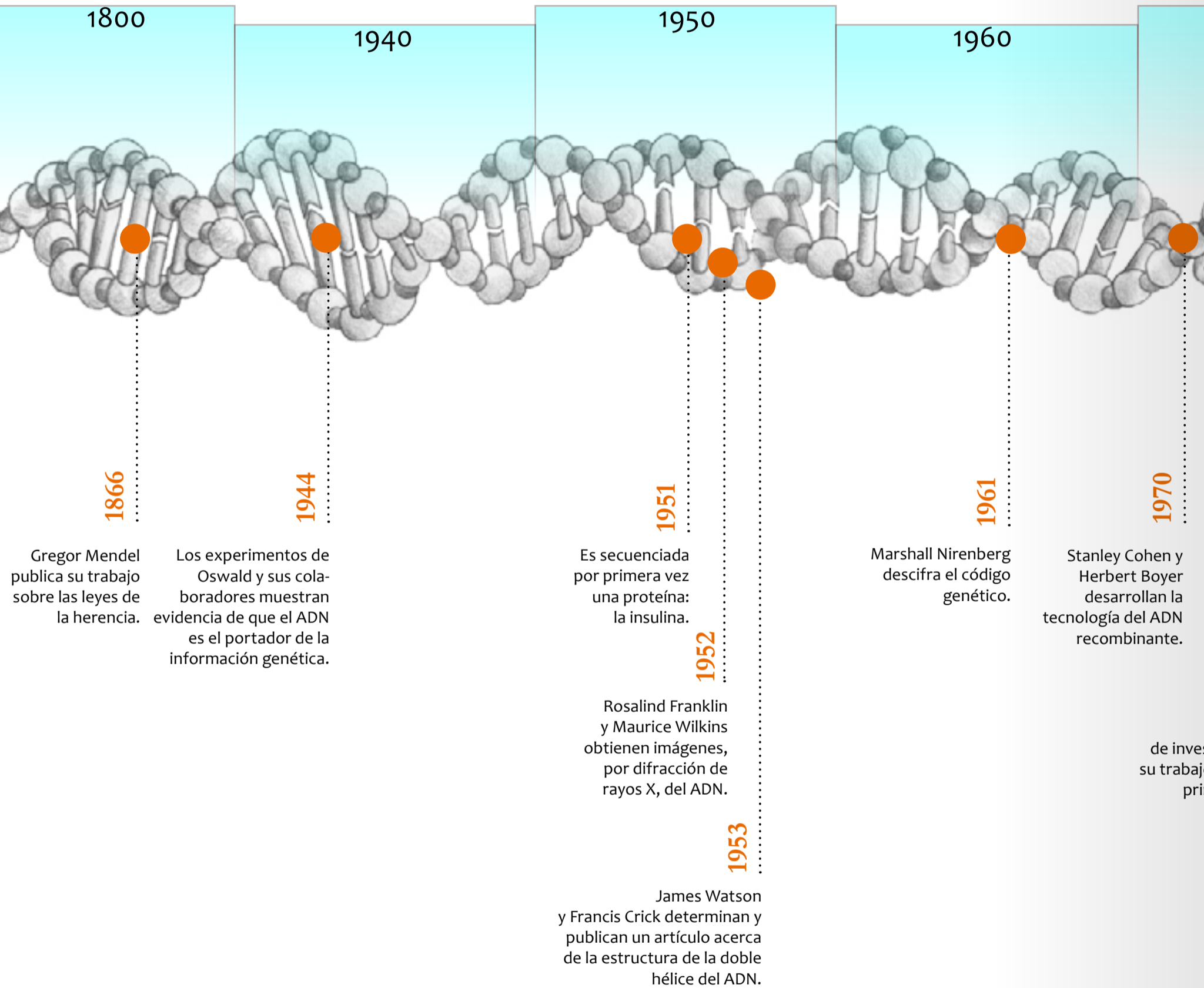
59 **El fenómeno de salud-enfermedad**  
*desde la medicina genómica*  
XAVIER SOBERÓN MAINERO

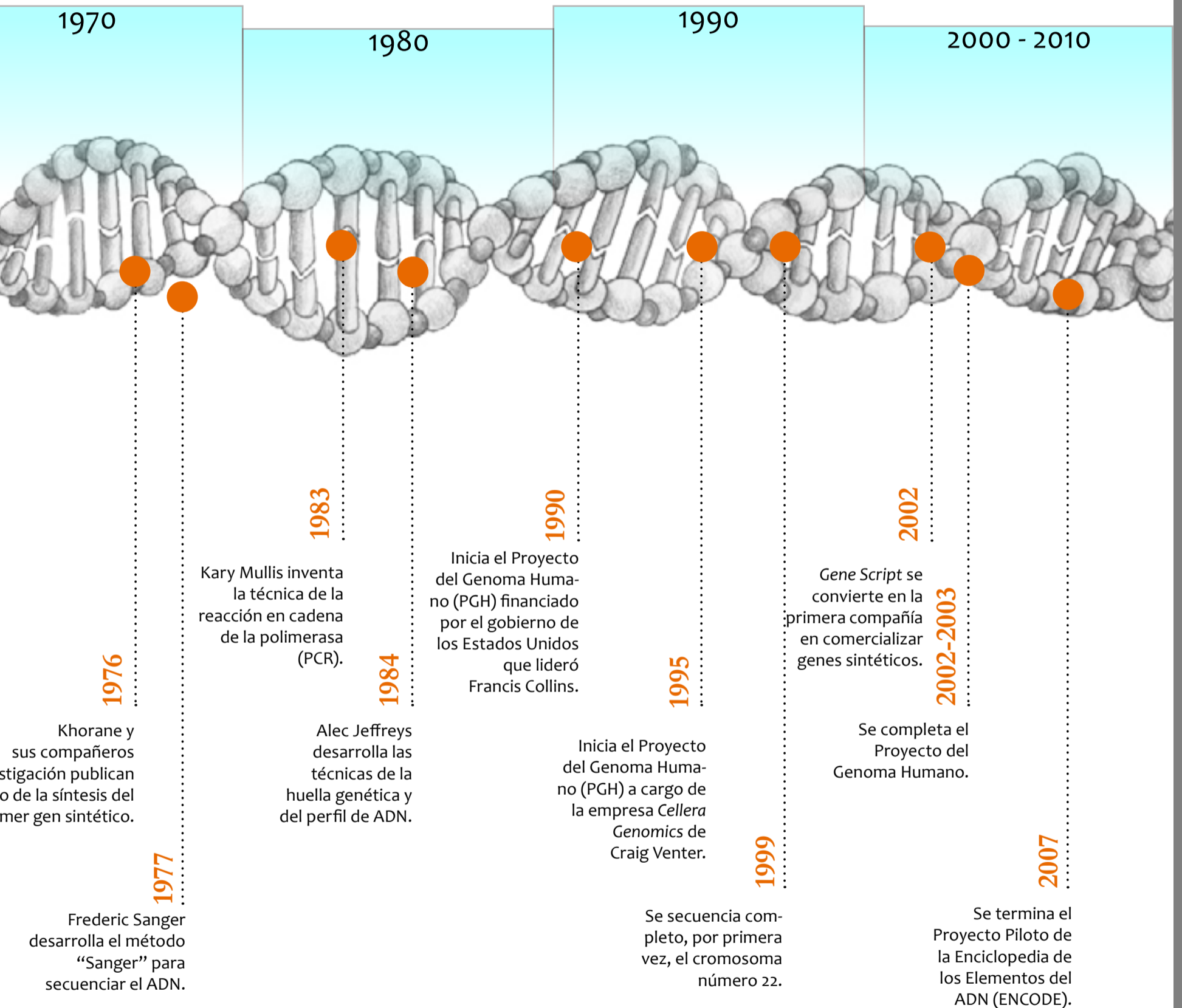
69 **La preservación genética,**  
*de los cultivos mesoamericanos*  
*y su mejoramiento nutricional*  
OCTAVIO PAREDES LÓPEZ

79 **Cómo me enteré**  
*de la doble hélice*  
RAÚL ONDARZA



# Línea del tiempo del ADN





# Introducción

Al igual que en la ciencia, las preguntas son la base de la actividad del periodista. El comunicador las emplea para obtener declaraciones, opiniones, datos; o delinear lo que se conoce como “lo noticioso” —entendido como un acontecimiento público de actualidad, y que genera nuevos acontecimientos—, como señala Lorenzo Gomis: “Noticia es un hecho que va más allá de sí mismo, un hecho con trascendencia”<sup>1</sup>.

Si bien, para José Antonio Benítez, “Entrevistar y preguntar es virtualmente la célula del periodismo”<sup>2</sup>, o como destaca Hugh C. Sherwood: “La entrevista es la piedra angular del periodismo”<sup>3</sup>, como género periodístico la entrevista implica algo más que utilizar la información que se obtiene a partir de una serie de preguntas y entrecomillarla para complementar una nota, una crónica o un reportaje.

La entrevista como género es para Juan Cantavella: “La conversación entre el periodista y una o varias personas con fines informativos (importan sus conocimientos, opiniones o el develamiento de la personalidad) y que se transmite a los lectores como tal diálogo, en estilo directo o indirecto”<sup>4</sup>.

Si bien, no abundaré en las características de la entrevista como género periodístico, cabe reflexionar si los criterios que nos enseñan en las escuelas de periodismo pueden aplicarse cuando cubrimos temas de ciencia. Entre dichos elementos se encuentran la preparación de la entrevista, la creatividad en la redacción, el papel de lo que llamamos lo noticioso, y si los tipos de entrevista que diversos autores proponen se aplican para efectos del periodismo de ciencia.

Aunque pueda pensarse lo contrario, comprender los aspectos propiamente científicos del tema o de la investigación en cuestión no es el único aspecto que el periodista de ciencia debe cubrir, esto si partimos de la idea de que el periodismo busca comunicar con exactitud, claridad y eficacia un acontecimiento. Entonces, ¿qué pretendemos encontrar y a quién decidimos entrevistar para ello?, es decir, ¿en qué radica la especialización del periodista de ciencia y cómo se refleja en la entrevista terminada?

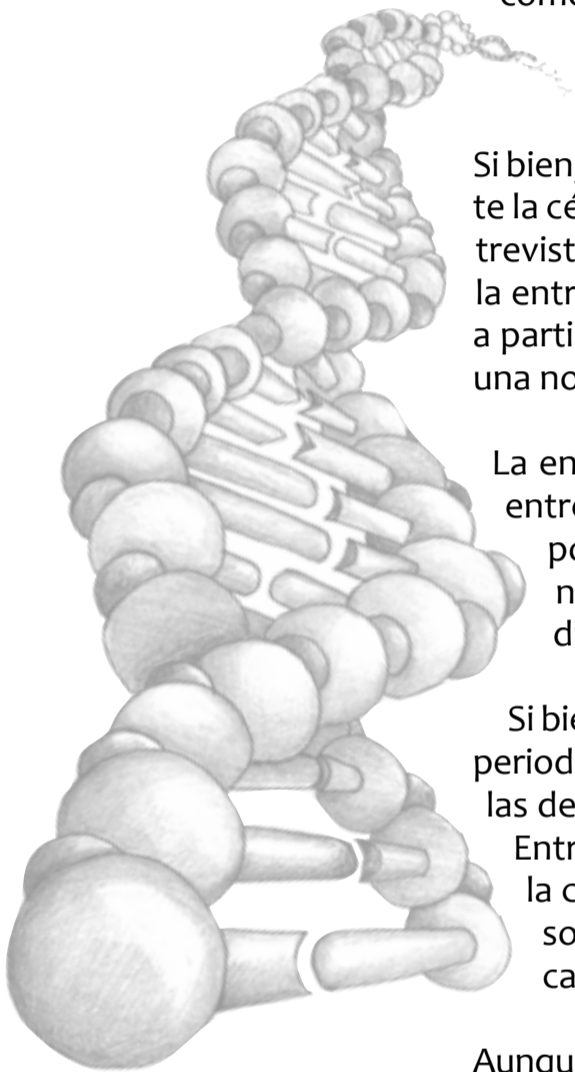
El periodismo sea de ciencia o de otros temas, sigue siendo periodismo, por lo cual debemos tener siempre en mente los principios fundamentales que la actividad periodística implica, entre ellos el registro de un acontecimiento con el fin de que la información sea de interés para la sociedad.

1 Gomis Lorenzo, Teoría del periodismo. Cómo se forma el presente, Barcelona, 1991 p. 42.

2 Benítez José A., Técnica periodística, Praga, 1984, p.136.

3 Sherwood C. Hugh, La entrevista, Barcelona, 1976, p.139.

4 Cantavella Juan, Manual de la entrevista periodística, Barcelona, 1996, p. 26.





La preparación de una entrevista enfocada a un tema de ciencia, desde la experiencia de la elaboración de este libro, no es la misma que para quien cubre la información general. Lo mismo sucede con las llamadas “fuentes”, las cuales, contra lo que pueda pensarse no son únicamente los investigadores, sino los artículos o papers, reportes de investigación, libros, revistas o personajes que estén relacionados con temas de ciencia, como ocurre, por ejemplo, con los involucrados en las políticas científicas.

Así, las preguntas iniciales enfocadas en el tema, el investigador o el trabajo del mismo, son sólo el principio del proceso por el cual el periodista debe transitar para entender la ciencia, para finalmente llegar al momento crucial, interrogar al entrevistado, entablar un diálogo y ser capaces, en el camino, de plantear nuevas preguntas.

Cabe destacar que si partimos de que la ciencia es el tema central para el periodista de ciencia, esto no significa que presentemos las investigaciones o los resultados aislados, porque la ciencia está relacionada con otros aspectos de interés social, como la salud, el ambiente, el consumo de alimentos, las fuentes alternativas de energía o el transporte, entre muchos otros.

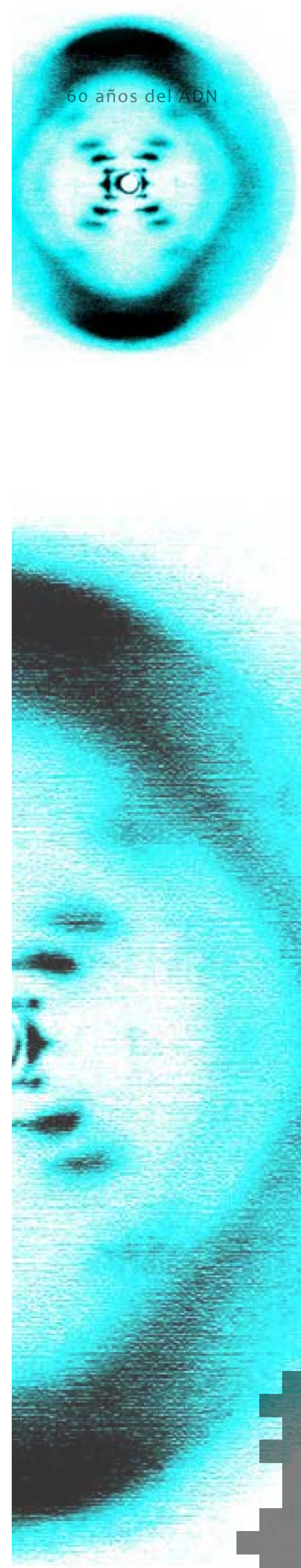
En el caso de las entrevistas que conforman este libro, el eje temático son los 60 años del descubrimiento de la estructura del ácido desoxirribonucleico (ADN), y sobre

todo el impacto de este acontecimiento en la biología, para ello nos enfocamos en investigadores mexicanos cuyo trabajo está relacionado con el ADN, y que de cierta manera son parte de la historia que comenzó a raíz del artículo de James Watson y Francis Crick publicado en la revista Nature en 1953, en el cual se sugiere la estructura de doble hélice del ADN.

Cada entrevista, requirió una preparación distinta por la especialización de los temas, sin embargo, el punto de partida fue entender en qué consistió la descripción de la doble hélice, así como el significado para la ciencia y en especial para la biología, de la propuesta de Watson y Crick acerca de la estructura del ADN; aún cuando no fueron tomados en serio hasta años después o ni siquiera se pensaba en esta molécula como la portadora de la herencia.

De esta manera el periodista de ciencia busca, en el caso de la entrevista, la ciencia (léase los antecedentes, las preguntas específicas que orientan la investigación, las metodologías y los principales resultados y conclusiones), aunque siempre de la mano de lo noticioso (aquello que resulta actual y de interés para la sociedad), y con la posibilidad de mostrar en determinado momento la personalidad o la opinión del entrevistado.

Desde la teoría del periodismo y en términos generales, se pueden distinguir tres tipos de entrevista. Para Vicente Leñero y Carlos Marín están la que “(...) principalmente recoge



informaciones y se le llama noticiosa o de información; a la que principalmente recoge opiniones o juicios se le llama de opinión, y la que sirve para que el periodista realice un retrato psicológico y físico del entrevistado se le llama de semblanza”<sup>5</sup>.

Las tipologías son sin duda una guía, pero en la práctica no resulta simple distinguir los límites entre cada tipo de entrevista, ya que a pesar de que el principal objetivo del periodista de ciencia, es precisamente mostrar la ciencia (la pregunta que guía la investigación, la metodología y los resultados), puede recurrir a la creatividad del periodista, a la descripción y a la narración –ambas herramientas del periodismo– ya sea para hablar de las características de un sujeto u objeto; en el caso de la primera, o de la manera en la cual se relatan los acontecimientos, para la segunda.

Las entrevistas en este libro tienen el objetivo primordial de presentar algunos aspectos de la investigación que se hace en nuestro país y que está relacionada con el ADN, esto a 60 años de la descripción de su estructura, lo cual se complementa con la descripción de los investigadores y de su espacio de trabajo, esto a través del lenguaje fotográfico<sup>6</sup>.

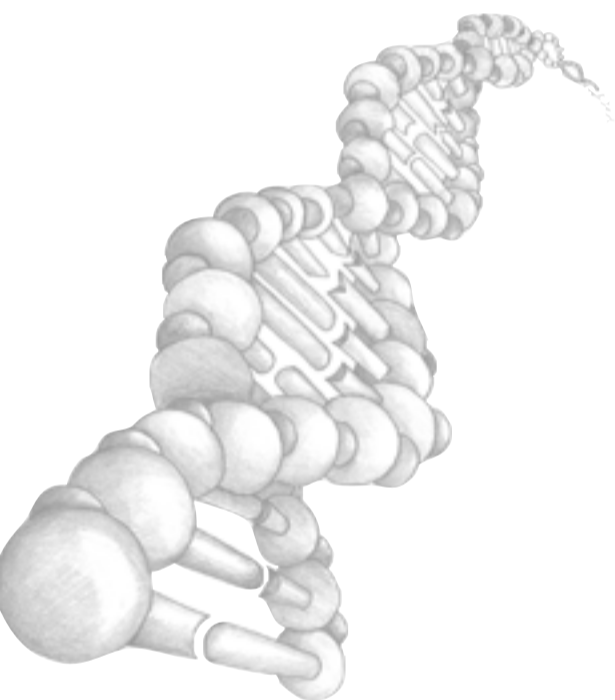
En este punto podemos señalar que las preguntas no son en sí mismas el eje de la entrevista, sino que el periodista y el entrevistado pueden entablar un diálogo, en el que también participa el lector; y como éste no se ha preparado para la entrevista ni conoce al entrevistado, el periodista debe cuidar la forma de narrar y explicar los elementos necesarios para presentar la ciencia del tema y los aspectos que se encuentran alrededor de ella.

La precisión, la comprensión y la relevancia del acontecimiento, sin olvidar la claridad, son elementos fundamentales en el periodismo, y en temas especializados, aclarar ideas, términos o procedimientos es algo que debe distinguir el trabajo de los periodistas, esto va de la mano con la investigación previa a la entrevista, durante la misma y al redactarla.

Las fuentes del periodista aparecen nuevamente, ahora durante la redacción de la entrevista, si bien los investigadores suelen ser la fuente primordial del periodista de ciencia, no puede ser la única, ya que la precisión que se busca exige la consulta de otras fuentes o autores, en este caso artículos de investigación, libros, material gráfico, etcétera.

<sup>5</sup> Leñero Vicente y Marín Carlos, Manual de periodismo, México, 1986, p. 41.

<sup>6</sup> El texto se centra en la ciencia de cada investigación y del impacto que ha tenido el conocimiento de la estructura del ADN en diferentes áreas de la biología y desde perspectivas diferentes dentro de la misma disciplina; mientras las fotografías nos muestran cómo son los investigadores, qué ropa utilizan, así como algunas de sus expresiones; también permiten al lector ver el espacio en el que trabajan. Además, las fotografías de detalle, tanto de las huellas digitales y algunos aspectos del rostro, entre ellos la boca o los ojos, forman parte del concepto relacionado con: el ADN y cómo la configuración de nuestra información genética nos hace únicos, por ejemplo, físicamente.



En ese punto surgen interrogantes cuya respuesta no es tan simple, ¿deben los investigadores revisar el texto escrito por el periodista?, ¿en qué aspectos puede el entrevistado emitir una opinión o sugerir un cambio en el texto?

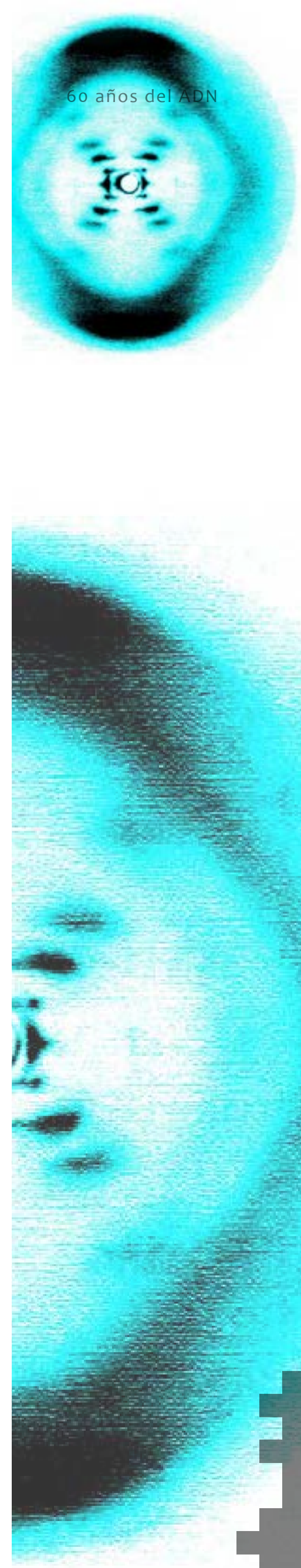
Para efectos de las entrevistas aquí presentadas, éstas fueron enviadas a los investigadores con el fin de que precisaran detalles, como fechas o algún término, pero esto no implicó que los entrevistados pudieran modificar la estructura, el contenido o estilo del texto.

En ocasiones se considera a los investigadores como los indicados para corregir los textos periodísticos de ciencia, porque se cree que son los únicos autorizados para hablar de ciencia; esto puede parecer razonable, pero desde el periodismo, la lógica nos indica la relevancia de la tarea del periodista, pues éste a pesar de no generar el conocimiento científico contenido en cada una de las entrevistas, es quien maneja los elementos esenciales de la comunicación y de la actividad periodística y es, por tanto, quien puede conectar al público con la ciencia.

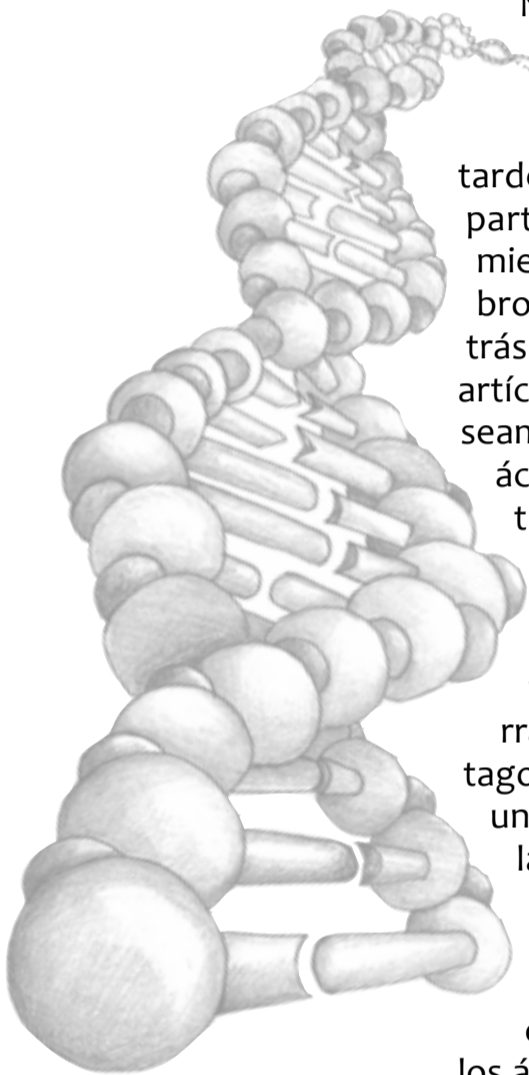
En el periodismo de ciencia, tanto los investigadores como los periodistas tienen una responsabilidad ante los lectores. La de los primeros consiste en explicar los procedimientos y las implicaciones de su trabajo, mientras que la del periodista consiste en investigar, comprender el tema, buscar la precisión en lo que se escribe sin caer en tecnicismos innecesarios, para

así presentar información de interés social de manera clara y directa, que son características del periodismo, y sobre todo teniendo en cuenta al lector.

NOEMÍ RODRÍGUEZ GONZÁLEZ  
OTOÑO DE 2014



# Prólogo



“La versión definitiva estuvo lista para ser mecanografiada el último fin de semana de marzo.

Nuestra mecanógrafa del Cavendish no estaba disponible, así que le dimos la breve tarea a mi hermana. No fue difícil convencerla para que pasara así una tarde de sábado, porque le dijimos que iba a participar en el que quizá fuera el acontecimiento más famoso en la biología desde el libro de Darwin. Francis y yo nos quedamos detrás de ella mientras pasaba a máquina aquel artículo de 900 palabras que empezaba: ‘De-seamos proponer una estructura para la sal del ácido desoxirribonucleico (ADN). Esta estructura posee rasgos originales que tienen un interés biológico considerable’. El martes llevamos el texto al despacho de Bragg y el viernes 2 de abril se envió a los responsables de Nature”... Lo anterior es narrado por James D. Watson, uno de los protagonistas de la hazaña. Era la culminación de un trabajo que revolucionó a las ciencias de la vida y transformó al mundo.

El artículo de James Watson y Francis Crick, cuyo título general es “Molecular Structure of Nucleic Acids” (estructura molecular de los ácidos nucleicos), fue publicado en la revista científica inglesa Nature el 25 de abril de 1953, por lo que se conmemoran más de 60 años de su aparición, celebración que está totalmente justificada, pues constituye, sin duda, uno de los acontecimientos más importantes en la historia de la ciencia.

La hazaña fue el resultado del talento de dos jóvenes científicos. Francis Crick contaba con 35 años y realizaba su tesis de doctorado en el laboratorio de sistemas biológicos de Cavendish, en Cambridge, Reino Unido, mientras Watson, con apenas 23 años de edad, había llegado a ese laboratorio procedente de Estados Unidos después de concluir su doctorado y de un periplo

por algunos laboratorios europeos que ilustra de algún modo el papel que juega el azar en no pocos acontecimientos científicos.

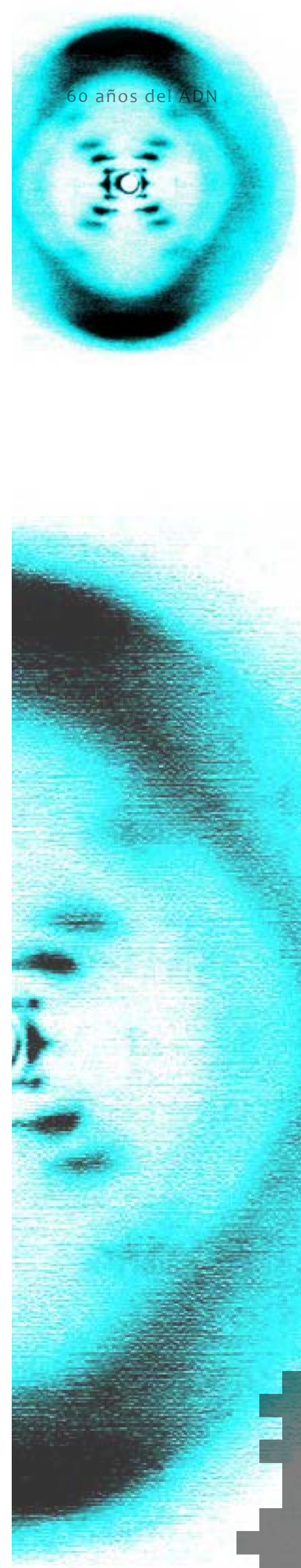
De hecho, la proeza realizada por estos dos jóvenes rebeldes muestra que las creencias acerca de cómo se comportan la ciencia y los científicos son en ocasiones –o casi siempre– imágenes idealizadas que dibujan un mundo ordenado y casi perfecto. Las pasiones, los celos, el autoritarismo, la competencia, el nacionalismo, es decir, rasgos de la naturaleza humana y las influencias sociales, pueden ser definitivos en el progreso científico. En este sentido resulta interesante el libro de James Watson titulado *La doble hélice*. Relato personal del descubrimiento de la estructura del ADN, publicado en 1968, en el que da cuenta de la atmósfera en que se produjo este descubrimiento y del cual están tomadas las primeras líneas de este artículo.

Así, quizá Watson no habría llegado a Cambridge si su tutor en Copenhague no estuviera atrapado por un divorcio, o Francis Crick no hubiera podido sobrevivir a su mala relación con sir Lawrence Bragg, jefe del laboratorio, quien deseaba verlo lejos de ahí e incluso llegó a prohibir a los dos jóvenes que trabajaran sobre el ADN. Tal vez otros investigadores se hubieran adelantado en la hazaña, como Maurice Wilkins, quien trabajaba en el Kings College en Londres, cuyos avances eran lentos, pues tenía una relación tortuosa y pésima con Rosa-

lind Franklin, su colega y genial cristalógrafa que obtuvo las primeras imágenes por la técnica de difracción de rayos X de la sal del ADN, que al final resultaron claves en la construcción del nuevo modelo.

Un elemento decisivo era lo que pasaba al otro lado del Atlántico, donde Linus Pauling –considerado una especie de dios en el desciframiento de la estructura de las proteínas– estaba más cerca que nadie de encontrar una solución a la estructura de los ácidos nucleicos. Watson y Crick se apropiaron de sus procedimientos intuitivos en la construcción de modelos para dilucidar la estructura de macromoléculas (proteínas grandes). No sólo eso, contaban con información privilegiada sobre los progresos de Pauling, gracias a que uno de los hijos de éste, Peter, había llegado a trabajar al Cavendish. Watson cuenta con cierto cinismo cómo llegó a tomar una carta del bolsillo del abrigo de Peter en el que su padre le informaba de los progresos alcanzados en su laboratorio donde tenían todo listo para dar a conocer una estructura de triple hélice para el ADN.

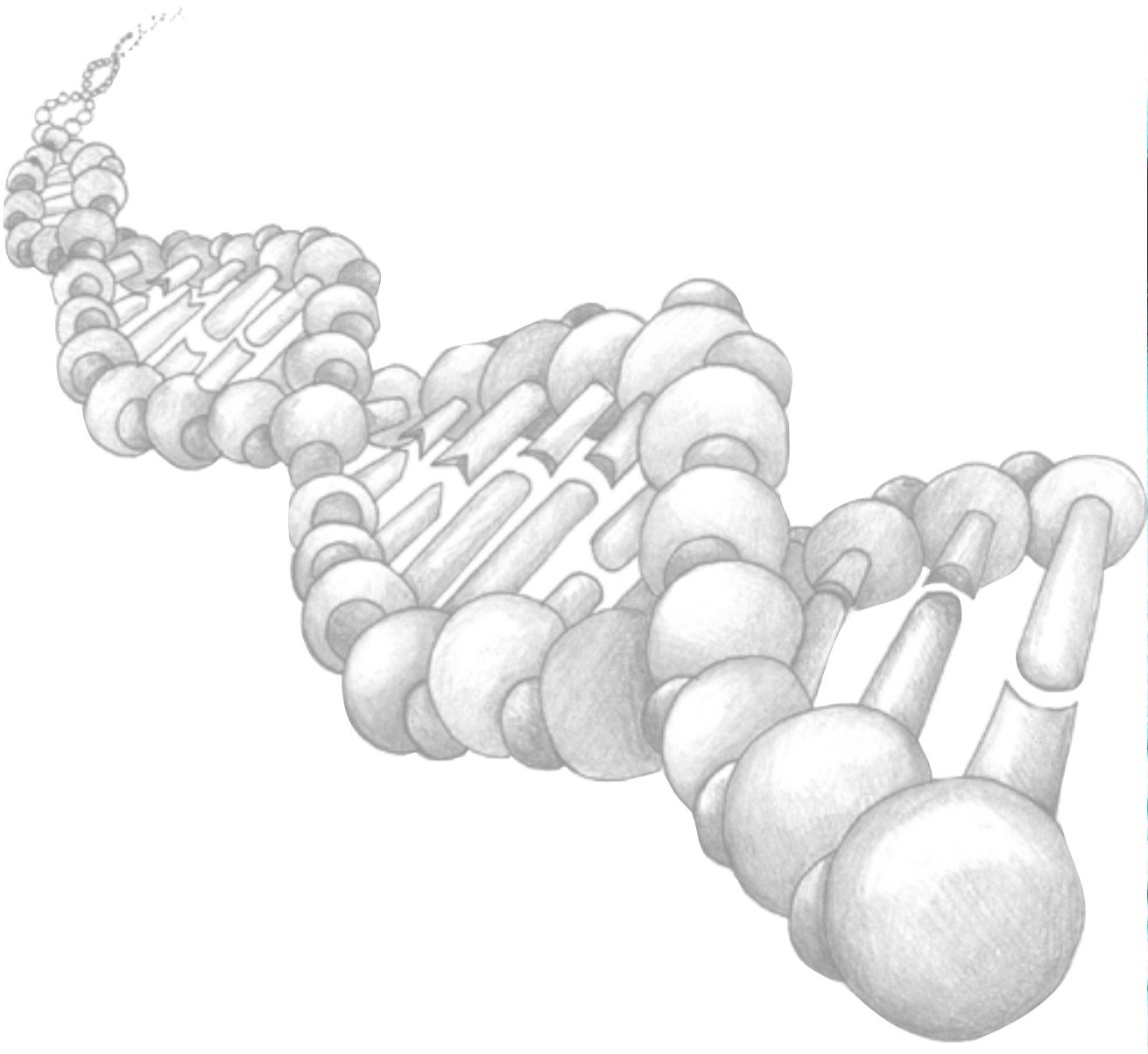
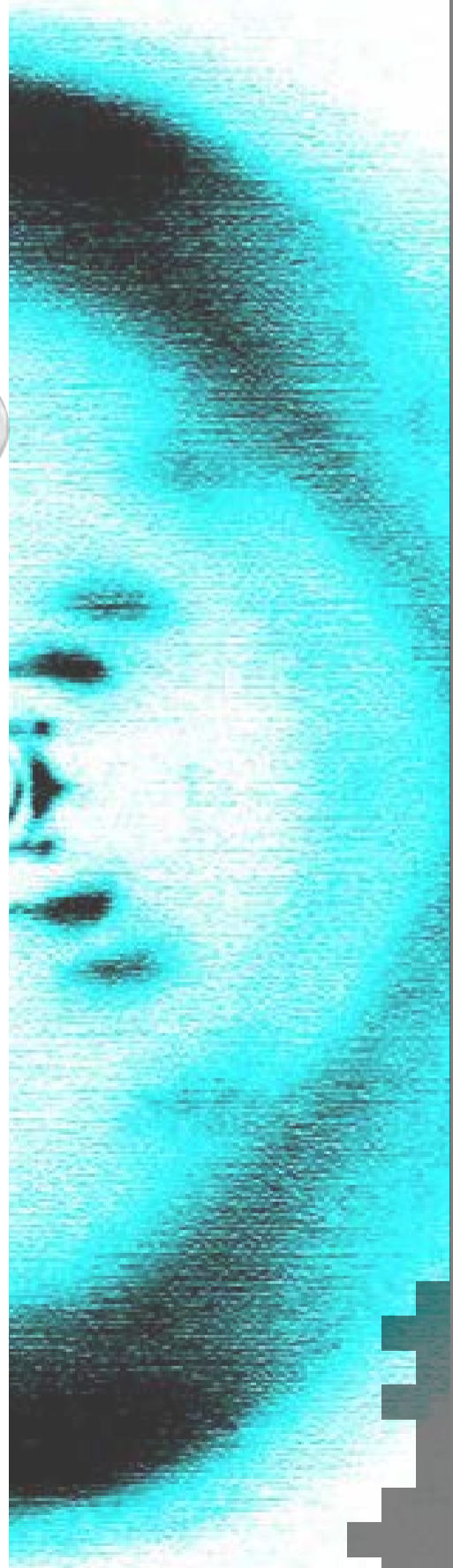
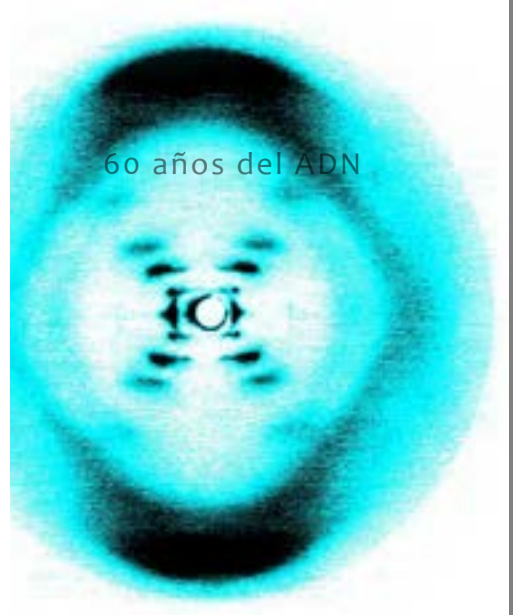
Si hemos de creer a Watson, y no veo razón para no hacerlo (ahora me entero de que uno de los hijos de Francis Crick intenta vender algunos textos de su padre en los que al parecer éste cuenta su propia historia), los avances de Pauling fueron decisivos para encontrar en ellos errores en el modelo de triple hélice y convencer, moviendo las fibras del nacionalismo inglés,



a las autoridades del Cavendish para permitirles continuar y acelerar sus trabajos sobre la estructura del ADN.

Finalmente, con los modelos tridimensionales inspirados por Pauling, las fotografías de difracción de Rosalind Franklin y un extraordinario trabajo teórico, Watson y Crick llegaron a establecer el modelo de doble hélice en el que todos los elementos encajaban a la perfección. Imagine la lectora o lector una escalera en la que los pasamanos están formados por azúcares y fosfato (cada uno de ellos es una cadena) y los peldaños están compuestos por bases nitrogenadas (Adenina “A”, Timina “T”, Guanina “G” y Citosina “C”), asociadas a cada cadena y unidas de forma complementaria en el centro por puentes de hidrógeno (de forma específica A con T y G con C). Esta doble cadena se enrolla alrededor de un eje vertical (como una escalera de caracol); dicho de forma simplificada, éste es el modelo de la doble hélice de Watson y Crick.

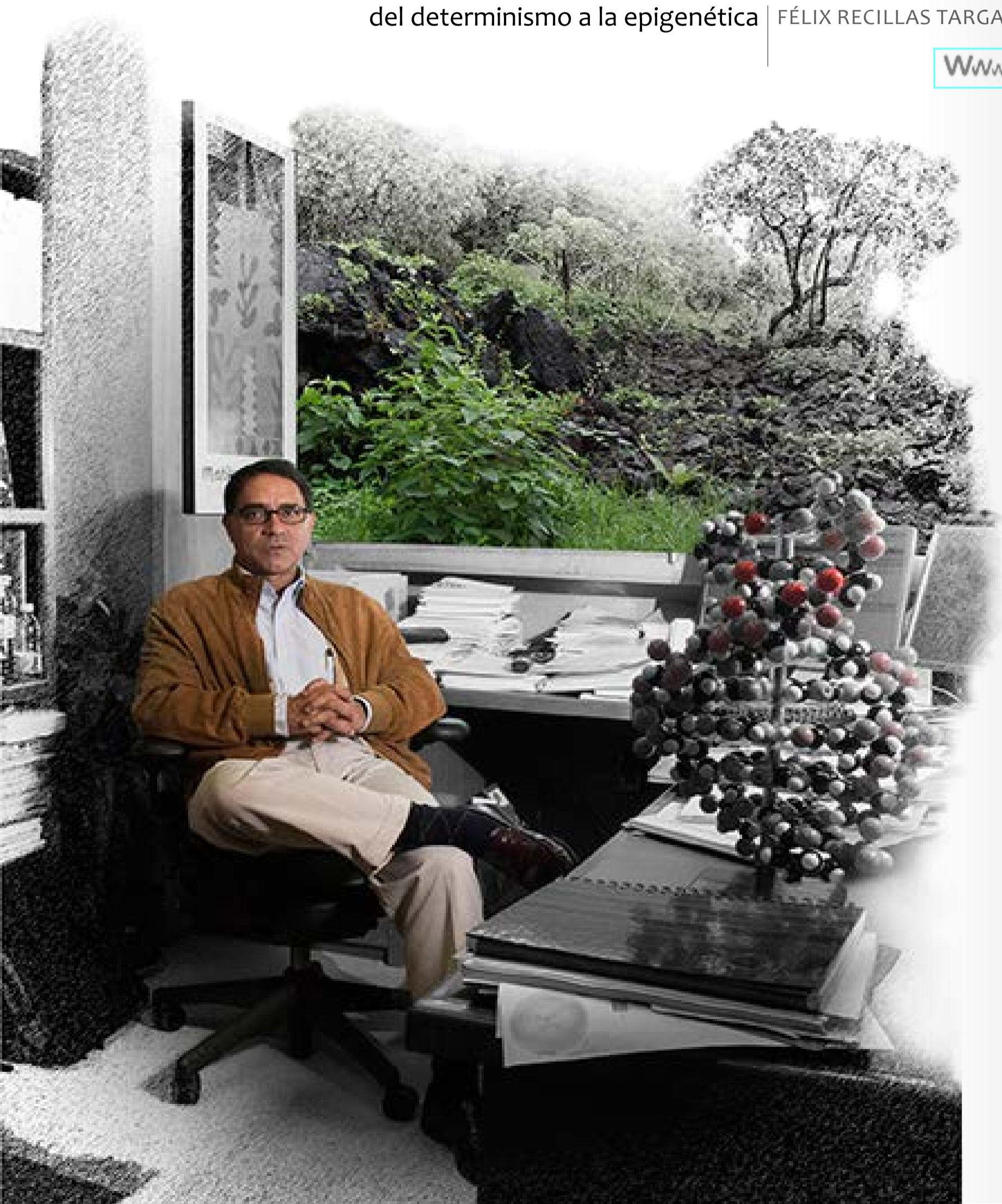
Los dos científicos estaban perfectamente conscientes de la trascendencia de su trabajo. Establecer la estructura del ADN era el punto de partida de una revolución en la biología, pues cada una de las cadenas constituye un molde que determina la formación de la cadena complementaria, lo que explica la reproducción de los genes, base de la transmisión de la herencia genética, y la formación o síntesis de proteínas. De este modo se contaba al fin con una base firme para entender los procesos del desarrollo y las funciones de todos los seres vivos. Pero 60 años es muy poco tiempo para poder apreciar a plenitud la trascendencia de este trabajo, que sigue y seguirá rindiendo frutos cada vez más sorprendentes en las ciencias de la vida.



# Controlar la doble hélice

del determinismo a la epigenética | FÉLIX RECILLAS TARGA

Www





La descripción de la estructura del ácido desoxirribonucleico (ADN), hace 60 años, permitió entender el mecanismo de la duplicación del material genético, mientras que el Proyecto del Genoma Humano (PGH) se centró en la lectura de cada una de las letras químicas (adenina A, timina T, guanina G y citosina C) que componen las cadenas de ADN. Estos avances son dos de los tres acontecimientos que marcaron la historia de la biología moderna y dieron paso al concepto de la expresión de genes, que se traduce en el encendido y apagado de éstos, en momentos y lugares específicos.

El PGH, que inició en 1990 patrocinado principalmente por los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, arrojó que únicamente el 2% del genoma está relacionado con la producción de proteínas –componentes estructurales de nuestras células– que corresponden a la expresión de un determinado gen y señaló la existencia de ADN que no se expresa y no genera proteínas. Sin embargo, el proyecto para el Desarrollo de la Enciclopedia de los Elementos del ADN (ENCODE, por sus siglas e inglés) concluyó que cerca del 80% de este ADN, anteriormente llamado “basura”, tiene funciones de regulación en la expresión genética.

Los resultados del proyecto ENCODE, que duró 10 años, plantearon nuevas interrogantes acerca de cómo se controla la doble hélice, es decir cuáles son los mecanismos celulares involucrados en la expresión de genes sin que se modifique la estructura genética. Lo anterior está relacionado con la cromatina, el mecanismo de compactación del ADN dentro del núcleo de las células, cuya modulación conlleva a diversos procesos, entre ellos el de diferenciación celular o el posible desarrollo de enfermedades como el cáncer.

Entender la estructura de la cromatina y su modulación es el tercer acontecimiento que marcó a la biología, a esta disciplina se le ha dado el nombre de epigenética, y se refiere a las proteínas y otras sustancias químicas que rodean la molécula de ADN y tienen un efecto en la expresión de los genes.

Conforme los organismos fueron evolucionando se volvió necesario el incremento del genoma (totalidad del ADN contenido en una célula), y con ello la necesidad de compactar el ADN en el interior del núcleo de las células; para que la maquinaria celular tenga acceso a los genes la cromatina debe descompactarse de manera regulada.

La unidad primaria de la estructura de compactación de la información genética es el nucleosoma, en el cual se enreda un fragmento de 146 pares de bases de ADN, cada nucleosoma está formando por dos de cada una de las proteínas histónicas: H3, H4, H2A y H2B (Figura 1). Al mismo tiempo el conjunto de nucleosomas conforman la fibra de cromatina que al estruc-



turarse en múltiples niveles de compactación forma al cromosoma, que representa el mayor nivel de organización del genoma.

Lo anterior implica la existencia de otro mecanismo, este permite relajar la estructura de la cromatina modulando a través de obturadores moleculares – encendidos y apagados– que relajan o compactan la estructura de la cromatina y dejan que la maquinaria celular lea o no la información genética, es decir se puedan producir o no las proteínas necesarias para el organismo.

Cuando las señales de la célula ocasionan que las histonas se compacten, las moléculas que leen el código no pueden tener acceso al ADN y el gen se apaga, en cambio si las señales de la célula permiten que las histonas se separen entre ellas, las moléculas pueden entonces leer el ADN y el gen se enciende.

La descripción de la estructura del ADN a partir de los trabajos de James Watson, Francis Crick y Rosalind Franklin, permitió entender la forma en la que se organiza la información genética, además de la manera en la cual se transmite. Hoy en día no se puede considerar que la molécula del ADN es sólo un modelo, sino un conjunto de proteínas y ácidos nucleicos que forman una estructura compleja, que tiene entre sus primeras funciones remodelar esa estructura a través de obturadores moleculares, encendidos y apagados, que relajan o compactan a la cromatina.

De la misma manera no podemos entender la modulación y la estructura de la cromatina sin contemplar la información genética, esto en su conjunto es un campo que parece emergente, aunque no lo es, ya que el término “epigenética” lo planteó Conrad Hal Waddington en 1939 y se refería a “todos aquellos procesos biológicos que no se pueden explicar con la información genética”.

**Entender la estructura de la cromatina y su modulación es el tercer acontecimiento en la biología, a esta disciplina se le ha dado el nombre de epigenética, y se refiere a las proteínas y otras sustancias químicas que rodean la molécula de ADN y tienen un efecto en la expresión de los genes.**

### **Epigenética, más allá de los genes**

Antes del surgimiento de la epigenética, la relación genes-ambiente era explicada bajo la visión de un “determinismo genético”. En las últimas décadas estos planteamientos se han retomado desde una nueva perspectiva.

Aproximadamente hace 20 años comenzó el auge de la epigenética, porque se quería entender cómo se organiza el ADN dentro del núcleo celular, para explicar los cambios en la expresión de genes sin que se modifique la estructura genética. Esto nos lleva a la relación con el ambiente, que a veces se explica de una forma simplista, evidentemente el ambiente influye en el comportamiento del organismo, un ejemplo son las flores, que pueden resistir el invierno y no por ello cambia su información genética, resisten porque tienen un sistema de prendido y apagado de genes, muchos de ellos regulados por componentes epigenéticos.

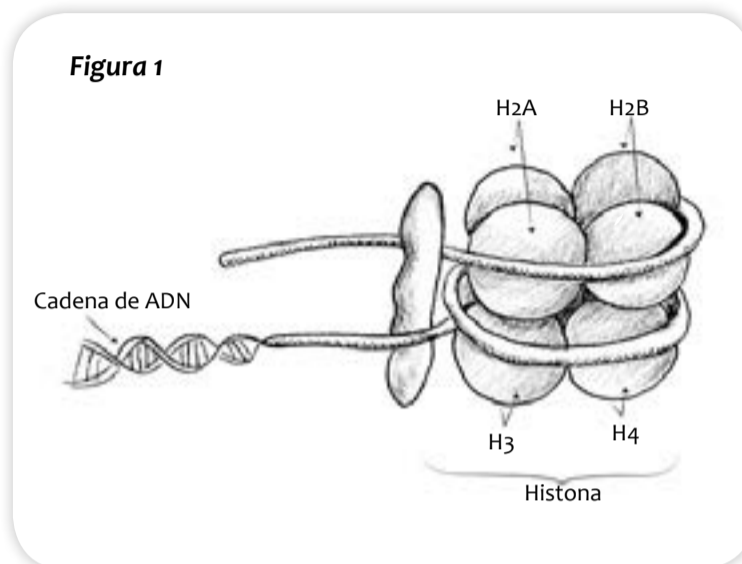
Uno puede adquirir mutaciones, pero al parecer hay más sensibilidad de captar información externa por parte de los sistemas asociados a la regulación epigenética, en comparación con otros mecanismos. Actualmente se conocen seis procesos de regulación epigenética que están interconectados, aunque la mayoría de ellos están relacionados con las histonas.

Éstas tienen unos brazos que sobresalen de su estructura para rodear al ADN y pueden ser modificados químicamente, una interacción más rígida implica una cromatina cerrada y esto a su vez implica la no expresión de genes. En cambio cuando la histona se relaja es posible la traducción de los genes, entonces modular químicamente a las histonas permite compactar o relajar la estructura del ADN.

El segundo proceso es la metilación, sinónimo de apagar genes y que se da con la incorporación del grupo metilo en una citosina (C) cuando está al lado de una guanina (G), pero los mecanismos moleculares por los cuales se da la metilación del ADN están relacionados con la modificación de las histonas (Figura 2).

Ahora bien, los complejos ATP dependientes del remodelaje, encargados de mover a los nucleosomas con la finalidad de ocultar secuencias de ADN o de exponerlas, es otra de las modulaciones de la cromatina. Si nos damos cuenta en todos los casos podemos observar el on y el off, que desde la perspectiva epigenética implica la posibilidad de corrección.

Recientemente se identificó un grupo de proteínas represoras llamadas Polycomb y otro de proteínas activadoras o Trithorax, estos dos complejos uno represor y uno de activación tienen como blanco modificar histonas químicamente, Polycomb se está estudiando igual o más que la metilación del ADN, porque se sabe que la sobre-



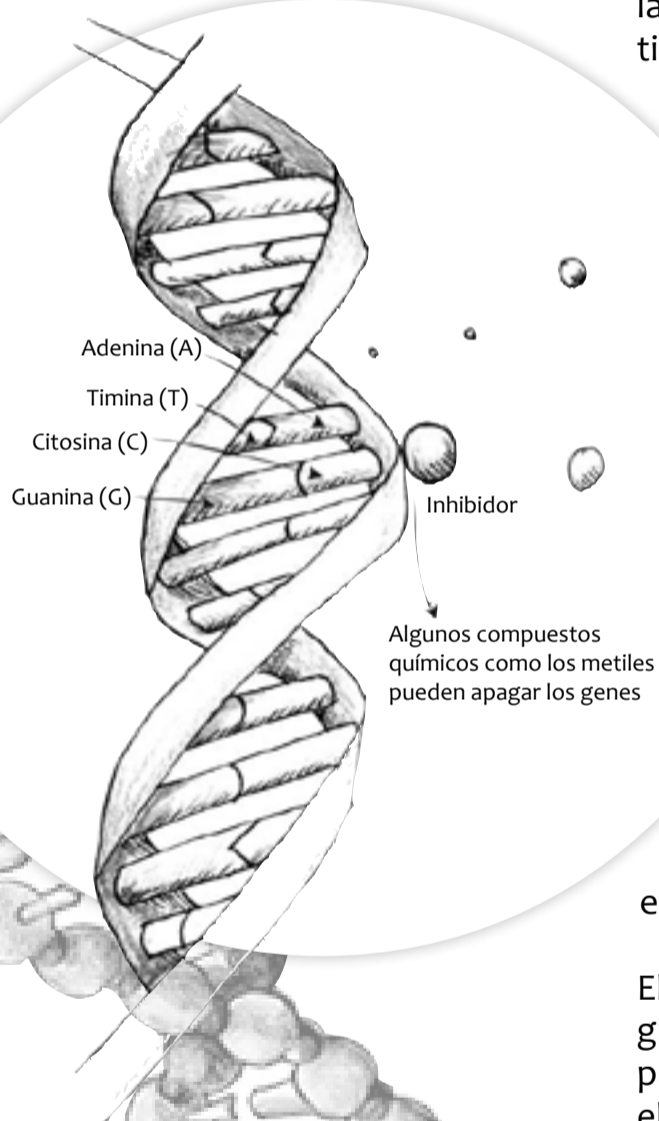
expresión de componentes de esta proteína está relacionada con el cáncer de mama y de próstata.

En el auge de la secuenciación masiva se descubrió que del 70% al 90% del genoma no codifica para una proteína y ante la pregunta, entonces qué hace, se planteó que una de sus posibles funciones es modular la acción de los remodeladores de la cromatina, es decir existe un vínculo entre la información genética y la remodelación de la cromatina, lo que nos lleva a concluir que los ácidos ribonucleicos (ARN) no codificantes se están volviendo reguladores epigenéticos.

El último proceso de regulación epigenética es, cómo el núcleo celular contribuye a la expresión de genes, antes se pensaba que los cromosomas y la hebra de cromatina estaban distribuidos en todos lados sin un orden claro, pero con la capacidad de marcar fluorescentemente moléculas incluyendo el ADN y las histonas, se sabe que la distribución de los cromosomas ocupa lo que se llama territorios cromosómicos, y que dentro de éstos existen zonas del genoma que se asocian a zonas compactas y otras a zonas más relajadas, en éstas últimas ocurre conjuntamente lo que se llaman fábricas de transcripción, en las cuales se da la expresión de los genes.

## La cromatina, el switch en el encendido y apagado de genes

Figura 2



Algunas enfermedades pueden tener origen en las alteraciones de algún componente que participa en organizar y/o modificar la cromatina, tal es el caso del cáncer, en donde se presenta una masa anormal de tejido a causa de la acelerada y descontrolada multiplicación de células, resultado del apagado de los genes supresores de tumores encargados de indicarle a las células dañadas repararse o destruirse.

El origen del desarrollo tumoral en cáncer puede depender directamente de procesos epigenéticos, pero están relacionados con los defectos a nivel genético. En el Departamento de Genética Molecular del Instituto de Fisiología Celular de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), uno de nuestros proyectos de investigación se vincula con el cáncer, estamos tratando de entender los mecanismos epigenéticos involucrados en esta enfermedad.

El silenciamiento por metilación del ADN en regiones de control de muchos genes que están participando en el proceso de tumorigénesis en el humano, sugiere que este evento tiene un papel importante en el desarrollo de cualquier proceso maligno que lleva al desarrollo del cáncer. De acuerdo con lo que hemos observado en diferentes modelos de carcinogénesis, es más que una serie de eventos que generan mutaciones, el nuevo enfoque tiene que considerar que en las etapas tempranas del desarrollo tumoral se presentan modificaciones epigenéticas.

Sabemos que el ADN se metila y apaga la expresión de genes que normalmente protegen a la célula de una transformación a un estado can-

cerígeno, tal es el caso de los oncogenes, cuya función está relacionada directamente con los sistemas de señales que regulan el crecimiento, la proliferación y la división celular, y bajo ciertas condiciones pueden funcionar como secuencias de ADN que dirigen mecanismos que llevan a la formación de tumores.

Otro aspecto que trabajamos a nivel epigenético son los genes globina, constituidos por dos familias de proteínas, las globina alfa y las beta, que en su conjunto forman a la hemoglobina, la molécula transportadora de oxígeno a la sangre.

Los seres humanos tenemos hemoglobinas embrionarias, fetales y adultas, porque nuestros requerimientos de oxígeno cambian en cada etapa del desarrollo del organismo, entonces la molécula tiene que captar oxígeno de forma distinta, esa es la visión bioquímica, pero queremos entender cómo es el prendido y apagado de los genes en cada etapa.

Recientemente hemos publicado un artículo, en el cual demostramos que la expresión de los genes de la hemoglobina en la etapa adulta se da tras silenciar al gen embrionario en el momento que tiene que hacerlo, esto sucede por metilación y eso nadie lo había observado.

También estudiamos a la proteína ATRX que no parecía involucrada en este proceso; sin embargo, alteraciones de ATRX en humanos provocan anemias y talasemias, uno de nuestros estudiantes, David Valle está en Nueva York, en el Hospital Mount Sinai revisando la distribución de esta proteína en todo el genoma del pollo. Si bien, no estudiamos la anemia, sí los posibles mecanismos que llevan a la expresión de los genes globina a partir de esta proteína.

Desde la perspectiva epigenética, podemos hablar de las leucemias, éstas se originan por un



A 60 años del ADN



Félix Recillas Targa, es jefe del Departamento de Genética Molecular del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM.

Realizó sus estudios de licenciatura en la Facultad de Ciencias de la UNAM, su tesis estuvo bajo la asesoría del doctor Francisco Bolívar Zapata. Obtuvo el grado de Doctor en Bioquímica por la Universidad de Paris 7 en el Instituto Jacques Monod, en Francia.

Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores nivel III, y su principal área de investigación es la regulación diferencial de la transcripción, la estructura de la cromatina y la regulación epigenética.



proceso llamado translocación, que ocurre cuando un fragmento de cromosoma se junta con un fragmento de otro cromosoma y forman una proteína anormal. A nivel epigenético, se está estudiando cómo ocurre la unión de un cromosoma con otro dentro del núcleo desde una perspectiva tridimensional.

Una ex estudiante del laboratorio, Mayra Furlan Magaril, reconocida recientemente con el Premio Weizmann 2012 a las mejores tesis doctorales en el área de ciencias exactas, está en Inglaterra estudiando con qué frecuencia se da la unión de un fragmento de cromosoma con otro para que ocurran esos procesos anormales.

### Quién soy, la memoria celular

La diferenciación celular es el programa de encendido y apagado de genes y va de la mano con modular la estructura de la cromatina, entender este proceso es entender cómo se van reestableciendo los patrones de expresión de genes de un linaje celular a otro. Digamos que una célula del hígado comparada con una célula de la piel, tiene patrones de silenciamiento muy distintos porque un hepatocito necesita silenciar a todas las demás, y es en donde entra el concepto de “memoria”, un hepatocito tiene que recordar toda su vida lo que es.

Así en cada división celular es necesario mantener los mismos patrones, conforme se duplica la información genética y se reestablece su estructura cromatínica, debe recordar qué zonas

del genoma tienen que estar en *on* y en *off*. Se ha visto que si uno modifica epigenéticamente histonas esa diferenciación no ocurre.

En el tema de las células pluripotentes, que puede dar origen a la gran mayoría de las células de un individuo, la epigenética juega un papel relevante e incluso en la dediferenciación celular, proceso de inducción de las células somáticas, que constituyen los tejidos y órganos (hepatocitos, eritrocitos, células epiteliales, neuronas) a la pluripotencialidad.

**La cromatina es el mecanismo de compactación del ADN dentro del núcleo de las células, y su modulación está relacionada con la diferenciación celular o el posible desarrollo de enfermedades como el cáncer.**

La capacidad de una célula madre embrionaria humana de dar origen a todas las células del embrión y del adulto, ya sea en cultivo o en el embrión en desarrollo, se ha denominado pluripotencia. Dada la capacidad de diferenciación de una célula pluripotente a todos los tipos celulares del organismo, estas células son consideradas una fuente para futuras aplicaciones terapéuticas.

Entre los obstáculos que enfrentan los grupos internacionales de esta área, es saber qué tanto se “recetó” el sistema epigenético, porque se puede demostrar que el genoma que venía de una célula somática es el mismo, pero ¿el entorno cromatínico es el mismo?, aparentemente no es igual que cuando viene de cero.

### Terapia cromatínica

El tratamiento de una enfermedad mediante el reemplazo de genes dañados o anormales por genes normales tiene 24 años de existencia y se conoce como terapia génica, en sus inicios se ge-



neraban mutaciones insercionales, que propiciaban algunos efectos graves, tan es así que en Francia y en otros países fueron prohibidas.

Desde la genética es más difícil generar terapias para defectos genéticos, es mucho más factible hacer terapias epigenéticas y una de las razones es la modalidad del *on* y el *off*, ya que todos los procesos epigenéticos son reversibles. Hasta hace dos años se decía que la metilación del ADN no era reversible; sin embargo, se han encontrado procesos enzimáticos que la revierten, se puede hablar de desmetilación del ADN, que consiste en eliminar el cinco metil citosina, y poner un cinco hidroxil citosina para favorecer una cromatina relajada.

Las terapias inhibitoras de metilación pueden tener un efecto en donde se busca, pero son muy generales, y pueden originar resultados colaterales. Desde la perspectiva de terapias cromatínicas o epigenéticas, estamos muy lejos.

En cambio hay otro tipo de terapias que complementan a las clásicas, si ponemos inhibidores contra procesos epigenéticos, particularmente los que inducen un relajamiento de la estructura cromatínica, y si eso lo combinamos con radio o quimioterapia se facilita el proceso de muerte celular, en especial de las células cancerosas, pero a nivel de terapias epigenéticas direccionadas falta investigación.

Dada la relevancia de la epigenética, deberíamos tener en México un Centro de Epigenética, que estaría justificado por los aspectos con los que se relaciona, lo que nos indica la necesidad de estudiar epigenética en conjunto con otros campos de investigación.



# Rosalind Franklin

y el Nobel que nunca fue | ROSAURA RUIZ GUTIÉRREZ

www



En el 2013 se cumplieron 93 años del nacimiento de Rosalind Elsie Franklin y hasta la fecha se le considera la mujer olvidada del Nobel. Sin embargo, la fotografía 51 obtenida por Rosalind en 1952, a través de cristalografía de rayos X, fue la evidencia clave que permitió identificar la estructura tridimensional de la molécula del ácido desoxirribonucleico (ADN).

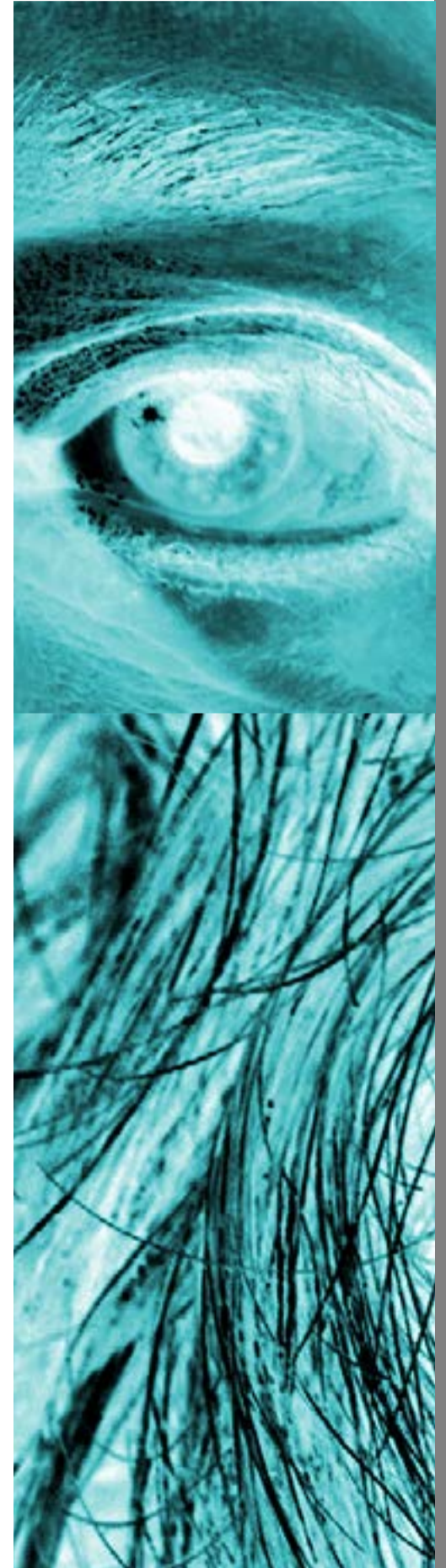
Rosalind Franklin nació el 25 de julio de 1920 en Londres e ingresó en 1938 al Newnham College de la Universidad de Cambridge, y para 1945 obtuvo un doctorado en química en la misma Universidad. Poco después, fue contratada en París como investigadora del Laboratorio Central de Servicios Químicos del Estado, donde demostró experiencia con las técnicas de cristalografía de rayos X y en la obtención e interpretación de imágenes, a partir de las cuales se pudo determinar la estructura molecular de diferentes sustancias.

Franklin había trabajado en la estructura del carbón mineral y del grafito, primero en Inglaterra y luego en París, hacia finales de 1950 arribó a Londres para incorporarse a la Unidad de Biofísica del King's College. Su primer trabajo consistió en instalar un nuevo equipo de rayos X y mejorar las técnicas para detección de la estructura de fibras de ADN. Fue ahí donde obtuvo patrones de difracción y la imagen más clara obtenida hasta entonces de la molécula de la herencia.

### El caso de la fotografía 51

Hasta la incorporación de Rosalind Franklin al proyecto del King's College, se estaban trabajando con fibras de ADN, en una forma cristalina poco hidratada llamada "forma A". En septiembre de 1951, Franklin, controlando la humedad de las muestras de ADN encuentra una nueva forma a la que llamó "forma B", que es el estado en el cual se encuentra normalmente la molécula de la herencia. Además, descubre que las formas A y B se interconvierten reversiblemente, es decir, bajo cambio de humedad se puede pasar del ADN-A al ADN-B.

A través de la cristalografía de rayos X se pudo explicar la estructura del ADN, dicha técnica consiste en dirigir rayos X a un cristal, estos rayos interactúan con los electrones que rodean a los átomos de la muestra, el haz de rayos que emerge después de esta interacción contiene información acerca de la posición y tipo de átomos que encontró en su recorrido. Los cristales dispersan los haces de rayos X en ciertas direcciones y los amplifican originando un patrón de difracción.



Dicho patrón se puede ver en una placa fotográfica, en la cual se aprecian líneas y puntos distribuidos en forma radial, que permiten entender el acomodo de las moléculas de un cristal. Gracias a que algunos compuestos orgánicos como el ADN o las proteínas pueden cristalizarse, fue posible estudiar el ADN con esta técnica, que originalmente está diseñada para cristales inorgánicos. James D. Watson y Francis Crick sabían que Rosalind trabajaba con ADN, y su colega Maurice Wilkins les mostró la fotografía junto con el informe que ella había escrito para John Randal, jefe de Franklin y Wilkins.

Los datos en los que se basó el modelo helicoidal de la estructura del ADN, provenían en buena medida de los estudios que Rosalind Franklin realizó. Sus análisis de difracción de rayos X en fibras de ADN, le llevaron a descubrir la forma B y tras la formulación del modelo de Watson y Crick, se demostró que una doble hélice era consistente con los diagramas de difracción de rayos X de las formas A y B.

Watson y Crick publicaron en 1953 la descripción de la estructura del ADN y recibieron, junto con Maurice Wilkins, el Premio Nobel en fisiología y medicina en 1962. Pero, Rosalind Franklin, que murió a la edad de 37 años, no recibió el merecido reconocimiento.

En la historia de la ciencia y en particular de la genética, existen otros casos de mujeres que no han sido reconocidas, a tiempo, por su labor científica. Tal como sucedió con Barbara McClin-

tock, de origen estadounidense, quien se especializó en citogenética, y después de 30 años de que su trabajo no fuera tomado con la seriedad que ameritaba, recibió el Premio Nobel en fisiología y medicina, en el año de 1983, por su teoría de los genes saltarines.

### En busca del material genético

La historia sobre la descripción del ADN comenzó en 1869, cuando el químico suizo Friedrich Miescher logró aislar una sustancia que llamó “nucleína”. Su primera investigación consistió en estudiar las proteínas de los leucocitos, (células blancas de la sangre encargadas de la respuesta inmune) obtenidos de pus, y observó que las proteínas y los lípidos son los principales componentes del citoplasma celular, así que describió sus propiedades.

Posteriormente consiguió aislar una sustancia ácida, para lo cual utilizó una enzima a fin de que digiriera las proteínas presentes en el núcleo de los leucocitos, sin embargo, notó que algunos elementos que contenían fósforo no lograban ser digeridos por la enzima. A dicha sustancia la denominó “nucleína” porque se encontraba en el núcleo de las células, pero no la asoció con la herencia.

En 1914, Robert Feulgen inventó una nueva técnica de tinción del ADN conocida como tinción de Feulgen, con la cual fue posible visualizar el material contenido en el núcleo celular, y medir aproximadamente la

**En el 2013 se cumplieron 93 años del nacimiento de Rosalind Franklin, quien obtuvo en 1952, a través de cristalografía de rayos X, evidencia clave que permitió identificar la estructura tridimensional del ADN.**

cantidad de ADN, dependiendo de la intensidad del color. Esto llevó a la idea de que todos los núcleos de las células de un mismo individuo tienen la misma cantidad de ADN, a excepción de los óvulos y los espermatozoides.

El pionero en el estudio de las proteínas a través de la cristalografía de rayos X, William Astbury, planteó en 1945 que el ADN estaba constituido de una columna de nucleótidos apilados en paralelo, uno encima del otro a lo largo del eje de la molécula, lo que significó el primer intento por describir la estructura del ADN.

Para 1950 se sabía que los ácidos nucleicos estaban formados por pequeñas moléculas o monómeros de fosfatos, azúcares y bases nitrogenadas. Erwin Chargaff, demostró que en cada organismo el ADN tenía diferentes proporciones de las bases nitrogenadas. Al analizarlas en otros organismos, se dio cuenta que siempre aparecían las mismas proporciones de adenina y timina, y de guanina y citosina. Así que dedujo una regla general: las cantidades de A y T (adenina y timina) son iguales, mientras que las de G y C (guanina y citosina) guardan la misma proporción.

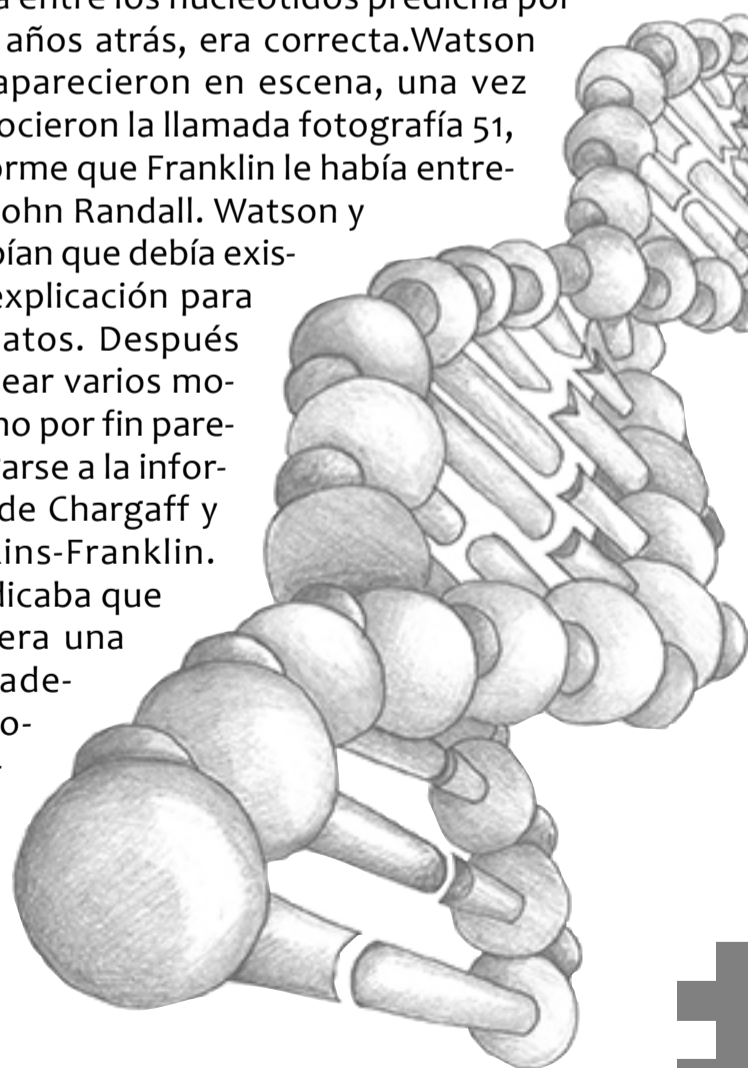
A pesar de esto, durante años no se pudo establecer con exactitud cuál era el material genético, se conocían los ácidos nucleicos y las proteínas, pero no se había logrado establecer cuál de éstos era el material portador de la herencia. Debido a que la composición del ADN, de cuatro moléculas básicas (A, T, G y C), era sencilla en comparación con la de una proteína (formada por 20 moléculas básicas), se descartó la idea de que el ADN pudiera ser el determinante de la vida.

Fue hasta 1952 cuando finalmente Alfred Day Hershey junto con Martha Chase demostraron que

la infección viral se realiza con ADN, los resultados de este experimento, junto con los datos de Chargaff, convencieron a la mayoría de los investigadores de que el ADN es el material genético.

Una vez que la teoría de los ácidos nucleicos como transportadores de la herencia fue aceptada, lo que faltaba era entender la estructura. Así, surgieron tres grupos de investigación que trataron de descifrar la manera en la cual la molécula de la herencia se estructura.

El primer grupo, encabezado por Linus Pauling, postulaba una estructura de triple hélice, sostenida por enlaces de hidrógeno. En el segundo grupo, Maurice Wilkins y Rosalind Franklin, obtuvieron a través de preparaciones de fibras de ADN, fotografías por difracción de rayos X, mismas que mostraban que la distancia entre los nucleótidos predicha por Astbury años atrás, era correcta. Watson y Crick aparecieron en escena, una vez que conocieron la llamada fotografía 51, y un informe que Franklin le había entregado a John Randall. Watson y Crick sabían que debía existir una explicación para estos datos. Después de plantear varios modelos, uno por fin pareció apegarse a la información de Chargaff y de Wilkins-Franklin. Todo indicaba que el ADN era una doble cadena, enrollada sobre sí misma, conforma-





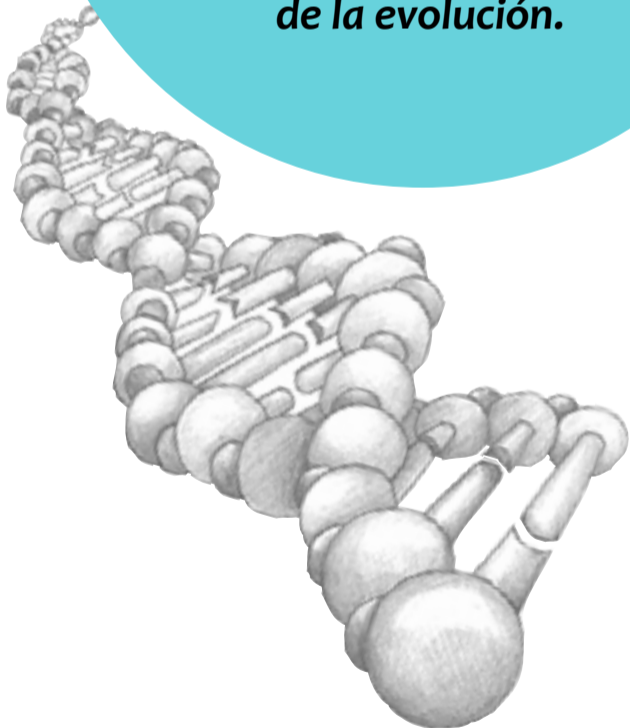
Rosaura Ruiz Gutiérrez, es directora de la Facultad de Ciencias de la UNAM, en donde realizó sus estudios de Licenciatura, Maestría y Doctorado en Biología.

Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores y de la Academia Mexicana de Ciencias, de la cual fue presidenta durante el periodo 2008-2010. Desde el 2009 es asesora experta de la Organización de Estados Iberoamericanos (OEI), en el área educación y ciencia.

El tema central de su investigación es el estudio de las teorías evolutivas desde las perspectivas científica, histórica y filosófica, aunque también ha realizado investigaciones en torno a la ciencia y la educación superior.



**La descripción de la estructura del ADN, es equivalente a la publicación de “El origen de las especies” de Charles Darwin, porque implicó que todos los seres vivos compartimos un ancestro común y confirmó las explicaciones de Darwin acerca de la evolución.**



da por pilares de fosfato-azúcar y con bases nitrogenadas que unen esos pilares.

### **El cambio y la conservación de la herencia**

El impacto de la descripción de la estructura del ADN, en la biología, es equivalente al momento en el que se publicó el libro *El origen de las especies* de Charles Darwin, porque implicó que todos los seres vivos comparten un ancestro común y confirmó las explicaciones de Darwin sobre el proceso de evolución.

El pensamiento de Darwin llegó a la Europa continental gracias al biólogo alemán Ernst Haeckel, en México Justo Sierra empieza a discutir el darwinismo, así, el tema de la evolución se propagó rápidamente, porque rompió con el paradigma de la creación. De esta manera, si el evolucionismo estudia el cambio y la conservación, entonces la pregunta es por qué se mantienen o modifican los caracteres (características morfológicas, fisiológicas o conductuales de un organismo) de cada especie.

Gregor Mendel y Charles Darwin fueron contemporáneos y aunque este último tenía en su biblioteca la publicación del trabajo de Mendel, se sabe que nunca lo leyó porque las páginas no fueron despegadas, además de que en los escritos de Darwin no hay evidencia de la influencia de Mendel.

El trabajo de Mendel fue descubierto a principios del siglo pasado por Hugo de Vries y Carl Correns, que se dieron cuenta de la relevancia de su investigación, la cual explicó lo que no pudo



hacer Darwin, que es cómo se trasmite la herencia. El trabajo de Mendel fue tan relevante que algunos consideraban que con eso bastaba para explicar la evolución y que no se requería de selección natural, sino únicamente la mutación o el cambio genético.

La palabra “gen” tiene relación con un concepto de Darwin, Hugo de Vries, quien se había inspirado en las ideas de la “pangénesis” de Darwin, llamó “pangenes” al material que transporta la herencia, en 1909 Wilhen Johannsen, reducía la palabra a la expresión que hoy se conoce como “gen” y que representa la unidad física básica de la herencia.



# A tres décadas

de la primera planta transgénica | LUIS HERRERA ESTRELLA



En 1983 investigadores de tres grupos independientes utilizaron el mecanismo natural de transferencia genética horizontal entre una bacteria y las células vegetales (transmisión del genoma de un organismo o un fragmento de éste a otro que no forma parte de su descendencia), para producir las primeras plantas transgénicas. Han pasado treinta años desde la introducción de un gen externo a una planta, y el principal procedimiento para la modificación genética sigue siendo a través de una bacteria.

La historia del desarrollo de la tecnología que transformó la forma de hacer investigación en biología vegetal, y que ha generado variedades que son sembradas en más de 100 millones de hectáreas en el mundo, inició aproximadamente hace 100 años. A principios del siglo XX, la bacteria del suelo *Agrobacterium tumefaciens* se convirtió en el principal problema de los productores de frutos en los Estados Unidos, porque causaba tumores en los árboles y la productividad de la planta se veía afectada.

Como un primer intento por descubrir los agentes causales de esta enfermedad, llamada agalla de la corona, y encontrar una manera de controlar los tumores que provocaba, se iniciaron los primeros estudios que consistían en hacer crecer plantas enfermas a una temperatura por encima de los 28 grados centígrados, como resultado la bacteria moría, así que se tomaron células de los tumores para colocarlas en tejidos.

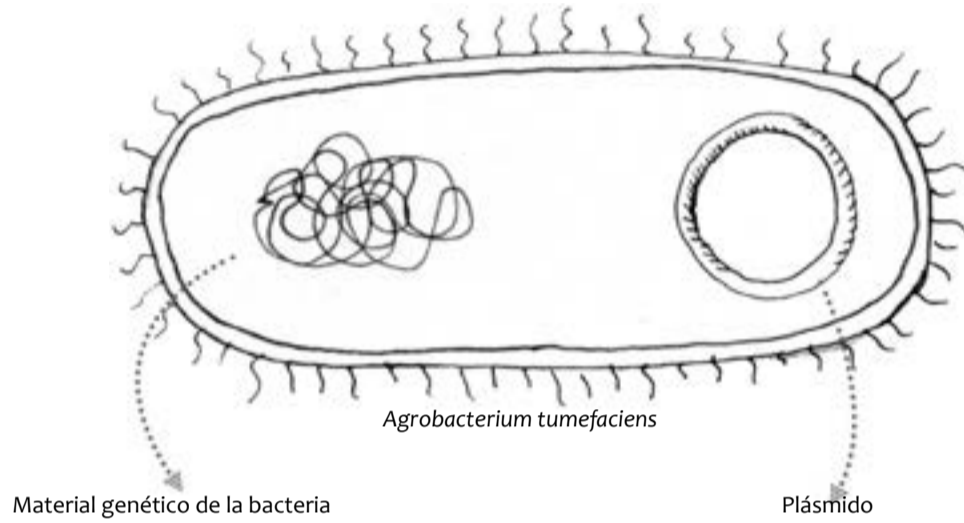
Contrario a lo que podría pensarse las células cancerosas seguían creciendo en ausencia de la bacteria, esto llevó a sugerir que *A. tumefaciens* causaba una modificación genética, misma que provocaba tumores en las plantas. La bacteria tenía un plásmido —otra molécula de información hereditaria no esencial para la bacteria— que era el responsable de la formación de los tumores, al quitarle el plásmido ya no podía formarlos; además la bacteria podía introducir un fragmento de su ácido desoxirribonucleico (ADN), en las células vegetales (Figura 1).

Los genes de la bacteria que se introducían en la planta eran los responsables de la aparición de los tumores, que al mismo tiempo producían aminoácidos que sólo la bacteria podía utilizar como alimento. A partir de este ejemplo de ingeniería genética natural, surge la idea de que si la bacteria podía modificar genéticamente a la planta, con el objetivo de obtener un beneficio, era posible utilizar el mismo sistema: quitarle los genes que producen los tumores y el alimento, y dejar las señales para que su ADN pase a la planta, se integre en sus cromosomas y así introducir un gen de nuestro interés.



**Figura 1**

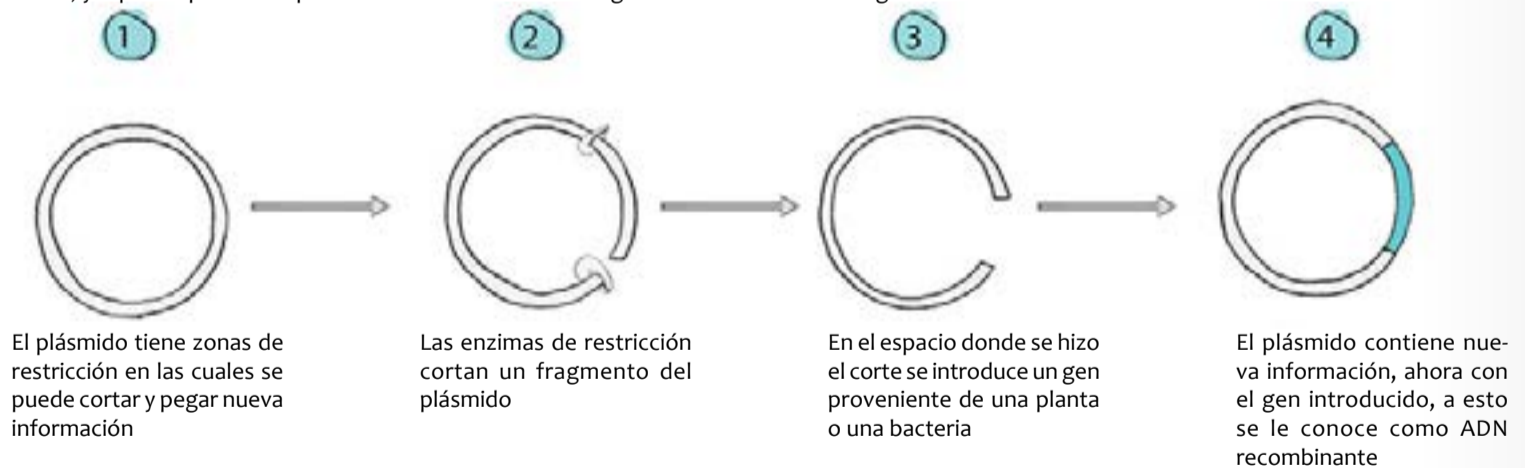
Además del ADN que se encuentra en su cromosoma, las bacterias tienen material genético adicional conocido como plásmido, éste contiene información que le permite a la bacteria adaptarse a diferentes ambientes, ya que los plásmidos promueven la transferencia de genes entre estos microorganismos.



La transferencia de la información genética contenida en el plásmido de una bacteria donadora a una receptora se conoce como conjugación y requiere contacto celular, este mecanismo implica la aportación de un conjunto de genes de la bacteria donadora a la receptora.

**Figura 2**

El proceso del ADN recombinante es una tecnología que utiliza enzimas para cortar y unir secuencias de ADN. Las técnicas de la ingeniería genética han permitido el desarrollo de plásmidos que pueden insertar ADN de un organismo en otros organismos, como sucede con *Agrobacterium tumefaciens*, bacteria que infecta a las plantas a través de un mecanismo semejante al de conjugación. Además del ADN que se encuentra en su cromosoma, las bacterias tienen material genético adicional conocido como plásmido, éste contiene información que le permite a la bacteria adaptarse a diferentes ambientes, ya que los plásmidos promueven la transferencia de genes entre estos microorganismos.



En mayo de 1983, los laboratorios de la Universidad Estatal de Gante en Bélgica, la Universidad de San Luis Missouri en Estados Unidos y el perteneciente a la empresa estadounidense Monsanto, reportaron el uso del plásmido Ti de *Agrobacterium* para insertar genes foráneos en los cromosomas de células vegetales y que éstos fueran funcionales, es decir que se expresaran produciendo proteínas en la célula (Figura 2).

Los primeros ensayos experimentales de modificación genética en plantas los realizamos en la Universidad Estatal de Gante, introdujimos un gen de resistencia a un antibiótico tóxico para las células vegetales y logramos producir una planta capaz de inactivarlo y de crecer en presencia de este compuesto. Ante el resultado consideramos que era una solución tecnológica particularmente benéfica para los pequeños agricultores, porque la tecnología quedaba incorporada en la semilla y ya no tenían que comprar agroquímicos.

Las plantas transgénicas consiguieron revolucionar la manera de hacer investigación científica, y también significaron una revolución a nivel industrial, porque esta tecnología se adaptó rápidamente, tan es así que la primera planta comercial de este tipo tardó sólo 13 años en salir al mercado.

**Confeccionando un transgénico: corte y pega**  
El primer paso para modificar genéticamente a un organismo, consiste en identificar el gen de interés, ya sea para producir una enzima de uso industrial, una proteína de uso médico, o una de resistencia a la sequía. Ya que se ha identificado la secuencia de interés, se le tienen que unir las secuencias que van a regular cómo se manifiesta esta característica.

Una computadora tiene un lenguaje particular en el que están escondidos todos sus mensajes

**En 1983, investigadores de tres grupos independientes utilizaron el mecanismo natural de transferencia genética horizontal entre una bacteria y las células vegetales, para producir las primeras plantas transgénicas.**

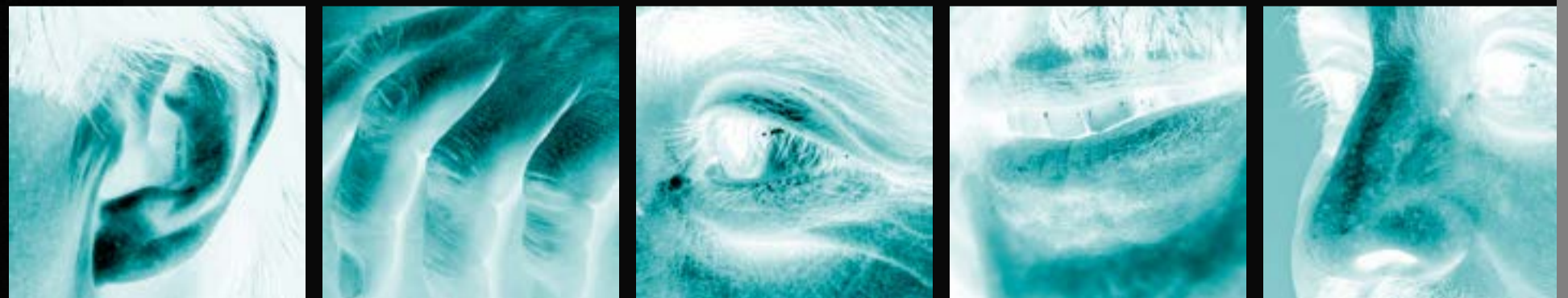




Luis Herrera Estrella, es Director del Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad (Langebio) del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav) Unidad Irapuato.

Nació en la ciudad de México y obtuvo su licenciatura en Ingeniería Bioquímica en el Instituto Politécnico Nacional, la maestría en Ciencias en el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav) y el doctorado en la Universidad Estatal de Gante en Bélgica. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores nivel III.

Sus descubrimientos contribuyeron al desarrollo de la tecnología que se utiliza en la producción de variedades comerciales de plantas transgénicas. Además, junto con su equipo de investigación logró descifrar el genoma del maíz.



y funciones; en los organismos vivos ese lenguaje está compuesto por cuatro letras (C, T, A, G), la combinación de éstas es lo que constituye los mensajes. Si tenemos el gen de una bacteria y lo introducimos en una planta o en un animal, no va a entender las instrucciones, entonces se le tiene que indicar qué gen es y a partir de dónde comenzar a leer el mensaje. A lo anterior se le denomina ADN recombinante, porque se forma al intercalar un segmento de ADN extraño en un ADN receptor.

El ADN recombinante es una tecnología que utiliza enzimas para cortar y unir secuencias de ADN, éstas se pueden colocar en unos vehículos llamados “vectores” que las transportan hacia el lugar adecuado de la célula huésped, donde el ADN puede ser copiado o expresado.

Los plásmidos son moléculas de ADN originalmente aisladas de bacterias y que pueden extraerse de las mismas e incorporarse a otras. Los plásmidos pueden ser modificados y utilizados como “vectores”, y llevar el gen de interés y un gen marcador de selección que le otorga a la célula la capacidad de sobrevivir en un medio de cultivo selectivo. Las células que sobreviven se dividen y generan colonias formadas por células

idénticas, a las cuales se les denomina recombinantes o genéticamente modificadas.

La biolística y la electroporación son otros métodos de modificación genética, el primero consiste en bombardear con partículas metálicas microscópicas, recubiertas del ADN que se desea introducir a las células, esta técnica tiene un componente aleatorio que da un amplio margen de resultados impredecibles.

Los protoplastos son células de cualquier tejido vegetal a las que se les ha liberado, por medio de una enzima, la pared celular que impide el paso de grandes moléculas como el ADN. El gen que se va a transferir se agrega al medio de cultivo en el que está el protoplasto, si a éste último se le somete a descargas eléctricas se crean diminutos poros en la membrana por los cuales puede entrar el ADN, a este método se le denomina electroporación.

El primer sistema que se utilizó fue el que involucró a *A. tumefaciens*, después se utilizaron la biolística y la electroporación, pero en la actualidad el 95% de las modificaciones se hacen con la bacteria porque es más eficiente y tiene una señal de inicio y una de término, con los otros sistemas no se sabe con certeza en qué parte del cromosoma de la planta se inserta el nuevo ADN (Figura 3).

**Con la posibilidad de hacer modificaciones genéticas, se pensó en introducir un gen de un bioinsecticida a una planta, y ésta al procesar el bioinsecticida se protege sólo de aquellos que la ataquen. El potencial de esta tecnología es enorme y todo derivado del conocimiento de la estructura del ADN.**

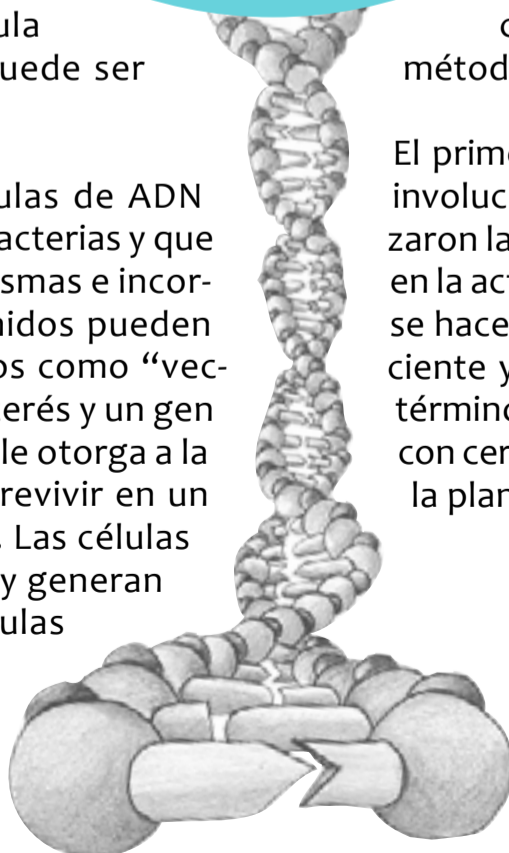
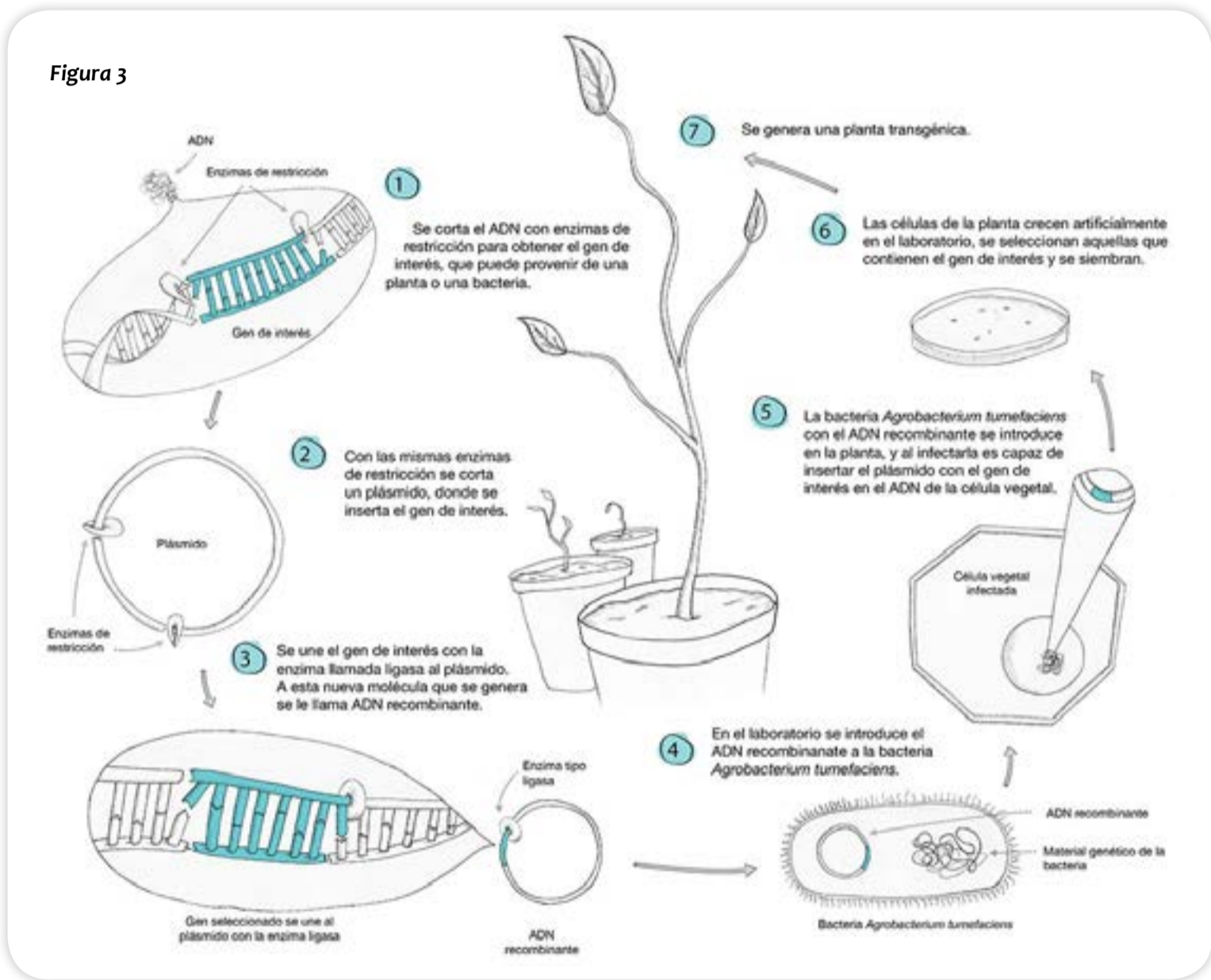
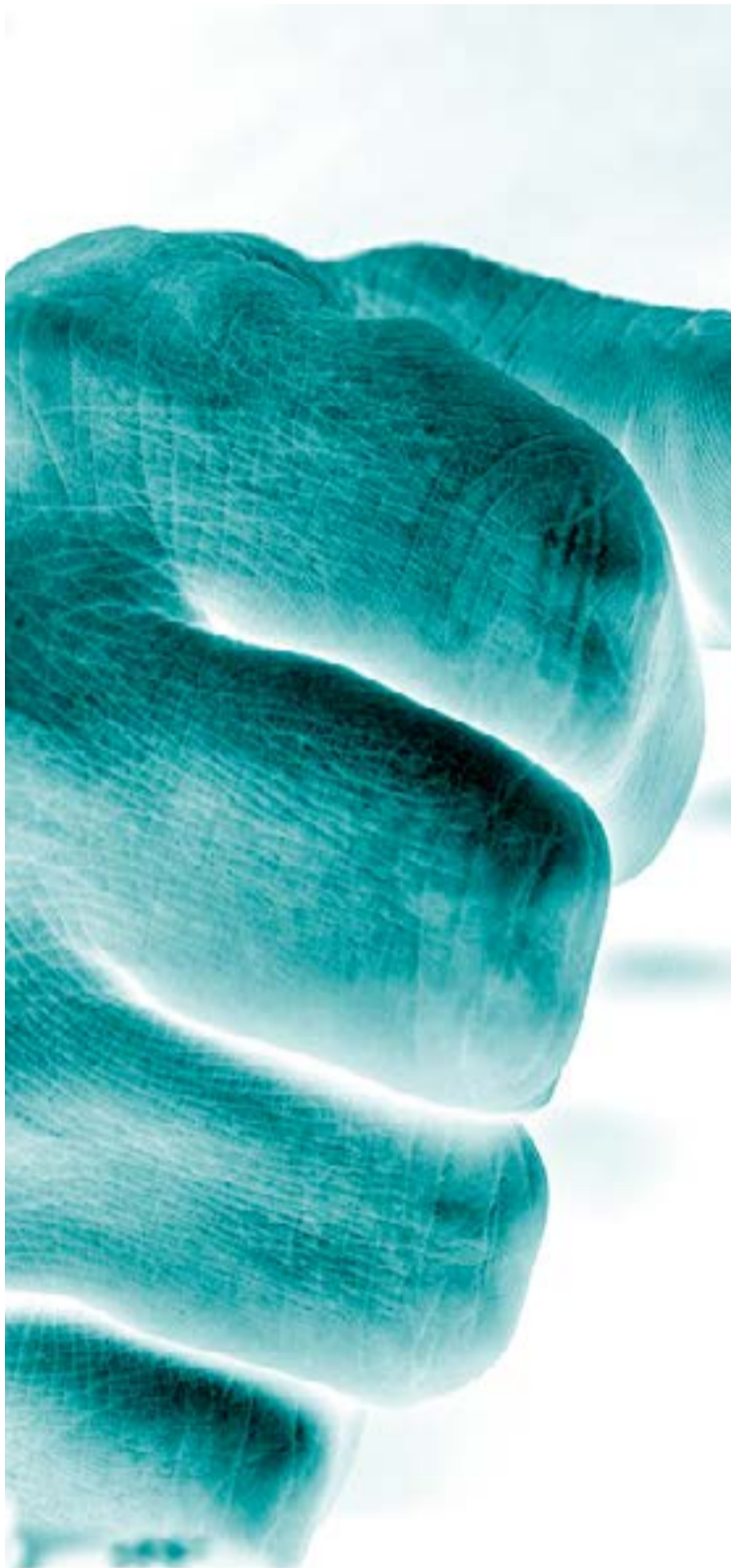




Figura 3





## Tecnología para el campo

La biotecnología puede ser definida como el uso de sistemas biológicos para la producción de bienes o servicios, y la podríamos dividir en dos tipos: la tradicional y la moderna. La primera está relacionada con las fermentaciones para producir cerveza, vino, yogur o antibióticos.

En cambio la segunda está ligada con la ingeniería genética (también llamada metodología del ADN recombinante) que hizo posible la modificación de plantas y animales con fines agrícolas y ganaderos. Sin embargo, tanto la biotecnología tradicional como la moderna confluyen en el uso de los sistemas biológicos a través de diferentes manipulaciones técnico-científicas, para la producción de bienes o servicios satisfactorios.

En el área agrícola, la biotecnología se desarrolló con la propagación *in vitro* de plantas que no producen semillas (tal es el caso de la papa, la palma de aceite, la fresa y el aguacate) y por lo tanto acumulan muchas enfermedades, entonces los virus que las infectan se propagan junto con ellas, así los campos terminan infectados y la producción disminuye.

La propagación clonal o vegetativa de las plantas, se realiza a partir de tejidos vegetales que conservan la potencialidad de multiplicación y diferenciación celular para generar nuevos tallos y raíces. En el caso de las semillas, los procesos celulares que llevan a la formación de las células reproductoras y de la semilla, impiden el paso de los virus, parásitos y otros patógenos; entonces las semillas vienen más limpias que la planta de la cual provienen y si uno hace regeneración *in vitro* y se simulan estos procesos, entonces la planta se limpia.

Después se hicieron trabajos para conservar el cultivo de tejidos en caso de que estuvieran en peligro de extinción o si eran útiles en algunos

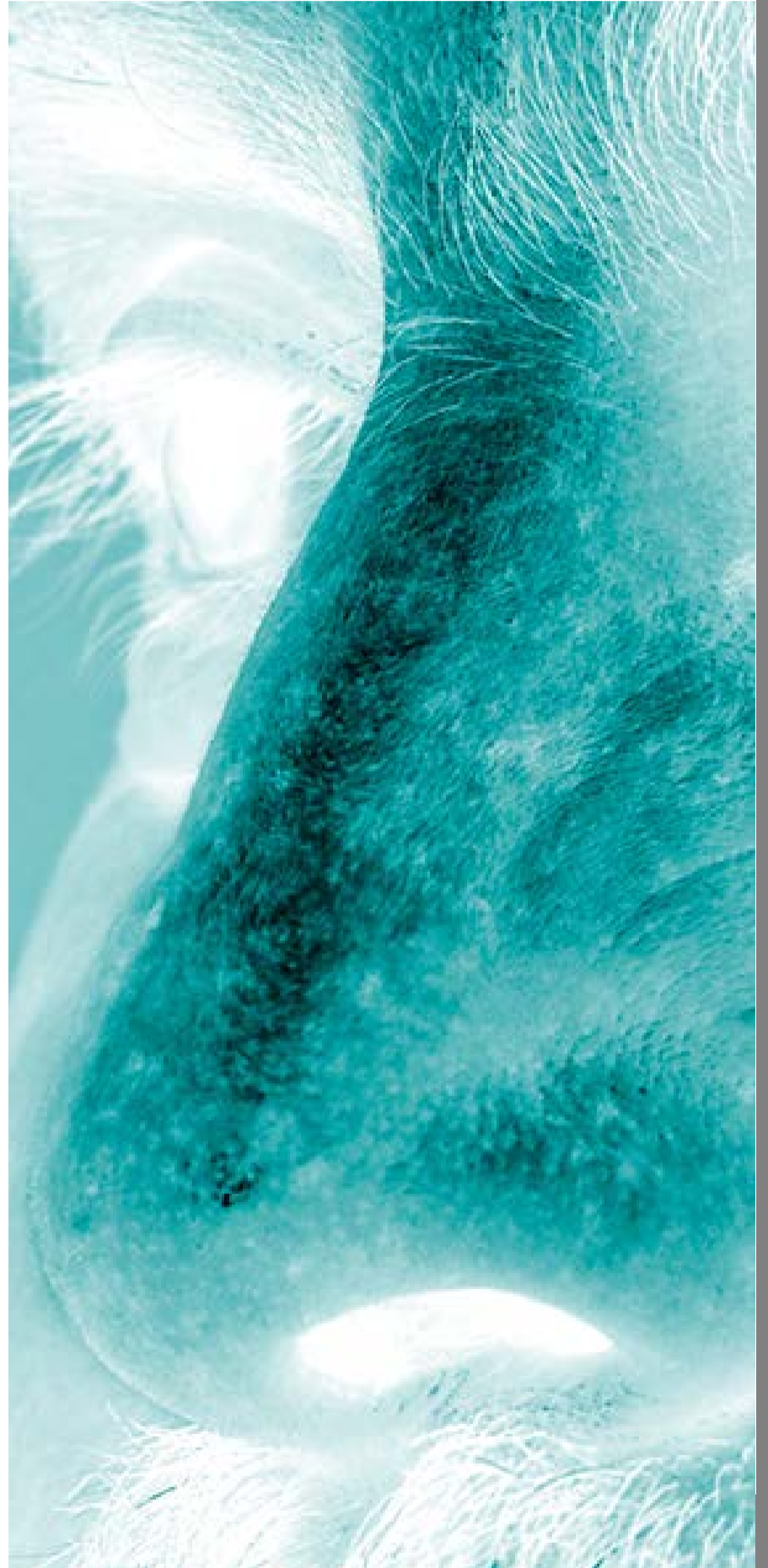
procesos industriales. Posteriormente, surge la posibilidad de hacer modificaciones genéticas en las plantas, esto con el fin de darles atributos que no se les podían otorgar fácilmente a través de los procedimientos de mejoramiento genético tradicional, como la hibridación o cruce selectiva de organismos.

Las plagas pueden provocar pérdidas de entre el 20% y el 100% de la producción agrícola, dependiendo del tipo de plaga y de la intensidad con que ataque, entonces se produjeron insecticidas químicos que empezaron a ser utilizados, en ocasiones, de manera no controlada.

Los insecticidas tienen compuestos tóxicos para los insectos, los humanos y los animales, su éxito consiste en eliminar las plagas, y la producción agrícola aumenta, lo mismo sucede con las malezas, éstas se tenían que quitar a mano, porque su principal característica es que crecen más rápido y son más competitivas que los cultivos, por ello ganan el agua, los nutrientes del suelo y la luz. Al darle un uso no adecuado a los insecticidas y a los herbicidas, los insectos se vuelven resistentes y las malezas pueden ser controladas bajo ciertas condiciones.

Por otro lado, existen bacterias capaces de producir bioinsecticidas biodegradables, inofensivos para humanos y animales, que al mismo tiempo son más específicos que los insecticidas químicos, porque matan únicamente a los insectos que se comen a la planta.

Así, con la posibilidad de hacer modificaciones genéticas, se pensó en introducir un gen de un bioinsecticida a la planta, y ésta al procesar el bioinsecticida se protege sólo de aquellos que la ataquen. Esto ya sucede y tiene un enorme éxito porque se pueden controlar las plagas de los cultivos, el potencial de esta tecnología es enorme y todo esto derivado del conocimiento de la estructura del ADN, que facilitó el entendimiento



de los mecanismos a través de los cuales se da la expresión de las instrucciones contenidas en la molécula del ADN.

Después surgen posibilidades de mejorar el contenido de minerales, de vitaminas, antioxidantes, hacer plantas tolerantes a la sequía, más eficientes en el uso del agua y de los fertilizantes. Todo esto con la idea de tener una agricultura más amigable con el ambiente y menos dependiente de los agroquímicos.

### **Plantas que se autofertilizan**

A diferencia de las enfermedades o plagas que varían en cada región y que afectan a las plantas y los cultivos, existen tres problemas frecuentes en la agricultura: las hierbas que causan daño a las tierras de cultivo o malezas, la disponibilidad de agua y de nutrientes.

En la agricultura los nutrientes primarios son nitrógeno, fósforo y potasio; el primero es ilimitado porque el 80% de la atmósfera está compuesta de nitrógeno y a través de métodos químicos o eléctricos se puede producir urea para hacer fertilizantes nitrogenados. El nitrógeno que se le agrega al suelo se recicla, ya que vuelve a incorporarse a la atmósfera a través de la evaporación.

En cambio el fósforo, necesario para la productividad del suelo y el crecimiento de las plantas, está en minas de roca fosfórica limitadas, además, los agricultores usan en exceso fertilizantes fosforados, el cultivo sólo utiliza el 20%, y el 80% restante se pierde debido a que los microorganismos del suelo y las malezas también lo utilizan.

La forma en la cual las plantas pueden absorber el fósforo es a través de fosfatos, pero como se pierde una gran cantidad de este nutriente, los agricultores tienen que agregar hasta cinco ve-

ces más del que se necesita, esto hace necesario reducir su uso y buscar tecnologías para reciclarlo de los drenajes urbanos y agrícolas.

El trabajo en el Laboratorio de Regulación Genética e Ingeniería Metabólica del Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad (Langebio) del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav) Unidad Irapuato, consiste en entender cuáles son los mecanismos que hacen más eficientes a algunas plantas para tomar y usar el fósforo. Dentro de estos estudios encontramos una bacteria que puede utilizar fosfito (una forma distinta del fósforo).

El fosfito no existe de manera natural. El humano hace una reacción química, oxida el fósforo a fosfato a través del oxígeno, y es así como se crea el fosfito. Se nos ocurrió que si esta bacteria utiliza fosfito, significa que se está autofertilizando, porque toma el fosfito y lo convierte en fosfato, así que seleccionamos ese gen y lo introducimos en una planta.

En esta planta transgénica el fosfito entra por el mismo mecanismo que lo hace el fosfato, entonces la planta es más competitiva porque el fosfito reacciona en menor medida con los minerales del suelo, así los microorganismos y las malezas no lo pueden usar, por lo tanto queda disponible al 100% para las plantas genéticamente modificadas, capaces de metabolizar el fosfito.

Con esto se puede ahorrar el 50% de fertilizante, además el fosfito, de acuerdo a la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés), es un compuesto inocuo para humanos, animales y plantas, porque a diferencia de los insecticidas o los herbicidas, no es tóxico.

Para los experimentos se utilizaron suelos agrícolas de Celaya, en el invernadero de Langebio se sembraron plantas modificadas genéticamente capaces de metabolizar fos-



fito. A un grupo de plantas se les regó con fosfito y a otro con fosfato, en estas últimas las malezas presentes en el suelo mataron a las plantas, y las que fueron fertilizadas con el fosfito crecieron y las malezas no se desarrollaron descontroladamente.

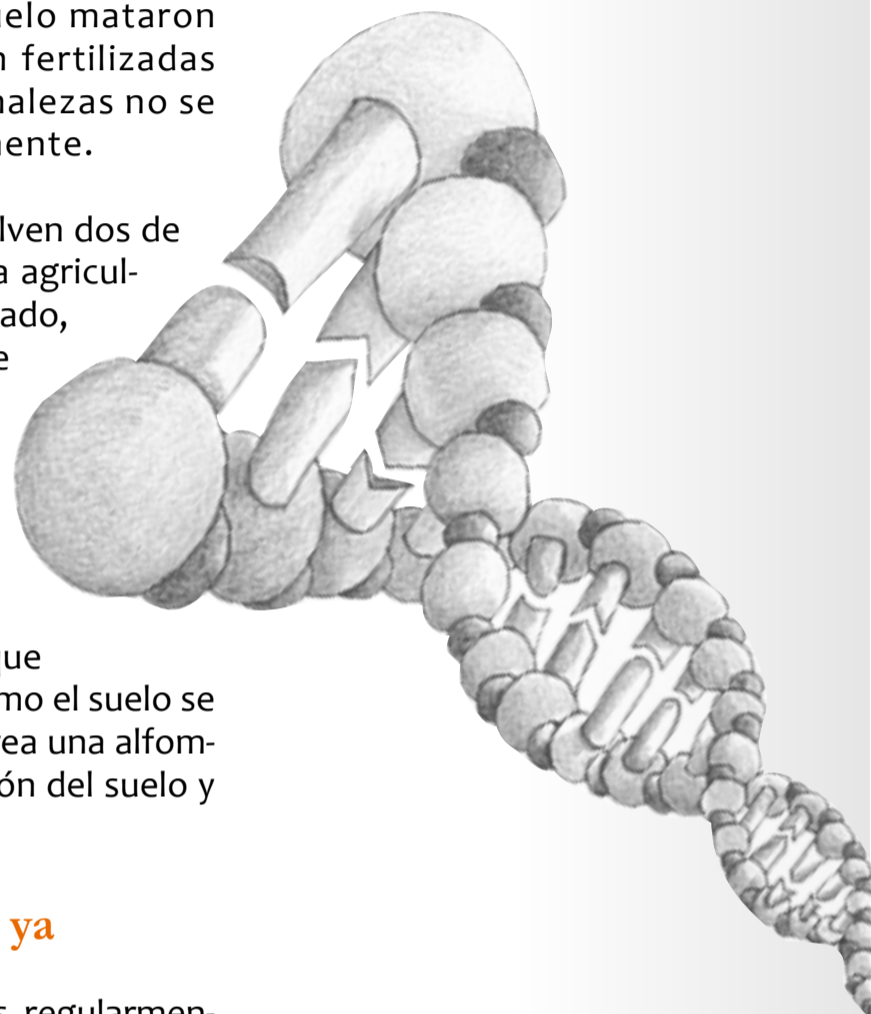
Con una sola tecnología se resuelven dos de los tres grandes problemas de la agricultura, se ahorra fertilizante fosforado, lo que a su vez reduce el costo de producción y reduce o elimina la necesidad de aplicar herbicidas para controlar el crecimiento de las malezas.

Al fertilizar con fosfito no se promueve el uso de herbicidas porque las malezas van a crecer tanto como el suelo se los permita, de esta manera se crea una alfombra de malezas que evita la erosión del suelo y la evaporación del agua.

### Los transgénicos llegaron ya

Cuando hablamos de transgénicos, regularmente las opiniones están divididas, hay quienes aceptan esta tecnología y quienes no, éstos últimos argumentan que los transgénicos están en manos de empresas que son prácticamente un monopolio y en lugar de sugerir o apoyar la implementación de programas nacionales para generar nuestra propia tecnología y resolver nuestros problemas, se oponen.

En nuestro país, la legislación en materia de transgénicos hace incosteable la comercialización de la tecnología que desarrollamos, porque se tienen que aprobar más de 80 requerimientos, lo que no sucede en otros países como Argentina o Estados Unidos. El problema no es que la legislación sea muy estricta, sino que sólo las grandes empresas pueden competir.



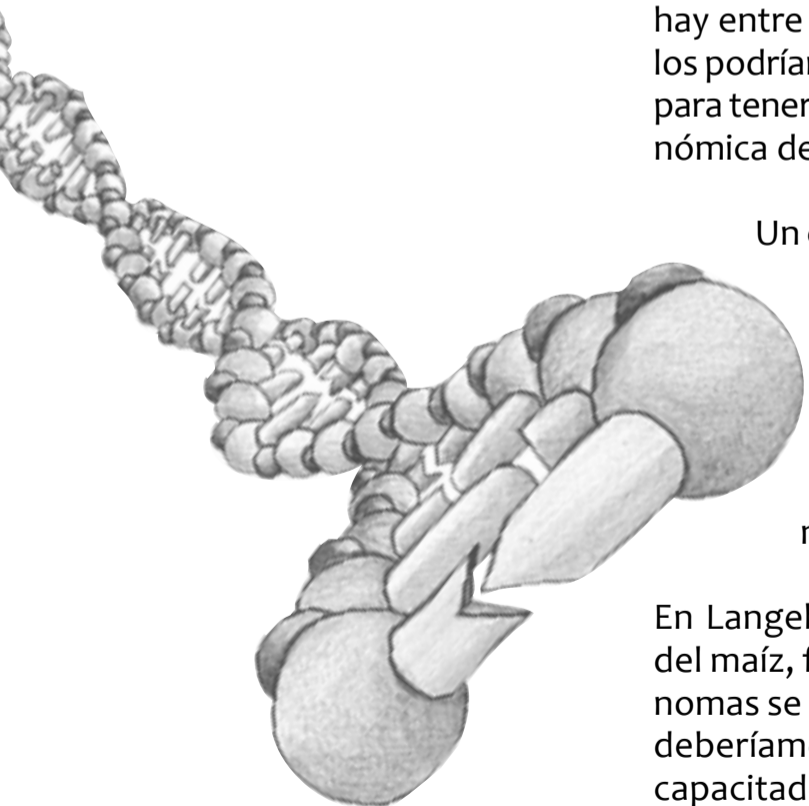
Otro de los argumentos, de las personas que se oponen a los transgénicos, es que pueden ocurrir cosas inesperadas, pero lo mismo sucede en la naturaleza o al usar las técnicas tradicionales de mejoramiento de plantas. Una alternativa sería hacer una pregunta específica y establecer un proyecto de investigación para responderla con argumentos científicos.

En cuanto a la caracterización y preservación de la diversidad genética, se requiere de un programa con una base científica sólida, que apoye la preparación de personal en el análisis de la información genética y que dicha información ayude a definir qué preservar.

Cuando hablamos de recursos genéticos nos referimos a las variantes de cualquier especie (plantas, hongos, animales) y la mejor manera de caracterizar la diversidad genética es estudiando el genoma, para saber qué son, qué diferencias hay entre los miembros de una especie y cómo los podríamos utilizar, por eso se creó Langebio, para tener herramientas en la caracterización genómica de especies importantes para México.

Un ejemplo son las variantes del maíz, podemos conservar todas las variantes o algunas, pero hay que tomar una decisión, de las que no conservemos podemos guardar el ADN y si queremos es posible recuperar las variantes que se pudieran haber perdido al no conservar las semillas.

En Langebio ya se secuenciaron los genomas del maíz, frijol, aguacate y chile; secuenciar genomas se hace cada vez más barato, por lo cual deberíamos ir pensando en tener el personal capacitado y el equipo necesario para soportar futuros proyectos.



# Una mirada

a la historia de la genética | ANA ROSA BARAHONA ECHEVERRÍA





La genética tiene sus raíces, en los trabajos de Gregor Mendel sobre hibridación, en la segunda mitad del siglo XIX, y aunque no se tenía conocimiento del modelo del Ácido Desoxirribonucleico (ADN), ya se postulaba que existían partículas o determinadores que eran los responsables de la herencia. Los científicos intentaban responder a los cuestionamientos relacionados con la variación en el material genético de una población o de una especie, y la herencia a partir de lo que se llama hibridación o cruce de organismos para analizar su descendencia.

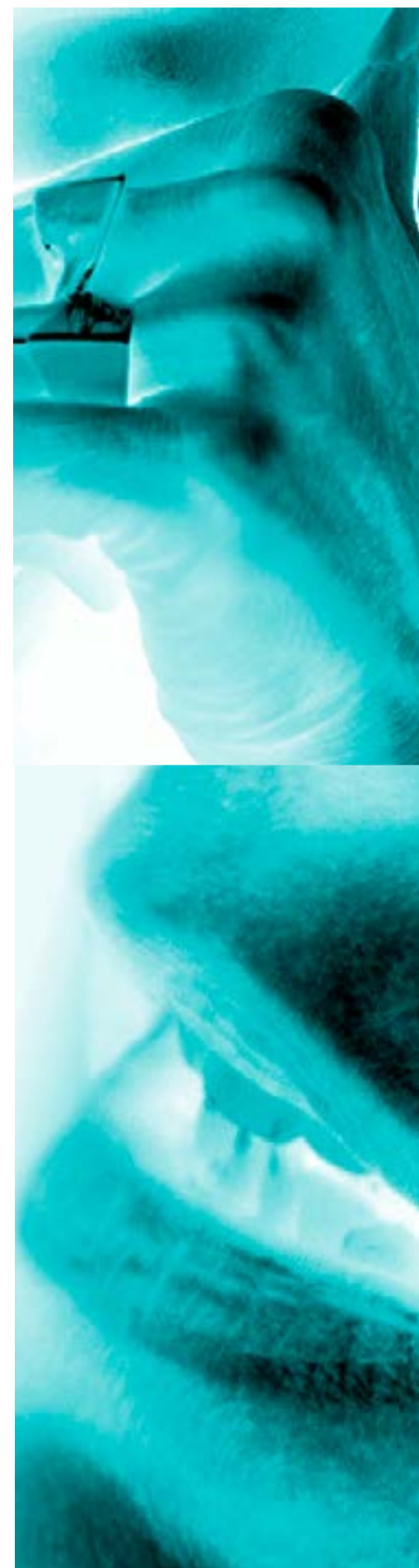
Se podría decir que la genética surge con los trabajos del monje austriaco Gregor Mendel (1822-1884), quien pasó parte de su vida trabajando con chícharos en su jardín de la abadía de Brno. La intención de Mendel era mostrar experimentalmente, cuál era el origen de las especies, y aunque no lo logró, su trabajo permitió generalizar algunos principios acerca de cómo se heredan las características morfológicas, fisiológicas o conductuales de un organismo –también llamadas caracteres– de generación en generación.

Con la idea de estudiar el problema de las variaciones en la naturaleza, Mendel decidió analizar poblaciones, en lugar de analizar a individuos particulares, tras dos años de cruces controladas en las plantas de chícharos *Pisum sativum*, *Pisum quadratum* y *Pisum umbellatum*, escogió solamente 22 variedades de chícharos.

Mendel pensaba que con el control del tipo de cruces entre los diferentes individuos se podría rastrear la herencia de ciertas características durante varias generaciones, y establecer los principios que explican su herencia o transmisión. Así que eligió características claramente perceptibles, y no intermedias, como la textura de la semilla (lisa o rugosa), o si la planta tenía tallo alto o enano.

Sus investigaciones sobre estos patrones de la herencia en plantas lo llevaron a suponer la idea de la herencia de partes, en donde cada planta recibe un elemento de cada progenitor, uno del padre y otro de la madre, y por lo tanto la cría tiene pares de elementos, a los que Mendel llamó “caracteres diferenciadores” porque distinguían a las plantas entre sí.

Un siglo más tarde, en su artículo “Molecular Structure of Nucleic Acids” en la revista *Nature* del 25 de abril de 1953, James Watson y Francis Crick lograron sintetizar en un solo modelo la información de diferentes áreas de investigación; así el modelo del ADN explicó la forma, los componentes y cómo se duplica la molécula de la herencia.



**James Watson y Francis Crick lograron sintetizar en un solo modelo la información de diferentes áreas de investigación; así el modelo del ADN explicó la forma, los componentes y cómo se duplica la molécula de la herencia.**

El principal impacto de la descripción de la estructura del ADN se reflejó en poder entender la duplicación de la información genética, es decir, la forma en la que la molécula del ADN puede dar lugar a copias sin perder su conformación o la información genética original.

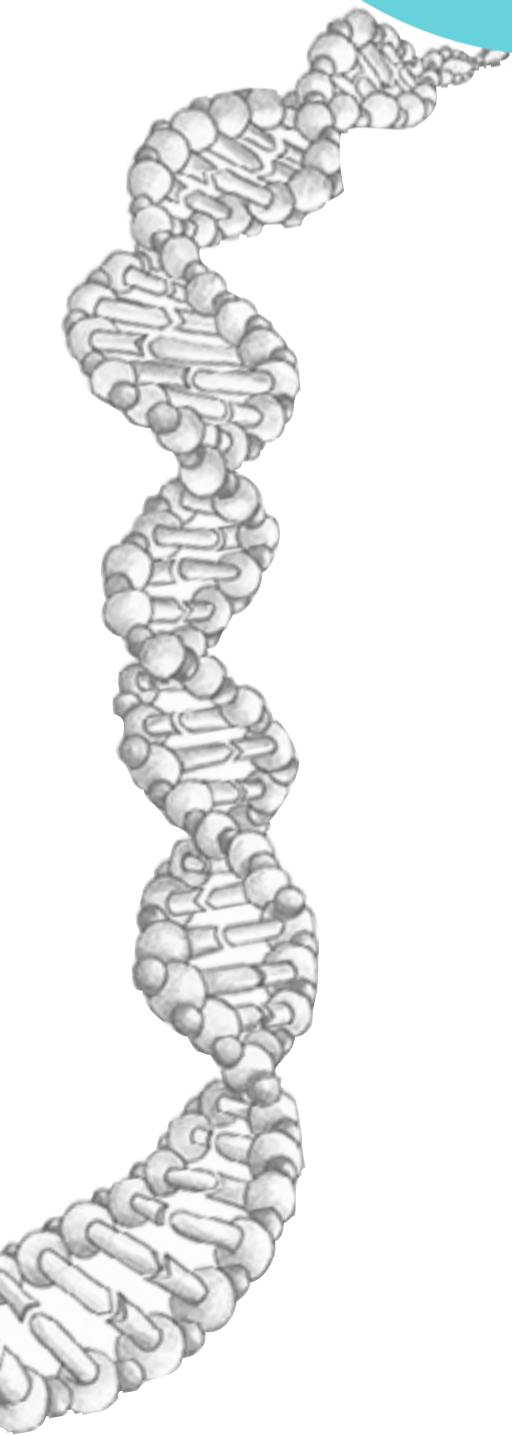
A partir de estos trabajos se hicieron más estudios, ya se tenía el modelo que satisfacía la evidencia empírica y la teórica, se sabía que en los genes estaba la información de la herencia, entonces la pregunta que surgió fue, cómo se dio el pasó de lo que ahora llamamos codificación que no es más que la traducción de la información genética a las proteínas.

### **El gen de ayer y hoy**

Después de 1859 ya eran conocidos los trabajos del naturalista Charles Darwin, quien aportó a la biología la primera teoría que explica cómo han evolucionado los organismos vivos; en 1900 se redescubrieron las leyes de Mendel dando lugar al desarrollo de la genética conocida ahora como clásica, y ya para 1920 se empezó a desarrollar la genética de poblaciones que trataba de entender cuál era la proporción de ciertos genes en ciertas poblaciones, y cómo éstas cambiaban a lo largo del tiempo para, desde el punto de vista de la teoría de la evolución por selección natural, dar lugar a nuevas especies.

Tanto la genética de poblaciones como la genética clásica, no contaban con el modelo de la molécula del ADN, pero cuando aparece se da toda una reinterpretación de lo que son los genes y las frecuencias genéticas de las poblaciones.

Esto hace que la visión evolutiva se materialice en la pregunta, qué pasa con la molécula del ADN a través de la historia de los organismos; hay una famosa frase del genetista ruso Theodosius Dobzhansky “nada en biología tiene sen-



tido sino es a la luz de la evolución”, y a lo que él se refería eran a aquellos procesos biológicos que no están explicados a la luz de la evolución, ya sean bioquímicos o fisiológicos, y por lo tanto su explicación no es completa.

Es posible entender que las plantas llevan a cabo la fotosíntesis porque tienen clorofila que está en los cloroplastos, esta es una parte importante de la explicación de por qué las plantas llevan a cabo este proceso y los mamíferos o los hongos no, pero falta la explicación de por qué este linaje, el reino plantae, tiene estas características, por lo tanto el prisma evolutivo nos permite entender con mayor claridad los fenómenos biológicos.

Hay una segunda frase que tiempo después acuñó el biólogo español, nacionalizado estadounidense, Francisco Ayala “nada en la evolución tiene sentido si no es a la luz de la genética”, y esto indica que no podemos entender los cambios evolutivos si no comprendemos la base genética.

En este sentido el modelo de la doble hélice ha permitido desentrañar muchos de los fenómenos de los que se hablaba desde el siglo XIX, como la reproducción o las enfermedades, pero con un enfoque molecular.

Desde la historia y la filosofía de la biología intentamos ver cómo muchos de los conceptos que ahora manejamos tienen su origen en teorías o propuestas anteriores así, tratamos de seguir el desarrollo de la genética o la biomedicina. El concepto de gen, por ejemplo, es algo paradigmático, porque en diferentes épocas ha tenido significados distintos.

Hoy asociamos “gen” con la base molecular de la herencia, pero no es la misma respuesta de un mendeliano a principios del siglo XX, a la de un geonómico molecular del siglo XXI, la palabra

puede ser la misma, pero el concepto y la teoría en la que se insertó han cambiado.

En la época de Mendel el término gen no existía, él utilizaba la palabra “determinadores” y postulaba que estaban en el núcleo, estos “determinadores”, que posteriormente fueron llamados factores y luego genes, eran aquellos que se podían observar como resultado de las cruces. Ahora sabemos que un gen es una secuencia de ADN que codifica para una proteína con una función específica.

### La revolución fallida

La genética tiene sus raíces en el siglo XIX, cuando Gregor Mendel propuso el mecanismo de herencia de los caracteres, su verdadero desarrollo comienza en el siglo XX con el redescubrimiento de las leyes de Mendel en 1900 por Hugo de Vries y Carl Correns.

La genética mendelviana se introdujo en los Estados Unidos y en otros países a través de la agricultura, a finales del siglo XIX y comienzos del XX. Los expertos estadounidenses en mejora vegetal y animal incorporaron el mendelismo con mayor rapidez que otros grupos académicos.

Así, en 1910 George H. Shull, Edward M. East y Donald F. Jones obtuvieron maíz doble híbrido –dos cruces simples mezcladas entre sí– uno de los mayores éxitos de la investigación llevada a cabo en los Estados Unidos. Por ello, se diseñaron programas que impulsaron la introducción del maíz híbrido en México y Colombia, países en donde tuvo que competir con los maíces criollos de polinización abierta, que se da a través de los insectos, el viento y el agua.

Aunque la genética en la agricultura se conocía en México desde finales de la década de 1920, los primeros programas de investigación genética se



Ana Rosa Barahona Echeverría, es profesora del Departamento de Biología Evolutiva de la Facultad de Ciencias de la UNAM. Es fundadora del área de Estudios Sociales de la Ciencia y la Tecnología en la misma facultad, y se ha interesado en la relación entre la epistemología y la enseñanza de las ciencias.

Doctora en Ciencias por la UNAM, realizó estancias de investigación en la Universidad de Harvard y en la *American Philosophical Society*, y sus estudios posdoctorales en la Universidad de California, Irvine. Pertenece al Sistema Nacional de Investigadores nivel II, y en el 2007 fue electa presidenta de la Sociedad Internacional de Historia, Filosofía y Estudios Sociales de la Biología, asociación que agrupa a los más destacados especialistas en el área.





iniciaron durante el sexenio de Lázaro Cárdenas (1934-1940) bajo la dirección del ingeniero agrónomo Edmundo Taboada, quien tras estudiar en Estados Unidos regresa a México y da clases en la Escala Nacional de Agricultura (ENA) con un texto que él escribe *Notas de biología*.

En 1941 en un encuentro entre el vicepresidente de Estados Unidos, Henry Wallace, y el presidente de la Fundación Rockefeller, Raymond Fosdick, acordaron un programa de desarrollo agrícola en Latinoamérica, especialmente en México. Un año después la Fundación envió a nuestro país a tres científicos dedicados al estudio de plantas. En 1943 la Fundación Rockefeller inició el Programa Mexicano de Agricultura, cuyo principal objetivo era el mejoramiento del maíz y del trigo.

La Fundación Rockefeller fue crucial para el establecimiento en México del Centro Internacional del Mejoramiento de Maíz y Trigo (CIMMYT), considerado como el más importante centro de investigación de maíz y trigo en el mundo. De esta manera, la genética vegetal en el país se desarrolló bajo dos perspectivas, la que provenía de Edmundo Taboada y la introducida por la Fundación Rockefeller, que instaló lo que se conoció como la “revolución verde” en la cual los agricultores pasaron a emplear un conjunto de innovaciones técnicas sin precedentes, entre ellas los agrotóxicos, los fertilizantes inorgánicos y, sobre todo, las máquinas agrícolas.

La revolución verde consistió en una serie de insumos que se le vendían tanto a los latifundistas como a los ejidatarios, que incluía desde las semillas y los fertilizantes, además se tenía que utilizar determinado sistema de riego. Una particularidad de las semillas construidas con las técnicas mendelianas en Estados Unidos es que daban muy buenas mazorcas, pero perdían fertilidad, entonces los campesinos tenían que com-



prar semillas cada año, cuando la tradición con el maíz era cultivar y cosechar una parte para consumo propio, otra para el consumo de sus animales y otra para la venta, de alguna manera los ejidos eran autosustentables. Así, esta tecnología no tuvo éxito, porque la estructura social de los ejidos y las características propias del maíz, impidieron que estos maíces fueran aceptados en el país.

Ante este paquete tecnológico Taboada hizo lo que él llamó maíces dobles estabilizados, una combinación de maíces criollos, de tal forma que les garantizaba a los agricultores que podían sembrar en varias ocasiones.

La revolución verde, en cambio, sí tuvo éxito para el trigo porque los trigos no eran mexicanos y no ponían en riesgo la autonomía de los ejidos; el llamado padre de la revolución verde y Premio Nobel de la Paz en 1970, Norman Borlaug, se hizo cargo del programa de mejoramiento del trigo de la Fundación Rockefeller, obtuvieron los llamados trigos enanos y fueron un éxito debido a su capacidad de resistencia a enfermedades, a su mayor índice de cosecha y a la fertilidad de su espiga.

**La genética vegetal en el país se desarrolló bajo dos perspectivas, la que provenía de Edmundo Taboada y la introducida por la Fundación Rockefeller, que instaló lo que se conoció como la “revolución verde”**



# El fenómeno de salud-enfermedad

desde la medicina genómica

XAVIER SOBERÓN MAINERO





La mayoría de las enfermedades tienen un componente genético y la genómica es la herramienta contemporánea que nos permite asomarnos a la parte hereditaria de ciertas enfermedades, y al mismo tiempo entender el fenómeno de salud-enfermedad de manera distinta.

La palabra genoma se refiere a la totalidad de los genes de un organismo, por lo tanto al estudio global de los genes se le denomina genómica, esta disciplina permitió descifrar la información genética completa de los organismos, incluido el ser humano. Al respecto Francis Collins, quien dirigió el Proyecto del Genoma Humano (PGH), decía que la información del genoma es equivalente a tres enciclopedias.

Una de biología, porque ahí se encuentran todas las instrucciones que hacen posible la vida; otra de historia evolutiva, porque se analizan las diferencias entre los seres humanos, o con especies cercanas como los chimpancés u otras tan lejanas como las bacterias.

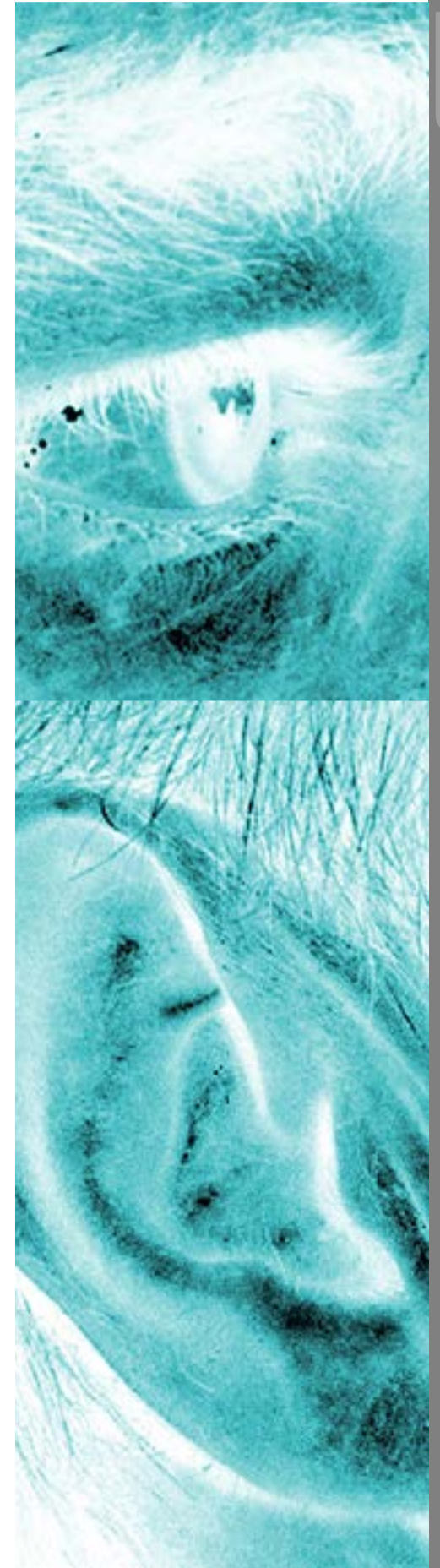
Y por último, es una enciclopedia de medicina, ya que el genoma de cada individuo lo predispone de forma distinta al padecimiento de enfermedades. Existen genes que tienen un efecto drástico en la condición de salud-enfermedad, y constituyen las llamadas enfermedades mendelianas o monogénicas, cuya heredabilidad se entiende por la acción de un gen.

Enfermedades de este tipo hay muchas descritas, pero también son muy raras, ya que la mayor parte de los padecimientos son resultado de la interacción de muchos genes y se conocen como enfermedades complejas, de las cuales se han catalogado más de 100 mil.

### En la salud y en la enfermedad

El análisis molecular, a diferencia de los análisis que se realizan en una clínica convencional, nos permite leer las moléculas informacionales como el ácido desoxirribonucleico (ADN), además de los ARNs (ácidos ribonucleicos; copias activas de segmentos del ADN) y de las proteínas, y así encontrar patrones de cambio que nos hablan con mayor exactitud del estado de salud y enfermedad de un paciente.

El genoma define las instrucciones genéticas de los organismos, sin embargo no nos proporciona información directa acerca de su funcionamiento; para ello tenemos que recurrir al estudio de los ARNs y las proteínas, mismas que expresan la información genética, componen las estructuras celulares y posibilitan las reacciones químicas del metabolismo celular.



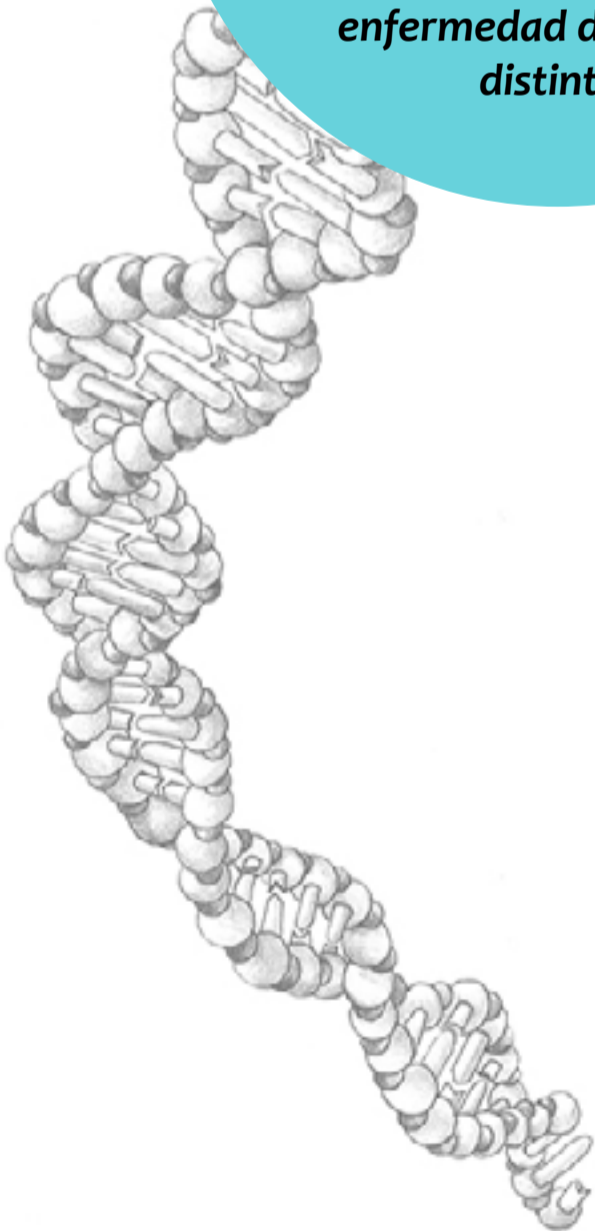
Las proteínas son producto directo de los genes, si tomamos una proteína y secuenciamos los aminoácidos que la conforman se puede saber qué proteína es, a partir del referente del genoma, esto junto con mapas cada vez más sofisticados que nos indican la participación de ciertas proteínas en determinados procesos celulares, nos dan la capacidad de mapear el estado fisiológico de un organismo tanto en la salud como en la enfermedad.

**La mayoría de las enfermedades tienen un componente genético, y la genómica es la herramienta contemporánea que nos permite acercarnos a la parte hereditaria de ciertas enfermedades para entender el fenómeno de salud-enfermedad de manera distinta.**

En el futuro podríamos hacer un análisis de unas 2 mil 500 proteínas, 50 proteínas por cada uno de los 50 órganos, y conseguir una firma de cuándo la persona está saludable y de cuándo está enferma, para posteriormente diferenciar entre los dos estados y hacer un diagnóstico fino.

Al comparar la firma del paciente en estado saludable y la del estado de enfermedad, se podrá detectar cuál es la diferencia a nivel de las proteínas, entonces, la caracterización de la expresión de las proteínas y de su estructura –a partir de la información genética– constituye un área de la genómica conocida como proteómica, que actualmente es fundamental para la medicina.

También es importante interpretar las lesiones en el genoma; en muchos casos, si queremos saber cuál es el impacto que tiene sobre las funciones biológicas, se debe analizar la proteína para la que codifica el gen, y después las implicaciones esperadas de esta lesión en la función de la proteína.



Así, la medicina genómica no tiene como único fin revelar la predisposición de una persona a ciertas enfermedades, sino leer las moléculas informacionales, y a través de las moléculas funcionales como las proteínas poder inferir el estado de salud y enfermedad de una persona, y con esta información hacer predicciones, un mejor diagnóstico y encaminar el tratamiento a las características del paciente.

Se ha dicho que los efectos de la tecnología normalmente son sobrestimados en el corto plazo, pero subestimados en el largo plazo, y esto ejemplifica lo que puede estar sucediendo con la medicina genómica, porque se pensó que muy pronto se podría decir de qué se iba a enfermar una persona y ha tomado más tiempo de lo esperado.

Desde el anuncio del PGH, unos cuantos tratamientos basados en el genoma están disponibles, debido en parte al carácter exponencial de la medicina genómica, en este momento se encuentra en la primera fase, pero en los próximos 20 años la medicina va a ser muy diferente a la actual, ya que tendrá un enfoque personalizado y de prevención.

### El genoma de la población mexicana

El Proyecto Internacional HapMap (Mapa o catálogo de Haplotipos) fue la continuación del Proyecto del Genoma Humano, y tuvo como objetivo caracterizar y presentar, en un catálogo, las similitudes y las diferencias genéticas entre los seres humanos. La investigación se llevó a cabo a partir de la comparación de las secuencias genéticas entre diferentes individuos, para identificar regiones cromosómicas con variaciones genéticas compartidas, como sucede con las personas de un grupo étnico.

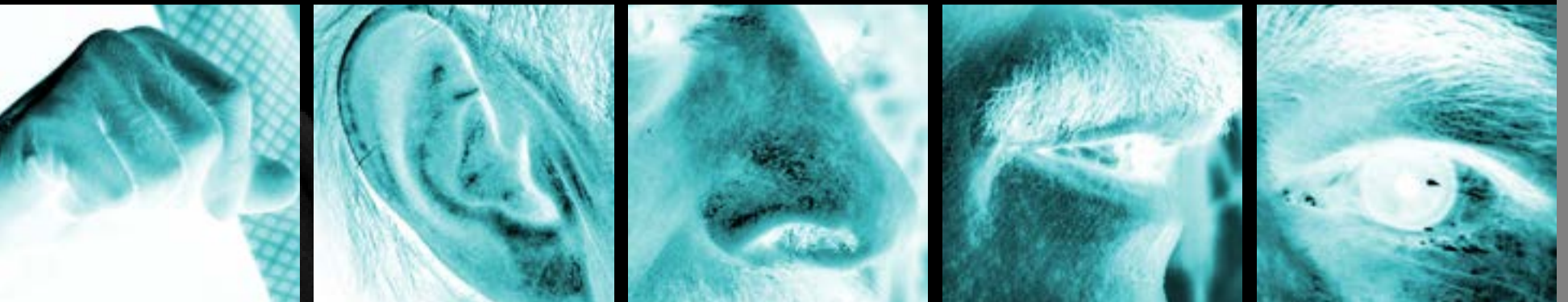





Xavier Soberón Mainero, es director general del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN). Es químico por la Universidad Iberoamericana, y obtuvo el doctorado en Investigación Biomédica por la UNAM.

Ha realizado estancias de investigación en el *City of Hope Medical Center*, su investigación se ha centrado en la biocatálisis, y en la síntesis química del ADN y sus aplicaciones en el estudio de las proteínas, en el desarrollo de biofármacos y vacunas.

Fue director del Instituto de Biotecnología de la UNAM, de 1997 a 2005, también se desempeñó como presidente de la Academia de Ciencias de Morelos en el período 2004-2006. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores nivel III y ha recibido varios premios y distinciones, entre los que destaca el Premio Nacional de Química 1999.





**El Mapa del Genoma de los Mexicanos que inició en el año 2005, tuvo como objetivos conocer las variaciones genéticas más frecuentes en la población mexicana, estudiar nuestras características, nuestra diversidad y la historia genética que compartimos.**

Con el conocimiento de estas variaciones se pensó que era posible descubrir genes que predisponen o confieren resistencia a determinadas enfermedades. El HapMap comenzó en octubre de 2002 y terminó en el año 2006, los países participantes fueron China, Japón, Nigeria, Reino Unido, Canadá y Estados Unidos, aunque no incluyó a poblaciones de América Latina.

Los mexicanos somos el producto de la mezcla de dos poblaciones que habían estado separadas por mucho tiempo. Todos provenimos de África, cada vez es más claro que la migración que dio origen a la población mundial salió de ahí, luego llegó a Asia y a Europa a través del estrecho de Bering, posteriormente se colonizó América. Estos vínculos se vuelven a unir después del descubrimiento de América, en particular por el mestizaje del que descendemos.

Con esa idea empezamos a catalogar variantes genéticas exclusivas de nuestras poblaciones, y que se manifiestan desde el contexto de la mezcla de amerindio con europeo. Por ello, se elaboró el proyecto del Mapa del Genoma de los Mexicanos que inició en el 2005, cuyos objetivos eran conocer las variaciones más frecuentes en la población mexicana, estudiar nuestras características genéticas, nuestra diversidad y la historia genética que compartimos.

Los estados que participaron fueron Yucatán, Zacatecas, Sonora, Guanajuato, Veracruz, Guerrero, Oaxaca, Campeche, Tamaulipas y Durango. En total se recibieron muestras de cerca de 3

mil participantes de diez estados de la República: mil 500 hombres y mil 500 mujeres. La muestra incluyó a cuatro grupos indígenas: Tepehuanos de Durango, Mixtecos y Zapotecos de Oaxaca y Mayas de Campeche.

Ahora sabemos, por los datos que se generaron en el Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), en colaboración con otros grupos de investigación, que la mayoría de las personas de nuestro país tienen genes amerindios y europeos en una mezcla que va del 30% al 70%, aunque también están las personas que poseen exclusivamente genes amerindios.

Desde luego los datos genómicos de cualquier ser humano son útiles, porque somos parecidos, pero las diferencias entre unos grupos poblacionales y otros son notables, y juegan un rol en la salud, por lo que debemos seguir estudiando y adaptando este conocimiento a la diversidad genética de nuestra población.

### La cuádruple P de la medicina genómica

Además de ser personalizada, predictiva y preventiva, la medicina genómica implicará que las personas, estén enfermas o no, se informen y sean responsables de su salud. Por lo anterior, también es participativa.

Otra área de investigación del INMEGEN está relacionada con la nutrición, intentamos entender la relación entre los nutrientes, el genoma y la expresión del genoma. Esto a su vez se relaciona con un grupo de padecimientos como son la obesidad, las dislipidemias y las enfermedades cardiovasculares.

De este enfoque se desprende la investigación *Diabetes en México*, que busca identificar los factores genéticos relacionados con el desa-

rollo de la diabetes tipo 2 y sus complicaciones médicas en la población mestiza mexicana, a fin de comprender el papel de los factores genéticos, amerindios y europeos, en el riesgo de padecer la enfermedad.

En un artículo, que todavía no se publica y que se realizó en el Instituto Broad de Harvard, se describe que muchos de los genes identificados hasta ahora para la diabetes tipo 2, son factor de riesgo en la población mexicana, pero también se habla de un nuevo gen no presente en la población europea, porque es privativo de la población mexicana y de una parte de Asia. Los resultados del estudio van a tener impacto en la manera de tratar al paciente, tanto en condición de sobrepeso como en el manejo de la diabetes, siempre con miras a la prevención.

Las enfermedades psiquiátricas, las cuales no suelen ser consideradas parte de los problemas de salud pública, es otra de nuestras líneas de investigación; la relevancia de estas enfermedades radica en que afectan el estado de ánimo, y después de los accidentes, constituyen la segunda causa de pérdida de vida productiva y saludable a nivel mundial, y particularmente en nuestro país.

Un aspecto relacionado con las enfermedades psiquiátricas son los medicamentos, ya que éstos funcionan en plazos de semanas o meses, y en la mayoría de los casos los psiquiatras prescriben el tratamiento por ensayo y error. Entonces, la farmacogenómica –área transversal de la genómica que analiza los genes encargados de procesar y transportar los medicamentos– podrá ayudar a determinar cuál es el medicamento indicado para cada persona.

En donde la genómica tiene una aplicación más inmediata es en el cáncer. Por ejemplo, las pruebas moleculares para describir los tumores, mismas que deberían hacerse casi de

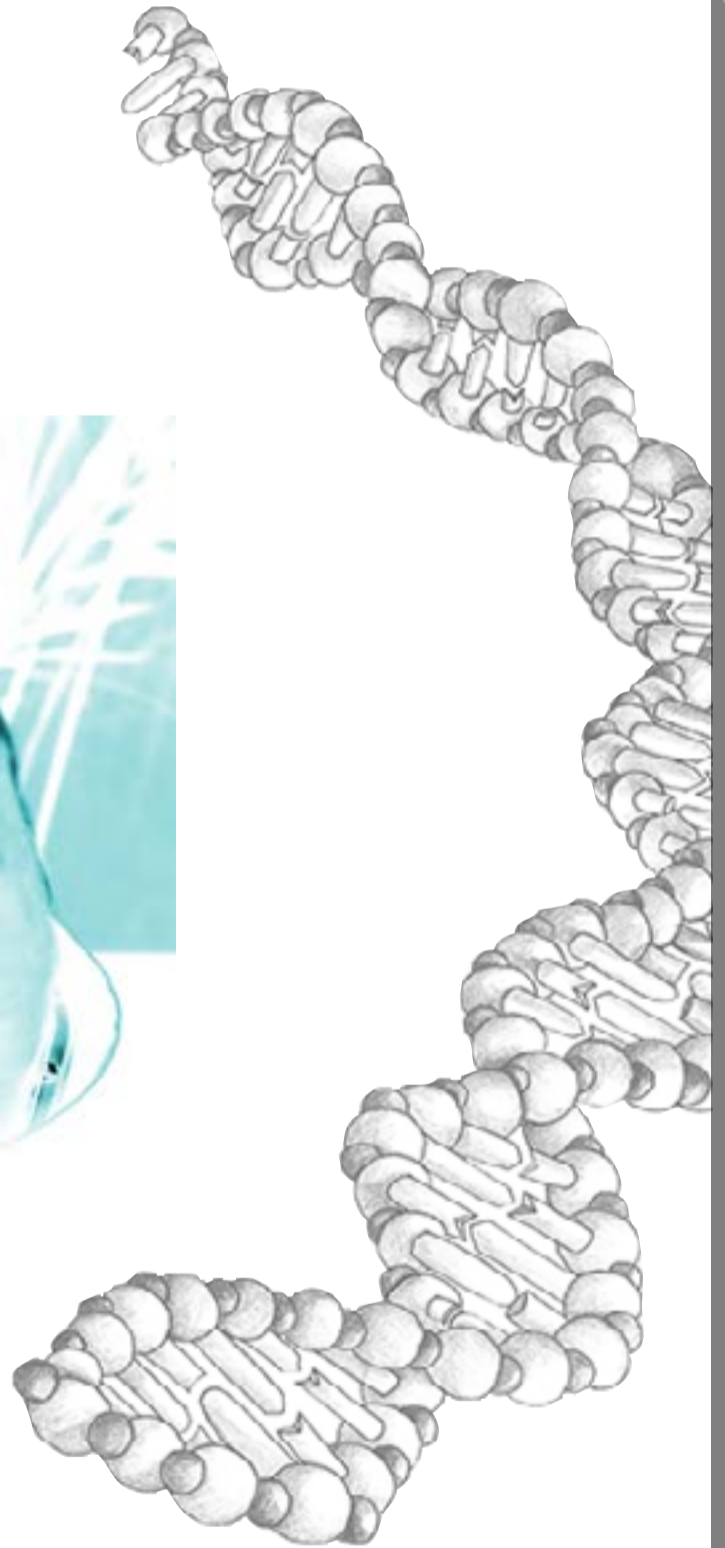
rutina, son una herramienta indispensable en la caracterización de cualquier proceso canceroso y la base para determinar el tratamiento adecuado para el paciente.

En forma paralela tenemos estudios poblacionales, que se apoyan en la genómica computacional o biología de sistemas, en esta área se analizan los datos masivos que se generan en un experimento de genómica; porque dicha información no se puede analizar con los enfoques tradicionales de la ciencia contemporánea, basados en causas aisladas y sus efectos, por el contrario debe enfocarse en una visión de sistemas.

El tema de la medicina genómica tiene implicaciones éticas, jurídicas y sociales, la información contenida en la molécula del ADN, que ya hemos aprendido a leer, nos da la capacidad de obtener información con poder de transformación de los procesos sociales, y es importante que la sociedad esté consciente y alerta, para que opine por diferentes medios, incluido el legislativo, y se avance en la construcción de un marco social y legal adecuado.





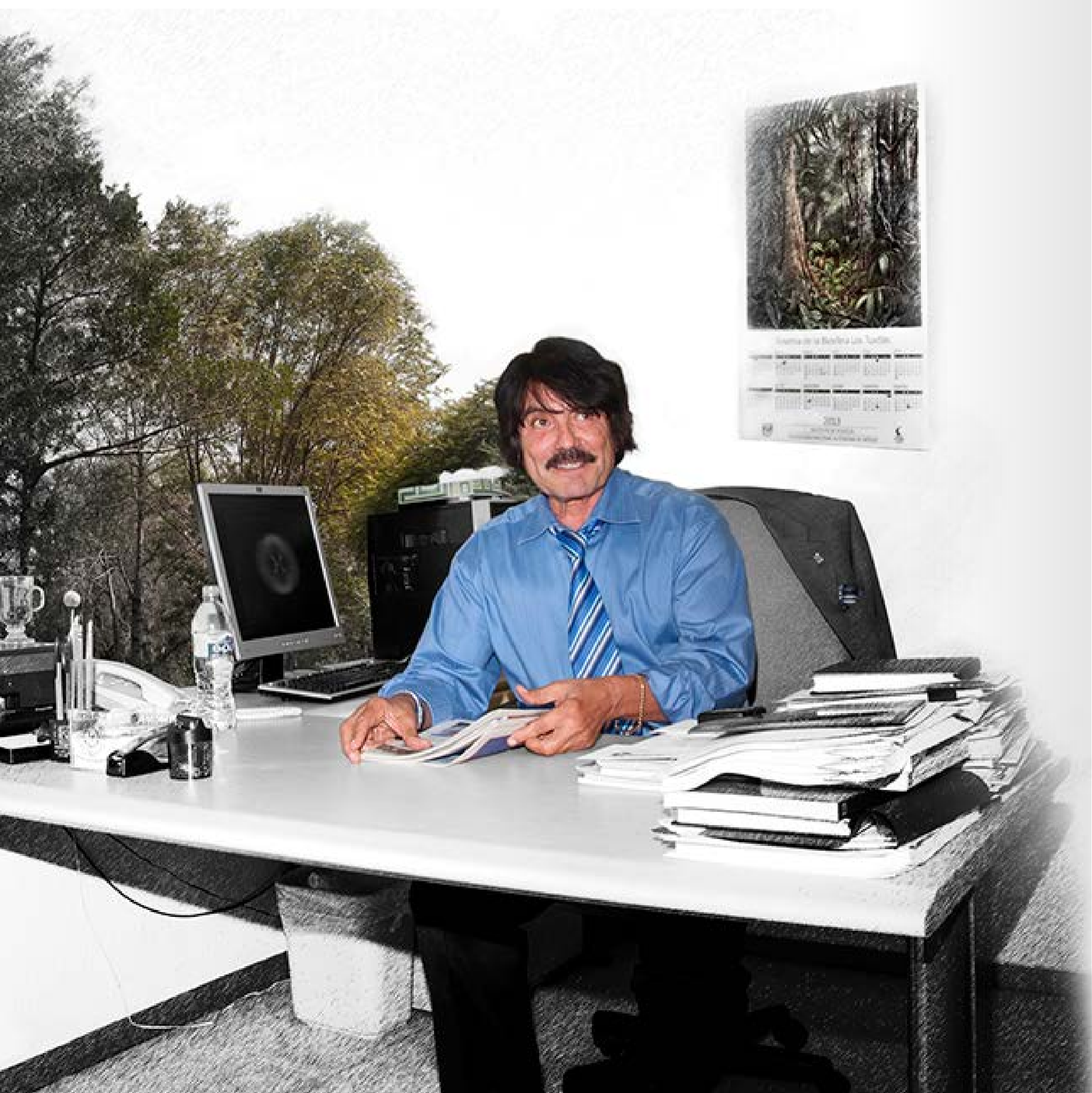


# La preservación genética,

de los cultivos mesoamericanos  
y su mejoramiento nutricional

OCTAVIO PAREDES LÓPEZ

www



Mesoamérica es el lugar de origen de muchos de los recursos alimentarios, y que además proveen un beneficio para la salud (valor nutracéutico), que se consumen actualmente, como el maíz, frijol, tomate, chile, amaranto, cacao, entre otros, razón por la cual deben ser estudiados.

En el caso del maíz, el cultivo por excelencia en la alimentación de los mexicanos, la composición química del grano y su valor nutritivo dependen de su información genética, de la variedad, el ambiente y las condiciones de siembra. En este sentido, existe un procedimiento tecnológico que transforma nutricionalmente al maíz, la nixtamalización; ya que pone en el grano elementos que no estaban como el calcio, el magnesio y el zinc.

Del náhuatl *nixtli*, cenizas, y *tamalli*, masa, la nixtamalización se inicia con la adición de dos partes de una solución de cal a una porción de maíz, esta preparación se cuece de 50 a 90 minutos, y se deja remojando de 14 a 18 horas. Posterior al remojo, el agua de cocción, conocida como nejayote, se retira y el maíz se lava dos o tres veces con agua. Se obtiene así, el llamado maíz nixtamalizado o nixtamal, que se muele en un metate para producir la masa que se utiliza para cocer tortillas en un comal.

Los 20 aminoácidos que constituyen a las proteínas no pueden ser producidos por el cuerpo, de ahí que la isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano, valina y cistina sean esenciales, y se obtienen de los alimentos animales y vegetales. En el caso del maíz, a nivel nutricional, se complementa con las leguminosas como el frijol y lo que no tiene uno el otro sí. El maíz es deficiente en lisina y triptófano, pero éstos se encuentran en buena proporción en el frijol, que a su vez es deficiente en aminoácidos azufrados bien representados en el maíz.

Lo que sucede es que la productividad por área de maíz es mayor a la del frijol, por lo cual es más caro. Además, cuando la planta de frijol alcanza madurez fisiológica, todavía no sabemos por qué, empieza a perder el mensaje nutricional complementario con el maíz, y entre más larga es la línea de producción, el efecto sobre el mensaje nutricional del frijol es mayor.

Para cuando la gente lo compra, el frijol ha perdido una gran parte del mensaje nutricional, especialmente el que se complementa con el maíz, entonces la ciencia tiene que encaminarse a desarrollar materiales genéticos de frijol, en especial para las personas cuya dieta se basa en el complemento del frijol y el maíz.



**Mesoamérica es el lugar de origen de muchos de los recursos alimentarios, como el maíz, frijol, tomate, chile, amaranto, cacao, entre otros, razón por la cual deben ser estudiados.**

**A nivel nutricional, el maíz se complementa con el frijol, el primero es deficiente en lisina y triptófano, pero éstos se encuentran en buena proporción en el frijol, que a su vez es deficiente en aminoácidos azufrados bien representados en el maíz.**

Algunas variedades de frijol que no tienen buen sabor, no pierden tan fácilmente la información nutricional, los mecanismos que interfieren son desconocidos, entonces hay que valernos de todas las herramientas moleculares para lograr que la capacidad de complementación con el maíz se conserve. Nosotros hemos rescatado semillas de frijoles de las serranías, con el objetivo de identificar y caracterizar los diferentes recursos genéticos del frijol.

### **El amaranto la “alegría” nutricional**

La semilla del amaranto, que es utilizado para elaborar “alegrías”, llega a medir de 1 a 1.5 milímetros y tiene colores como el blanco, blanco amarillento, dorado, rosa, rojo y negro. La planta es tolerante a poca agua y a climas calientes y fríos; sus principales proteínas son albúminas, globulinas y glutelinas, las dos últimas constituyen las principales proteínas de reserva del grano.

La semilla necesita proteínas que puedan ser degradadas con facilidad y así, cuando encuentra condiciones ambientales adecuadas, especialmente humedad, internamente se desencadenan mecanismos de síntesis de enzimas, que le permiten a la planta germinar y usar las proteínas de reserva para desarrollarse.

En el Laboratorio de Biotecnología de Alimentos del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav), Unidad Irapuato, identificamos la proteína de reserva del amaranto globulina 11S que llamamos “amarantina”. Posteriormente aislamos, clonamos y secuenciamos el ADN que la codifica; aspecto que nos ha permitido expresarla utilizando sistemas microbianos y plantas vegetales.



En un estudio comparativo de la amarantina con otras proteínas, encontramos que es la proteína más nutritiva de la naturaleza identificada hasta el momento. Por su capacidad de acumularse de manera estable en granos de cereales, esta proteína es candidata para producir nuevos alimentos. Con esto en mente, insertamos la amarantina en el maíz a fin de mejorarlo nutricionalmente; la planta expresaba la proteína en el tallo, en las hojas, en la raíz, pero no en el grano.

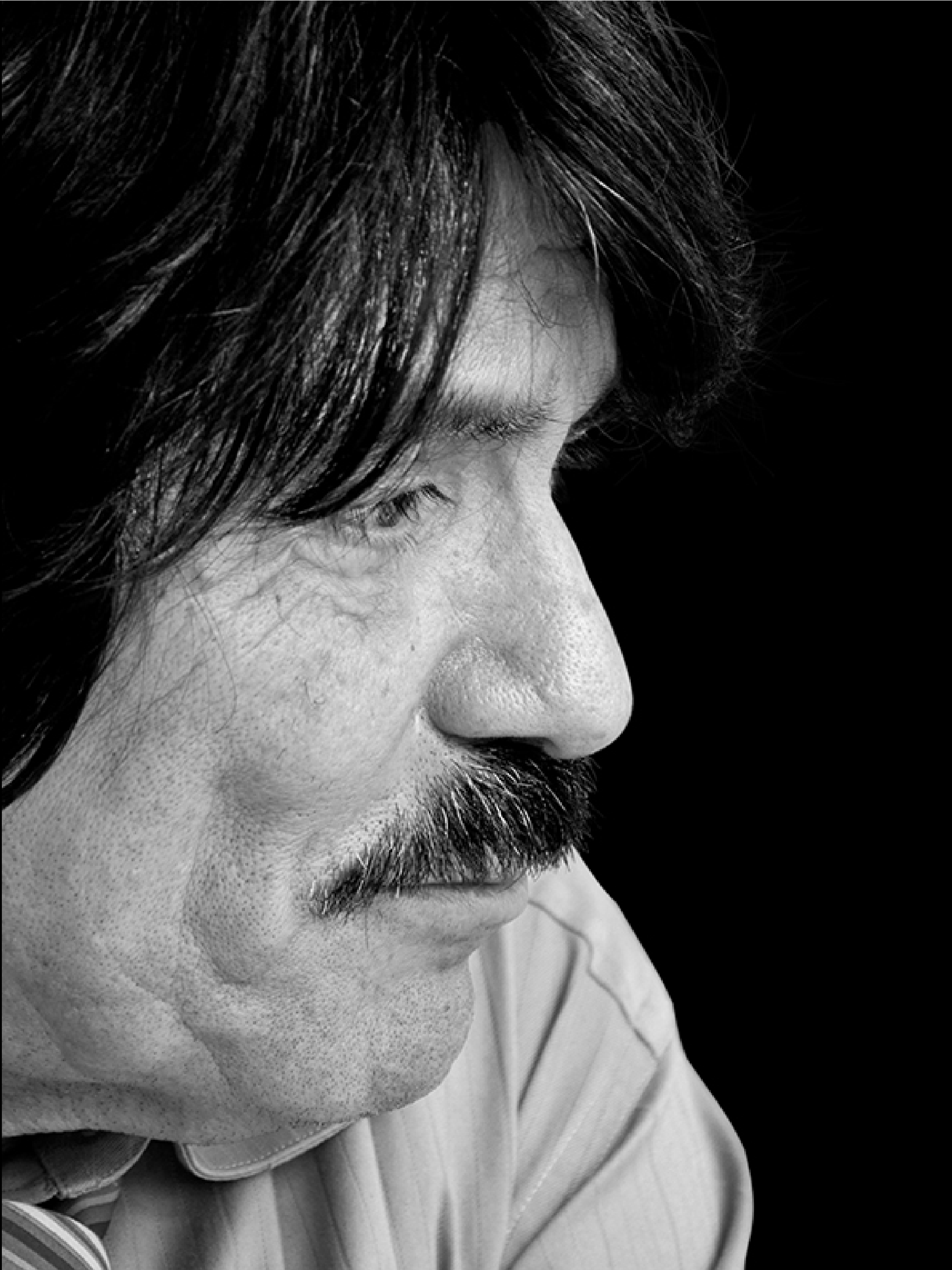
En el maíz con amarantina insertada, el contenido de proteína total es de cerca de 30 % respecto al 10% y 18% del maíz y el amaranto por separado, en cuanto a los aminoácidos como lisina, triptófano e isoleucina, se incrementan sus niveles. También pudimos comprobar, a través de pruebas en ratas, que el maíz transgénico que conseguimos no provoca alergias.

En cuanto a la escala de razón de eficiencia proteica (PER por sus siglas en inglés), que va de 0 a 2.5, el maíz tiene entre 0.8 y 1.1, al insertar la proteína del amaranto en el maíz su valor nutricional subió al 2/2.2, nivel cercano al 2.5 de la caseína, proteína presente en la leche.

### Mejorar la planta desde la planta

Algunas plantas como el cocotero tardan cerca de 15 años para dar fruto; el agave del tequila o la piña en donde están contenidos los azúcares y los saborizantes, se toman ocho años en tener las condiciones adecuadas para su uso. Si queremos acortar los tiempos productivos e identificar cómo se va a comportar la planta o la célula, requerimos de marcadores moleculares que nos pueden indicar si ese organismo es tolerante a la sequía o resistente a una plaga, y para esto hay que emplear las técnicas moleculares.





Octavio Paredes López, es investigador del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav), Unidad Irapuato. Estudió la carrera de Ingeniero Bioquímico en la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional, y realizó diversas estancias posdoctorales y de investigación en el extranjero, entre ellas la del Instituto de Tecnología de Alimentos de Sao Paulo, Brasil.

Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores nivel III, y la temática de su trabajo se centra en las propiedades fisicoquímicas de frutas, maíz, trigo y frijol. Su interés por la nutrición lo llevó al desarrollo de cultivos mejorados, utilizando las proteínas del amaranto, además participó en la producción de harinas nixtamalizadas instantáneas para la producción de tortillas con características nutricionales mejoradas.



**En un estudio comparativo de la amarantina con otras proteínas, se encontró que es la proteína más nutritiva de la naturaleza identificada hasta ahora, y candidata para producir nuevos alimentos.**

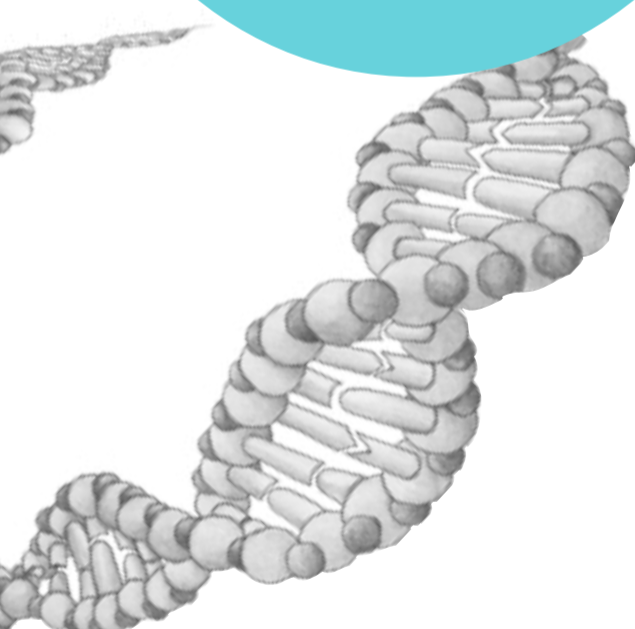
El nopal, además de emplearse como alimento, se utiliza en tratamientos contra la celulitis, para acelerar el metabolismo de la glucosa en la sangre porque estimula la secreción de insulina, para disminuir el colesterol, entre otros; y es adecuado para controlar el peso por la sensación de saciedad que ocasiona su alto contenido de fibra.

Al igual que otras cactáceas, el nopal ha desarrollado adaptaciones que favorecen su presencia en ambientes áridos, y puede conservar grandes cantidades de agua y nutrientes, lo que le da la capacidad de sobrevivir largos periodos de sequía. Su fruto, la tuna se madura rápido y lo que se busca es controlar la maduración de la planta; esto se puede hacer controlando la temperatura o la humedad relativa.

En nuestro grupo trabajamos en entender el proceso de maduración de la tuna, lo que resultó en identificar la participación e importancia de algunas enzimas en la madurez del fruto, con lo que hemos podido determinar que la expresión genética de algunos ácidos ribonucleicos (ARN's) mensajeros, que contienen la información genética procedente del ADN, están relacionados con el proceso de maduración.

También logramos identificar algunas de las enzimas, proteínas complejas que producen un cambio químico específico, que podrían ser controladas y extender la vida de anaquel del fruto. Igualmente, se ha desarrollado una metodología de regeneración y propagación de nopal transfiriendo genes a fragmentos de la planta para su cultivo *in vitro*.

A pesar de lo anterior, consideramos que una opción es controlar las condiciones de la planta, por ejemplo la maduración, porque no todo tiene que ser transgénico, el organismo, la cé-





lula o la planta pueden ya expresar el elemento de interés, lo único que haríamos es encontrar los mecanismos metabólicos que permitan sobre expresar esa información.

Otra aspecto es entender que no están para nuestro bienestar, sintetizan diferentes compuestos porque sus mecanismos metabólicos los necesitan, al sobre expresar cierta característica o compuesto, podemos acortar por ejemplo, los tiempos productivos, esto implica mecanismos moleculares y no necesariamente introducir información externa a la planta.

Aunque podría aprovecharse que el nopal crece en condiciones adversas y utilizar a la planta como biorreactor, aquí sí, insertando genes a fin de que la planta produzca un compuesto medicinal.

### La carrera por completar el genoma humano

En 1990 se firmó el Proyecto del Genoma Humano (PGH), más tarde en 1995 se publicó por primera vez la secuencia del genoma –totalidad de los genes– de un organismo, la bacteria *Haemophilus influenzae*. De esta manera, el código genético y la información que generó, permitió entender de manera distinta el conocimiento con el que se contaba.

Antes se le atribuía a un carbohidrato la capacidad para dar sabor dulce, y al pasar de los años resultó que la potencialidad edulcorante más elevada proviene de una proteína. De la misma manera, hasta hace poco se pensaba que un gen codificaba solo para una proteína, ahora sabemos que puede codificar a más de una.

De ahí que secuenciar el genoma de los organismos es fundamental, sin embargo, adicionalmente a esta información se requiere de otras áreas como la proteómica, la metabolómica o la genó-

mica funcional, ésta utiliza los datos generados de proyectos como el del Genoma Humano con el objetivo de describir funciones entre genes y proteínas. En este sentido, la secuenciación significó un gran avance que todavía no termina de rendir los frutos económicos y sociales esperados.

En 1998 se fundó la compañía de biotecnología *Celera Genomics*, con el propósito de completar el proyecto de secuenciación del genoma humano, de manera independiente al consorcio que se encargó del PGH, utilizando la técnica “shotgun”. La validez de ésta fue establecida en el 2001 cuando John Craig Venter y su grupo de colaboradores reportaron que habían completado la secuenciación en menos de un año.

La técnica “shotgun” se hace a partir de fragmentos al azar de ADN, después se utiliza un programa de cómputo que encuentra las regiones, que se superponen entre las secuencias individuales, y de esta manera ensambla la secuencia del fragmento original.

Ésta estrategia es rápida, aunque una de sus desventajas es que requiere mucha tecnología computacional para ensamblar la secuencia original y en ocasiones quedan regiones sin secuenciar. Por lo tanto, es necesario repetir el procedimiento al menos cinco veces, y así tener un muestreo completo del ADN original.

En este sentido, el biólogo Craig Venter hizo aportaciones extraordinarias, al final, tanto su procedimiento como el que siguió James Watson durante el periodo en el que encabezó el PGH resultaron válidos.

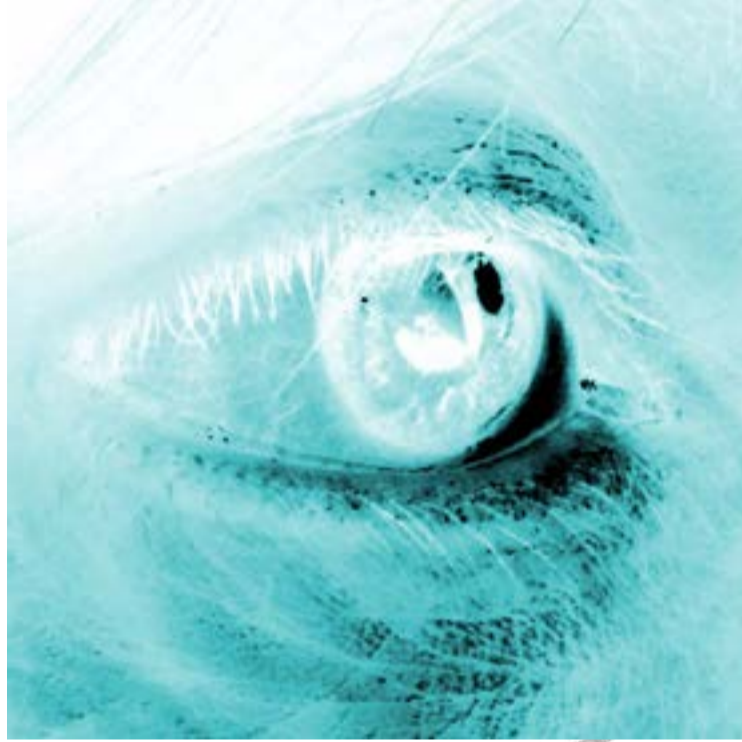
En el artículo, que se publicó en 1953, en donde se propone que la estructura de la molécula de la herencia es helicoidal. La conclusión de los autores James Watson y Francis Crick respecto a las implicaciones de la estructura del ADN en la cien-



cia es bastante tímida, de hecho en un análisis de las citas de ese artículo durante los primeros años, posteriores a su publicación, se puede ver que no eran muy citados en otros trabajos de investigación. Sin embargo, a más de 60 años de la descripción del ADN no podemos imaginar el desarrollo de áreas como la biotecnología o la genómica sin el modelo de la doble hélice del ADN.

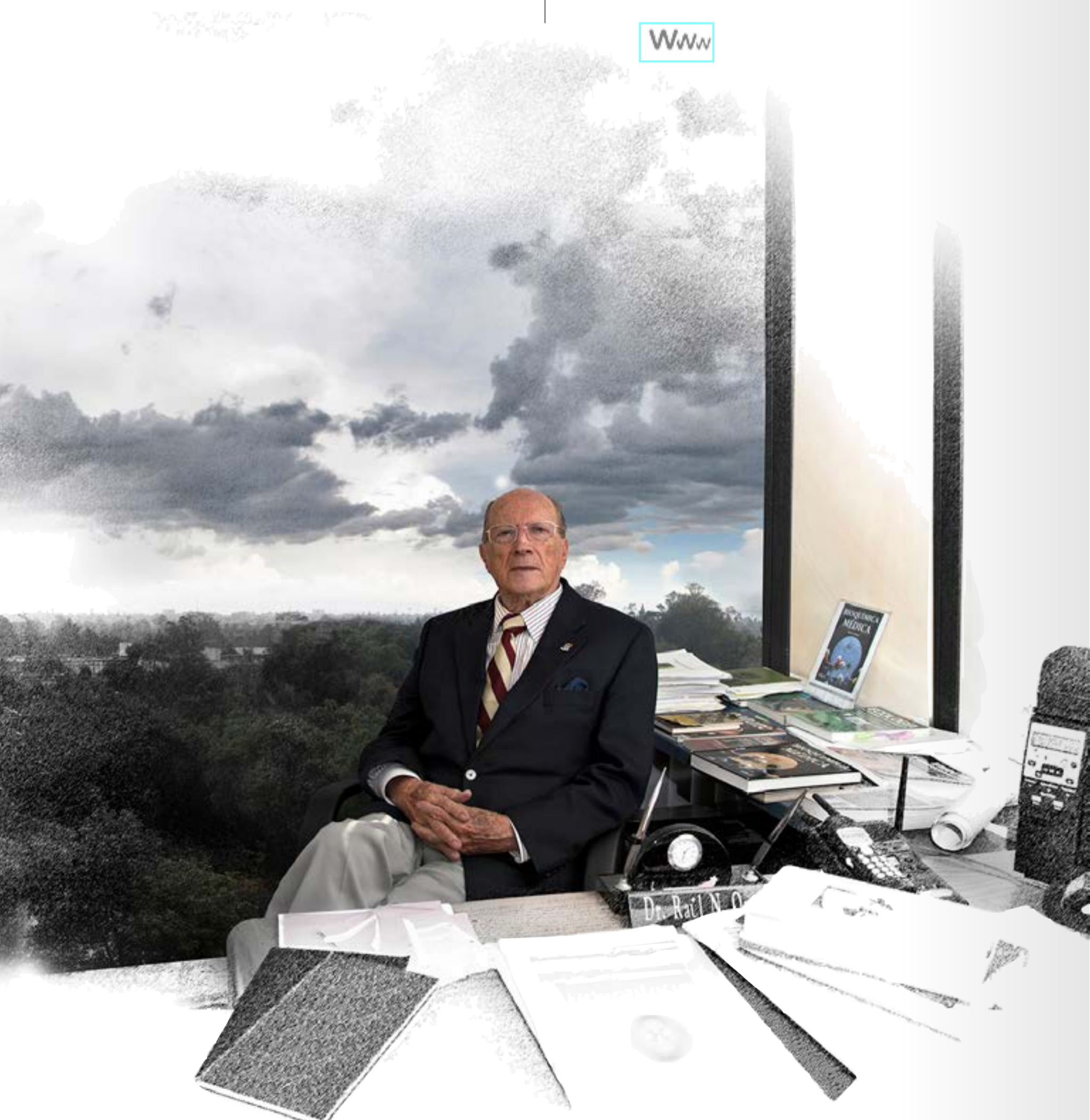
De esta manera, armar el rompecabezas que llevó a la descripción de la estructura del material hereditario, requirió de un ambiente académico propicio, de hecho Linus Pauling, que postulaba una estructura de triple hélice estuvo apunto de integrar la información pero no tuvo acceso a los datos de Rosalind Franklin obtenidos a través de la cristalografía de rayos X.





# Cómo me enteré

de la doble hélice | RAÚL ONDARZA



En 1953 me fui a estudiar a la Universidad de Glasgow en Escocia, por una beca del *British Council Scholarship*, para realizar estudios de posgrado en Bioquímica bajo la dirección del profesor James Norman Davidson, quien estudiaba ácidos nucleicos, y con los profesores George T. Mills y Evelyn E.B. Smith.

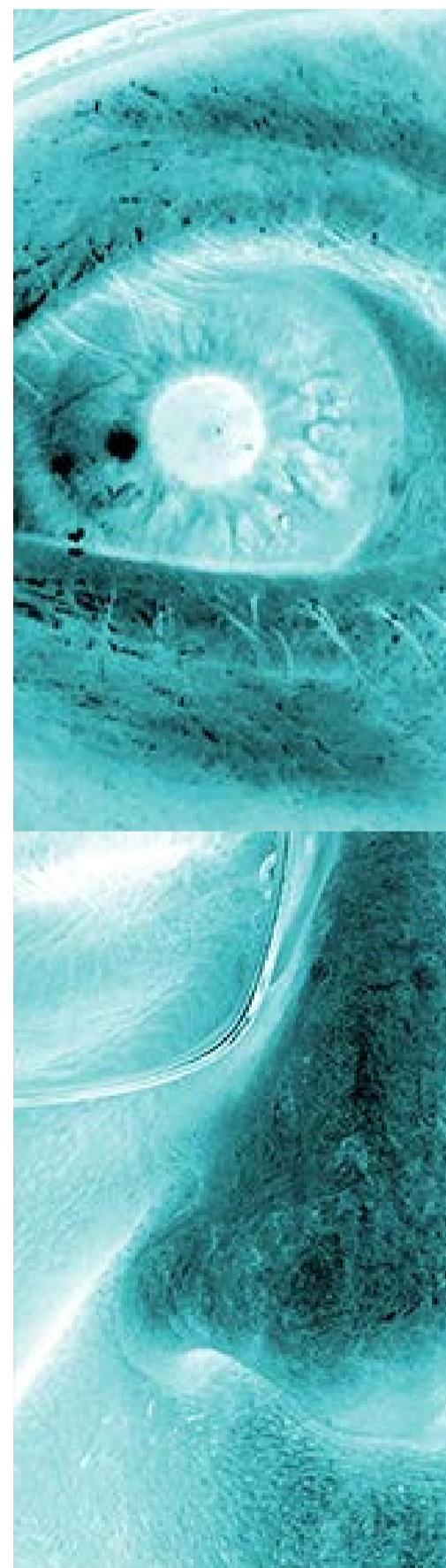
Durante el viaje trasatlántico a bordo del *Queen Mary*, conocí a Santiago Genovés, con quien entablé una relación de amistad y fue él quien me informó, cuando estaba en la Universidad de Cambridge estudiando antropología, que James Watson y Francis Crick, habían encontrado la estructura de la doble hélice del ácido desoxirribonucleico (ADN).

“Dicen que han descubierto el secreto de la vida”, me escribió Genovés, que vivía en el mismo piso que Francis Crick, ellos eran amigos. Fui, alrededor de tres veces a ver a Santiago Genovés a Cambridge.

En mi estancia en Gran Bretaña, hice una travesía por el mar del Norte desde Escocia a Escandinava con mis profesores de Glasgow para visitar al bioquímico danés Herman Kalckar, pero luego me separé de ellos y me fui de regreso desde Copenhague a Escocia, en el barco islándico *Gulfoss* que partió al medio día.

Abordo del *Gulfoss* leí el libro *What is life? The Physical Aspect of the Living Cell* (¿Qué es la vida? El aspecto físico de la célula viva) de Erwin Schrödinger, premio Nobel de física en 1933, que surgió de una serie de conferencias en el Trinity College en Dublín, las cuales fueron publicadas por la *Cambridge University Press* en 1944 como un pequeño libro, en el que se plantea principalmente la pregunta de: ¿cómo pueden los hechos, que toman lugar dentro del ámbito espacial y el tiempo de un organismo vivo, ser explicados por la física y la química?

Por cierto, durante mi travesía en el *Gulfoss* todo el día hubo mal tiempo y tuvieron que amarrar a quienes iban a bordo, entonces por un asunto de curiosidad y de juventud; tenía 25 años de edad, subí para ver qué estaba sucediendo, y al darme cuenta de la terrible tormenta creí que en vez de ¿Qué es la vida?, el libro que leía debía llamarse ¿Qué es la muerte? Otras interrogantes del libro de Erwin Schrödinger, tienen que ver con la estructura física de las moléculas que se duplican cuando se dividen los cromosomas, el proceso de duplicación o cómo estas moléculas crean la organización que es visible en la estructura y la función de los organismos vivos superiores.



Si bien él no respondió a estas preguntas, al plantearlas marcó el camino de la biología, al igual que lo hicieron los descubrimientos de los últimos 60 años, entre ellos el descubrimiento de la doble hélice y la clave en tríada (cada tres nucleótidos determinan un aminoácido), el análisis preciso y la síntesis completa de los genes, así como la medición cuantitativa de la diferencia evolutiva de las especies.

Watson y Crick propusieron la estructura de la doble hélice y la replicación del ADN en 1953, pero ellos también leyeron el libro de Erwin Schrödinger. En un principio James Watson tenía la idea de descubrir la estructura del gen, por eso en lugar de ir con Herman Kalckar, viajó a Italia y ahí conoció a Mauricio Wilkins y quiso trabajar con él en la parte de cristalografía de rayos X, pero no lo aceptó.

Fue entonces cuando Watson llegó a Cambridge y convenció a Crick de estudiar el ADN en lugar de las proteínas, para finalmente publicar su artículo en la revista *Nature* en 1953, pero tuvieron que pasar nueve años para que les dieran el premio Nobel en Fisiología y Medicina (1962), todo ese tiempo los ignoraron; nunca citaban su trabajo de la estructura de la doble hélice del ADN. Lo anterior, principalmente, porque se creía que las respuestas estaban en las proteínas y no en los ácidos nucleicos.



Si bien el ADN se descubrió 50 años antes, fue hasta 1944 que, gracias a una serie de experimentos desarrollados por Oswald T. Avery y su grupo en el Instituto Rockefeller, se demostró que esta molécula es la portadora de la información genética.

### Hacia la biología molecular

La biología molecular surgió y se consolidó entre 1940 y 1960, y se podían reconocer dos escuelas claramente diferenciadas: la escuela estructural-tridimensional y la escuela genética-unidimensional. Ambas tuvieron influencia en el desarrollo de la biología molecular, y defendían formas distintas de aproximarse a la biología partiendo de la física.

Los investigadores de la escuela estructural pretendían entender la función de las moléculas biológicas a partir de su estructura tridimensional. Mientras que los científicos de la escuela de genética unidimensional, estaban más interesados en la manera en la cual la información está organizada y en cómo se utiliza para formar y controlar los sistemas biológicos.

Dentro de los antecedentes de la biología molecular están los británicos Max Perutz y John Kendrew; el primero estudió, mediante la cristalografía de rayos X, la estructura de la hemoglobina, el segundo la estructura de la mioglobina. En 1951 basados en las estructuras de los aminoácidos y de los péptidos, el norteamericano Linus Pauling junto con sus colegas Robert Corey y Herman Branson, propusieron la hélice alfa como un ejemplo de estructura secundaria de las proteínas, por este descubrimiento, Pauling recibió el premio Nobel de Química en 1954.

También podemos destacar el trabajo del llamado “Grupo de los Fagos” de Max Delbrück, Alfred Hershey y Salvador Luria, quienes estudia-

ron el ciclo de replicación de los virus y el papel del material genético en éstos y en las bacterias. No debemos olvidar a Françoise Jacob y Jaques Monod, cuyo trabajo se centró en el encendido y apagado de los genes en la bacteria *Escherichia coli*, y entendieron que el sistema por el cual se activa el metabolismo en esta bacteria no radica en el encendido y apagado de un solo gen, sino que otros genes participan y todos ellos son controlados por el mismo sistema: el Operón.

La descripción de la doble hélice en abril de 1953 por Watson y Crick, llevó a que las escuelas estructural-tridimensional y genética-unidimensional se unieran, a lo que finalmente se le denominó biología molecular. La genética fue la primera especialidad de la biología que sufrió esta transformación ideológica, después siguieron otras disciplinas, es el caso de la evolución, la microbiología, la fisiología, la embriología, la neurobiología, la nutrición, la medicina y la agricultura.

### Y si miramos al pasado

En junio de 1953 la Reina Isabel II fue coronada y en abril el Everest fue conquistado, si miramos hacia el pasado, nos podemos dar cuenta que, a diferencia de lo que sucede en la actualidad, la abreviatura ADN no se utilizaba, y menos en revistas como *Nature*.

En ese mismo año aparecieron siete trabajos en *Nature* sobre la estructura y la función del ADN, pero el único que se refirió a la doble hélice fue el periódico *News Chronicle*, para 1960 los trabajos en materia de ADN en revistas como *Science* y *Nature* aumentaron, en cambio los relacionados con la doble hélice no.

Después del descubrimiento de la doble hélice, los interesados en entender la duplicación, encontraron las bases moleculares en la estructura del ADN, aunque tomó más de dos décadas para deducir el mecanismo de su operación en la célula. Y aquellos que trabajaban en la síntesis





El doctor Raúl Ondarza es Profesor Titular de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), es investigador comisionado por la UNAM en el Instituto Nacional de Salud Pública en el Centro de Investigaciones Sobre Enfermedades Infecciosas (CISEI). Además, es miembro de la Academia Mexicana de Ciencias (AMC) e investigador nivel II del Sistema Nacional de Investigadores (SNI).

En 1963 fundó la Cátedra de Biología Molecular de la Facultad de Ciencias de la UNAM, la cual impartió hasta 1969. Ha escrito 16 libros, entre ellos: *Introducción a la Biología Moderna*, *El Impacto del Hombre sobre la Tierra* y *Biología molecular, antes y después de la doble hélice*.



de proteínas, establecieron que la especificidad y variedad de éstas provenía de la secuencia de las bases del ADN.

En la Universidad de Londres el profesor Frederick Sanger fue el primero en determinar, en 1955, la secuencia de los aminoácidos de la insulina, al hacerlo demostró que las proteínas tienen estructuras específicas, pero tampoco se mencionaba la palabra ADN.

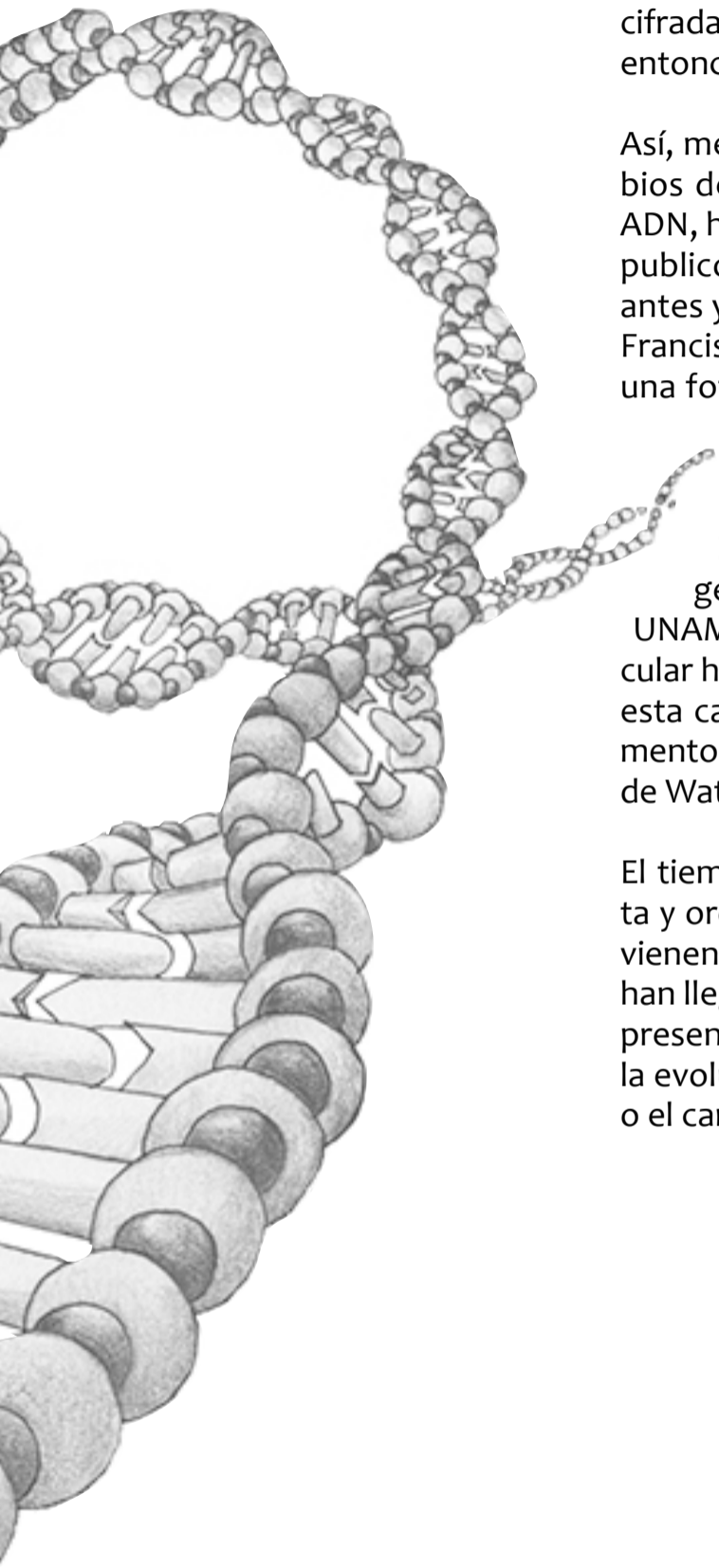
Si bien Watson y Crick no realizaron experimentos, fueron capaces de reunir toda la información que existía en el momento, incluyendo el planteamiento de Erwin Chargaff, acerca de que en cada organismo estaban presentes las mismas proporciones de adenina (A) y (T) timina, y de guanina (G) y citosina (C); pero Chargaff no pudo imaginarse la doble hélice.

En 1957 Matthew Meselson junto con Franklin Stahl demostraron que el ADN se replica de manera semiconservativa. Es decir, las dos cadenas que forman al ADN se separan, sirviendo cada una de ellas como plantilla para la síntesis de la cadena replicada, esto demostró la existencia de la doble hélice.

Luego vinieron las enzimas para duplicarlo, en 1955 Severo Ochoa descubre y aísla una enzima de una célula de la bacteria *Escherichia coli*, que él denominó polinucleótido-fosforilasa y que luego fue conocida como ARN-polimerasa, cuya función es la síntesis de ARN (ácido ribonucleico), molécula necesaria para la síntesis de proteínas.

Después con la clave genética llega el momento en que los bioquímicos se interesan en los ácidos nucleicos, porque se dieron cuenta que la secuencia de aminoácidos de las proteínas está



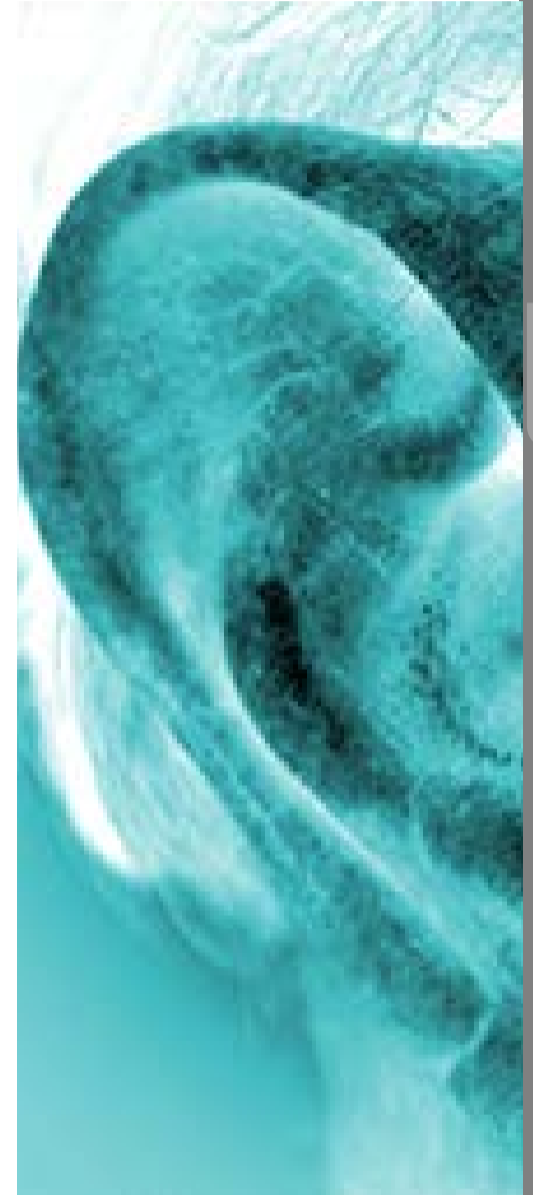


cifrada por la secuencia del código de los genes, entonces viene la traducción y la transcripción.

Así, me ha tocado vivir toda una serie de cambios desde que se describió la estructura del ADN, hace un poco más de 60 años. En 1994 se publicó el libro que escribí *Biología molecular*, antes y después de la doble hélice, para el cual Francis Crick me envió la foto de la portada y una fotografía suya para incluirla en el cuerpo del libro, me la mandó porque se enteró, por Santiago Genovés.

El año pasado fundé la cátedra de epigenética en la Facultad de Medicina de la UNAM, al igual que fundé la de Biología Molecular hace 51 años en la Facultad de Ciencias de esta casa de estudios, aún cuando en ese momento no se le daba importancia a la aportación de Watson y Crick.

El tiempo ha pasado, las celebraciones de plata y oro del ascenso de la Reina Isabel al trono vienen y se van, y montañistas tras montañistas han llegado al monte Everest, pero el ADN está presente, ya sea como un medio para estudiar la evolución, la prueba forense de un asesinato o el camino para diseñar medicamentos.



La colección Cuadernos de Periodismo Científico, tiene como objetivo el abordaje de los temas científicos con las herramientas de los diferentes géneros periodísticos y busca contribuir a la investigación y la enseñanza en este campo de la comunicación de la ciencia. Está dirigida a todo el público, a los periodistas en activo y especialmente a los estudiantes en las distintas disciplinas científicas y de la comunicación.

