

rio oscuro de los alquimistas de la edad media. La radiación parecerá cruel y ni hablar de la cirugía... una práctica brutal y siempre agresiva para el paciente.

IV. Actividades

1. Leer el artículo de referencia y someterlo a una discusión con los alumnos. Solicitarles que escriban un breve ensayo en el que comuniquen de la manera más clara posible cuáles son las ideas que tiene sobre el uso de las terapias génicas.
2. Leer artículos relacionados con este tema, sobre todo aquellos que tratan las investigaciones sobre la dilucidación del genoma humano y evolución (véase *¿Cómo ves?*, No. 37), y buscar correlaciones útiles que ayuden a ampliar la información que tienen los alumnos sobre estos aspectos de frontera biológica y médica. ¿Qué relación hay entre genética y evolución?
3. Línea del tiempo e investigación. Pedir a los alumnos que acomoden en orden cronológico los siguientes eventos, los personajes involucrados y las investigaciones que realizaron dentro del tema de la genética.

Personajes:

Archibald Garrod
William Sutton
Gregor Mendel
Salvador Luria
Thomas Hunt Morgan
Edmund B. Wilson y N.M. Stevens
George Beadle and Edward Tatum
Watson y Crick
Maurice Wilkins y Rosalind Franklin
Hugo de Vries y Hermann Muller
W.French Anderson

Eventos:

- Los genes están hechos de ADN
- Descubrimiento de las mutaciones genéticas
- Primeras mutaciones genéticas causadas por rayos X

- Las enfermedades hereditarias son causadas por genes defectuosos
- Existen factores que determinan la herencia
- Descubrimiento de los cromosomas X y Y
- Se le da el nombre de "genes" a los factores de Mendel
- Las bacterias están sujetas a las mismas mutaciones y acciones evolutivas que cualquier ser vivo
- Se demuestra que los genes se heredan por "paquetes" y que los cromosomas son racimos de genes
- Se determina la estructura de rayos X del ADN
- Se presenta el modelo estructural del ADN
- Los "factores" se encuentran en los cromosomas
- Primer intento exitoso de terapia génica

V. Bibliografía

1. *Incredible Voyage*, National Geographic Society, 1998.
2. Mahlon Hoagland y Bert Dodson, *The Way Life Works*, Times Books, Random House, 1995.
3. Arredondo y Barres, "Terapia génica, una breve revisión", *Arch. Neurocién*, 1996, 1 (1), 20-26.
www.imbiomed.com.mx/Neuro/NCv1n1

Esperamos sus comentarios y sugerencias, que pueden hacer con atención a: Rosa María Catalá, al teléfono 56227297, fax 54 24 01 38, correo electrónico comoves@universum.unam.mx

Los profesores pueden copiar esta guía para su uso en clase. Para cualquier otro uso es necesaria la autorización por escrito del editor de la revista.



Terapia génica

De: Laura Vargas Parada

(No. 52, p. 10)

Maestros:

Esta guía se ha diseñado para que un artículo de cada número de *¿Cómo ves?* pueda trabajarse en clase con los alumnos, de modo que se adapte a los programas de ciencias naturales y a los objetivos generales de estas disciplinas a nivel bachillerato. Esperamos que la información y las actividades propuestas sean un atractivo punto de partida o un novedoso "broche de oro" para dar un ingrediente de motivación adicional a sus cursos.

I. Relación con los temarios del Bachillerato UNAM

Esta guía puede utilizarse por maestros de biología o anatomía (ciencias de la salud), así como por maestros de ética de forma separada o conjunta, ya que en él se ponen de manifiesto aspectos tanto científicos como humanísticos de enormes dimensiones y alcances.

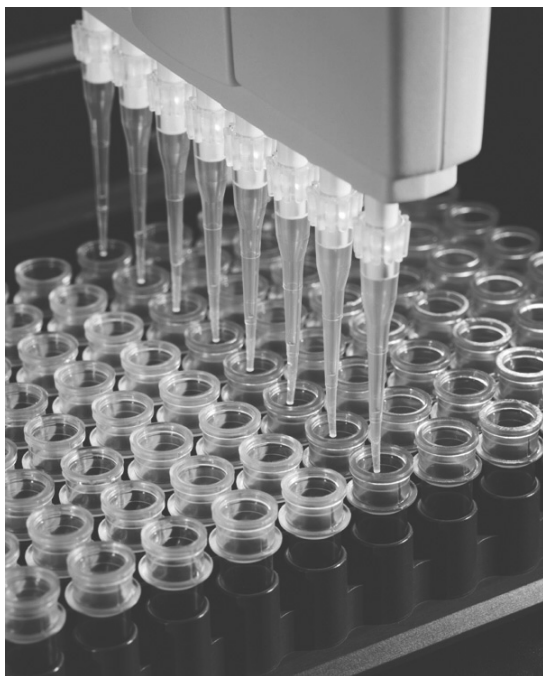
II. Un futuro fantástico: estudio de caso, marzo 2, 2003

La paciente, una mujer de 18 años, espera el turno para su análisis anual genético de rutina, mismo que sólo toma tres segundos llevar a cabo. Un técnico de laboratorio simplemente ha enro-

llado un pequeño trozo de algodón y lo ha pasado por la cara interna de la mejilla de la joven para recoger una muestra diminuta de mucosa bucal. Al insertar la muestra en el analizador se obtiene un perfil del ADN de las células mucosas, mismo que se compara contra la base de datos de la computadora. El doctor entra a la sala diciendo: "Su perfil genético ha resultado como yo lo esperaba, dada la historia clínica de su familia, pero realmente no hay mucho de que preocuparse. El tratamiento es sencillo y se lleva a cabo en su propia casa, sin tener que venir al hospital". El doctor explica a la mujer que su herencia genética general es satisfactoria, excepto por el gen causante de una mutación que se vincula con el cáncer de colon que se ha manifestado por generaciones en la familia. Tres parientes cercanos de la mujer han desarrollado pólipos en el colon —precursores de cáncer— mismos que les han sido extirpados. Otro pariente tiene cáncer de colon y está siendo tratado. "Verá usted, continúa el médico, la mutación por sí misma no resulta una amenaza en lo absoluto. Pero, poniéndolo en términos sencillos, con el paso de los años puede producir ciertos errores en algunos tramos de su ADN. Eso podría llevar a que algunas células produzcan proteínas que no

funcionan correctamente, y finalmente el resultado sería cáncer. Mejor prevenir que lamentar y lo arreglamos desde ahorita, ¿verdad?”.

Si la paciente ya tuviera cáncer de colon, como ocurre con uno de sus familiares, seguramente recibiría un tratamiento por medio de anticuerpos monoclonales, proteínas de síntesis diseñadas *ex-profeso* que se inyectan solas o acompañadas de fármacos supresores del sistema inmune o radioisótopos que acabarían neutralizando las células cancerosas. “En este caso, continúa el doctor, atacaremos el problema desde el principio, sin que siquiera se haya manifestado. Vamos a detener la mutación genética en el camino y corregir los genes defectuosos para que desarrollen las proteínas correctas. Una inyección de nuestros virus de diseño hará todo el trabajo. No se preocupe, son inofensivos y no producen reacciones secundarias. Como usted probablemente sabe, los virus son paquetes de ADN o de ARN que invaden la célula, insertan su material genético en el núcleo y luego se reproducen dentro de ella: antes de que usted pueda



darse cuenta, ya está enferma. Lo que hacemos nosotros es quitarles a los virus los genes que les permiten reproducirse dentro de la célula, añadir un lote de genes humanos sanos para reemplazar a los mutados e inyectarlos, sin ningún dolor. Los virus ponen entonces a la célula a trabajar para ellos, sólo que en este caso lo que hacen es insertar los genes sanos. Estos genes empiezan a fabricar la proteína adecuada y su número es pronto tan grande que acaban rebasando a los defectuosos. Podemos corregir el problema genético que su familia ha desarrollado por generaciones”.

III. Más información: de regreso a la realidad

La detección rutinaria de genes “enfermos” (aquéllos con defectos o mutaciones), no sólo ha dado a los científicos la oportunidad de entender mejor las enfermedades hereditarias, sino que ha motivado que muchos de ellos lleven a cabo más y más experimentos con genes. Hoy en día miles de fetos, niños y adultos son monitoreados para encontrar los secretos de enfermedades devastadoras como el síndrome de Down, la fibrosis quística, la enfermedad de Tay-Sachs, la talasemia, la enfermedad de Huntington y otras de tipo familiar como el Alzheimer, la distrofia muscular de Duchenne y el cáncer de mama. De este último ya se descubrieron dos genes en 1996 y se cree que por lo menos un millón de personas en el mundo portan copias defectuosas de genes involucrados en el cáncer de colon. También se han identificado genes relacionados con el mal de Parkinson y con el envejecimiento del tejido muscular. En un descubrimiento reciente con enormes implicaciones sobre la longevidad, se encontró un gen que regula el metabolismo de la glucosa en un pequeño gusanito. Este gen parece ser responsable de alargar considerablemente la

cómoves?



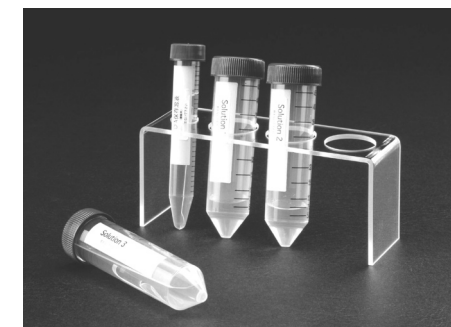
vida del gusano y unos meses después se encontró también su equivalente humano. En 1997, se aisló por primera vez un gen que al parecer está relacionado con el comportamiento social de ratones. Los científicos observaron que cuando este gen estaba ausente o dañado los animales no podían congeniar con el resto del grupo y se aislaban por completo.

Encontrar el gen responsable de una enfermedad y separarlo del genoma humano —que como sabemos contiene tantas “letras” (nucleótidos) como para llenar mil directorios telefónicos con mil páginas cada uno— es una tarea enorme. Las claves de la enfermedad deben buscarse en la proteína alterada del tejido enfermo. Estudiando el ARN mensajero a partir del cual se produce la proteína, éste acaba siendo un marcador de la enfermedad capaz de revelar cuál es el cromosoma que incluye al gen defectuoso al compararlo con el ADN de familiares con el mismo problema genético. Una vez que lo encuentran, el gen debe analizarse segmento por segmento; en el

caso de la fibrosis quística, una enfermedad letal hereditaria de los caucásicos, el error genético consiste en la ausencia de tres nucleótidos —tres, de un total de 250000—. Con todo lo trabajado que resulta este proceso, encontrar al gen es apenas el principio.

Mucho antes de iniciar un tratamiento posible, el siguiente paso es investigar la proteína que produce el gen y su papel en el organismo. Cada una de las miles de proteínas, esenciales para la vida de cualquier ser vivo, está formada a su vez por cientos o miles de moléculas de aminoácidos. Algunas proteínas se encargan de dar rigidez a la pared celular, otras forman diferentes tejidos. Otras más, las enzimas, aceleran los miles de cambios bioquímicos que se llevan a cabo de forma rutinaria en el cuerpo. Las hormonas son reguladores químicos que estimulan reacciones físicas o emocionales. Las funciones de los distintos tipos de proteínas son la clave para que los científicos encuentren respuesta a sus preguntas, por ejemplo ¿puede un gen alterado producir poca, mucha o ninguna proteína? ¿Se degrada la proteína por sí misma? ¿Cómo puede el cambio estructural de la proteína causar la enfermedad? ¿El tratamiento debería centrarse en el gen o en la proteína?

El caso futurista que inicia esta guía puede parecer un poco fantástico pero, de hecho, se basa con una dosis de imaginación extra, en el libreto que los investigadores están llevando a cabo con la terapia génica actual. Es posible que cuando esta técnica se perfeccione muchas de las medicinas que se utilizan en la actualidad parecerán (váltase la comparación) el inventa-



cómoves?