LAS MUTACIONES Y LA INGENIERÍA GENÉTICA

Pág. 309

PARA COMENZAR

- No. Si el ADN fuera inalterable, no se producirían cambios ni evolución de las especies.
- Son organismos modificados genéticamente.
- Mediante diferentes técnicas de ingeniería genética. Entre sus beneficios está la obtención de productos útiles para las personas.

Límites éticos y morales. Se considera que muchas de las aplicaciones, que pueden ser lícitas al investigar o modificar especies animales y vegetales, no lo son en el ser humano.

El uso de la ingeniería genética para curar enfermedades (terapia génica) es moralmente aceptable, siempre que se respete la integridad de la persona y no se la exponga a riesgos desproporcionados. Especialmente controvertida es la técnica de la clonación cuando implica el uso de embriones humanos, algo moralmente inaceptable para muchas personas, aunque aceptable para otras.

Límites sociales. Se considera que deben existir límites legales, basados en el derecho a la intimidad de las personas, que impidan acceder a sus datos genéticos. Por ejemplo, no resulta ético que las empresas puedan acceder a datos genéticos de sus empleados.

- Una mutación es cualquier cambio que se produce en el ADN.
- Las mutaciones se pueden inducir en casos en los que resulten beneficiosas para el individuo. R. L.
- Algunas mutaciones son beneficiosas, otras perjudiciales y también pueden resultar neutras.
- En ocasiones, las células somáticas en las que se produce alguna mutación sobreviven y la mutación se transmite a todos sus descendientes.

En este caso, se dice que el individuo es un mosaico, pues presenta células con distintos genotipos. Este tipo de mutaciones somáticas pueden ser una causa de cáncer.

Pág. 310

- 1 Las mutaciones son alteraciones al azar del material genético.
- 2 No tienen importancia evolutiva porque son las que afectan a una célula somática y, por tanto, no se transmiten a la descendencia.
- 3 En unas ocasiones son beneficiosas y en otras perjudiciales. Las mutaciones, como fuente de variabilidad genética, permiten la evolución de las especies y, por tanto, la continuidad de la vida a lo largo de millones de años.

Pág. 311

4 Porque producen alteraciones en la secuencia de nucleótidos de un gen.

- **5** a) Transición.
 - b) Transición.
 - c) Transversión.
 - d) Deleción.

La deleción es la más importante, puesto que resulta afectado el proceso de síntesis de proteínas. La consecuencia de estas mutaciones es un corrimient

La consecuencia de estas mutaciones es un corrimiento en el orden de lectura de los tripletes a partir del punto en el que ocurre la mutación y, por tanto, alteran todos los tripletes siguientes. Las consecuencias que comportan suelen ser graves.

Pág. 313

- **a)** Se trata de una mutación génica por desaminación.
 - b) Durante la replicación, la ADN polimerasa no reconoce la hipoxantina como base, por lo que se activa el sistema SOS. Las enzimas correctoras del sistema SOS introducen un nucleótido al azar para poder continuar con la replicación.

Pág. 315

- 7 Los bucles se originan a partir de deleciones y duplicaciones mientras que las asas de inversión se originan por inversiones.
- 8 a) Duplicación.
 - **b)** Inversión.
 - c) Delecion.
 - d) Translocación.

Pág. 317

- 9 a) 15; b) 17; c) 32; d) 8; f) 18; g) 48; h) 18; i) 14.
- Las formas poliploides tienen hojas y frutos más grandes, por lo que resultan de interés económico en el sector agrícola. Así, el 47 % de las plantas angiospermas que se utilizan para el consumo humano son poliploides.

Pág. 318

- Porque las radiografías emiten radiaciones ionizantes que pueden provocar la pérdida de electrones en algunos átomos del ADN, que quedan en forma de iones muy reactivos. También provocan tautomería, rompen los anillos de las bases nitrogenadas e, incluso, llegan a romper los enlaces fosfodiéster, con la ruptura consiguiente del ADN y, por tanto, de los cromosomas.
- 12 En el caso de los análogos se sustituye una base por otra análoga, es decir, implican una sustitución. Las sustancias intercalantes se pueden introducir entre los pares de bases del ADN. Después, cuando se produce la duplicación, pueden aparecer inserciones o deleciones de un único par de bases, con el corrimiento consiguiente en el orden de lectura.

Pág. 319

- Protooncogén: gen que si experimenta un pequeño cambio (mutación), producido por los llamados agentes cancerígenos, pasa a convertirse en oncogen.
 - Oncogén: gen que provoca la transformación de la célula normal en célula cancerosa.
- 14 Las radiaciones solares en exceso pueden provocar la aparición de cáncer de piel, depende del grado de exposición a las radiaciones o de la dosis recibida, por tanto, es necesario tomar el sol con cremas de protección solar.

Pág. 320

Las enzimas de restricción son un grupo de varias enzimas propias de diversas especies de bacterias. Su función es destruir los ADN víricos que puedan entrar en estos organismos, para lo cual realizan cortes en el ADN extraño. Estas enzimas cortan siempre el ADN de la misma manera, obteniendo secuencias reducidas de ADN, de unos cuatro a doce nucleótidos y no cortan las dos hebras en el mismo punto, sino en puntos ligeramente separados, de modo que queda un fragmento corto de ADN monocatenario en cada lado del corte.

Para insertar el ADN en un vector de clonación, se corta el vector con la misma enzima de restricción que se ha empleado para obtener el ADN que se quiere introducir. De este modo, los extremos monofibrilares del ADN y del plásmido tienden a unirse. Luego se añade una enzima ADN ligasa para que una los extremos de los ADN, de modo que queda el vector con el ADN extraño insertado. Así obtenemos un ADN recombinante, también llamado «quimera».

Pág. 321

Se trata de un ADN sin intrones, es una secuencia de ADN sintetizada artificialmente a partir de ARN mensajero gracias a la enzima transcriptasa inversa y a parir del cual los procariotas sí pueden sintetizar proteínas de interés para los humanos.

Pág. 322

17 La información que induce la formación de un tumor en plantas se elimina mediante técnicas de ingeniería genética.

Para introducir los genes de interés, se corta el plásmido Ti con enzimas de restricción que reconocen una secuencia específica en el plásmido y dejan unos extremos cohesivos. Los genes que se quieren introducir se cortan con la misma enzima de restricción para hacer coincidir los extremos.

Una vez se tiene el plásmido recombinante, por electroporación o mediante bacterias, a las que se les ha introducido el plásmido, se pasa el plásmido Ti recombinante a la célula vegetal, que se desarrollará generando una planta transgénica.

Pág. 323

- 18 Para que el ADN no se desnaturalice por el calor.
- 19 Se han representado tres ciclos de la PCR. En el primer ciclo hay 2 copias nuevas del ADN diana, en el segundo ciclo hay 4 copias nuevas y en el tercer ciclo hay 8 copias nuevas del ADN diana.

Pág. 324

- **20** Porque resulta más fácil evitar las reacciones inmunitarias adversas.
- 21 La ventaja de este tipo de vacunas es que no hay que inyectar agentes patógenos debilitados o muertos, sino solo sus proteínas. De este modo, las vacunas son más seguras y tienen menos efectos adversos.

Pág. 325

- Para cultivar linfocitos y obtener anticuerpos monoclonales a partir de ellos, se produce la fusión de un linfocito B y una célula cancerosa que tiene la facultad de dividirse indefinidamente. Así, la célula híbrida resultante de la fusión tiene la capacidad de producir anticuerpos de un solo tipo y de reproducirse constantemente y todas las células hijas descendientes tendrán la misma constitución genética y producirán idénticos anticuerpos.
- 23 Son anticuerpos utilizados con fines terapéuticos en los que la parte que reconoce al antígeno procede del ratón, mientras que el resto procede del ser humano, así se experimenta menor rechazo de los anticuerpos por parte del organismo y pueden actuar, por ejemplo, contra células cancerosas.
- 24 En la terapia de células germinales se introduce el gen en células de la línea germinal de los seres humanos, es decir, en los gametos o sus precursores o en un cigoto. De este modo, resultan modificadas todas las células del organismo al que den origen estas células.

En la terapia de células somáticas se introduce el gen de un ser humano en un grupo más o menos amplio de células somáticas. De este modo, la corrección no pasa a la descendencia.

Pág. 326

- 25 Son organismos eucariotas desarrollados a partir de una célula en la que se han introducido genes extraños.
- Porque las bacterias resultan más fáciles de manipular y su tasa de reproducción es muy rápida en comparación con plantas o animales.

Pág. 327

27 Las proteínas con un potencial interés farmacéutico tienen a veces una estructura compleja, tras el ensamblaje de los

71

- aminoácidos, sufren modificaciones que no pueden ser realizadas por las bacterias. Solo las células animales presentan las enzimas necesarias para estas modificaciones.
- 28 Utilizando técnicas de ingeniería genética que permiten manipular el ADN de los organismos, es posible obtener animales transgénicos que produzcan sustancias como los medicamentos. Actualmente, se ha aprobado el uso de algunos medicamentos obtenidos por estos métodos. Por ejemplo, la enzima α -1-antitripsinasa, que se emplea en el tratamiento del enfisema, se obtiene de la leche de ovejas transgénicas.

Pág. 328

29 Consiste en obtener el núcleo de una célula somática de un individuo adulto e introducirlo en un óvulo al que previamente se le extrae su núcleo haploide. A partir del óvulo con el núcleo diploide comienza el desarrollo embrionario en el útero de un organismo receptor.

Pág. 329

- 20 Las células madre embrionarias son las que se obtienen a partir de un embrión en las primeras fases del desarrollo. Estas células son pluripotentes y se pueden diferenciar para producir otros tipos celulares. Es decir, se podría tomar una célula de un embrión en la edad adecuada y cultivarla en el laboratorio para formar las células, los tejidos o, quizá, los órganos precisos.
 - Con un clon de células madre embrionarias se podrían formar más células, tejidos u órganos utilizados en individuos con deficiencias en los mismos.

Pág. 320

- Porque los sistemas inmunes del donador y el receptor pueden no ser compatibles.
- 32 Se pueden distinguir tres tipos de células madre en función de su capacidad para diferenciarse en un número mayor o menor de tejidos:
 - Totipotentes. Pueden generar por completo un nuevo individuo organizado y estructurado. Esta capacidad es exclusiva de células madre embrionarias.
 - Pluripotentes. Son capaces de diferenciarse en cualquier tejido, pero no pueden formar un individuo completo.
 Existen células madre pluripotentes tanto embrionarias como adultas.
 - Multipotentes. Son aquellas capaces de generar exclusivamente nuevas células del tejido del que proceden.

- R. M. Se considera que deben existir controles muy estrictos cuando exista la posibilidad de causar desastres ecológicos o sanitarios. Esto se debe considerar, por ejemplo, al cultivar organismos transgénicos que pudieran competir con organismos silvestres, o al manipular microorganismos susceptibles de causar enfermedades. Es frecuente que se inserten en estos microorganismos genes que confieren resistencia a algún antibiótico, con los problemas que ello podría causar.
- UNESCO con el fin de evitar aquellos aspectos del progreso tecnológico que pudieran atentar contra la dignidad humana y promover que la ciencia no sea identificada como una actividad sospechosa. En nuestro país se aprobó en el año 2007 la ley de investigación biomédica, para ofrecer un marco legislativo que regule los problemas o conflictos que puedan surgir en estas cuestiones. Entre otros puntos, se plantea la creación de un Comité de Bioética cuya función es garantizar el respeto a los valores éticos en todas las investigaciones que se puedan realizar en el campo de la biomedicina.
- **36** R. L.

Pág. 332

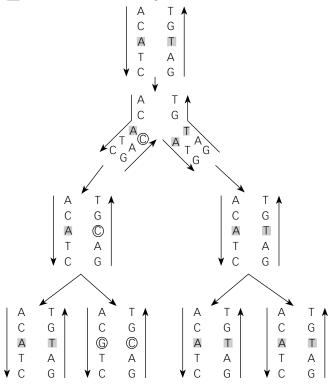
PARA REPASAR

- **a)** La secuencia del ARNm solicitado es: 5'-AUGUUAAGGGCCCGUUGUGUG-3'.
 - **b)** Este fragmento puede codificar 7 aminoácidos.
 - c) Para saber el número de aminoácidos que codifica esta secuencia hay que saber que, en el código genético 3 bases nitrogenadas codifican un aminoácido en un código sin comas ni solapamientos.
 - d) La variación podría producirse por una mutación, por ejemplo, una mutación génica en las bases nitrogenadas del sexto triplete UGU, que si se transformara a UGA determinaría final de cadena, quedando un polipéptido de 5 aminoácidos.

Pág. 331

33 R. L.

38 Se trata de una mutación génica de transición.



- 39 a) ARNm: 5' ... UCC GUU ACA CCC GCC UCU GGU ... 3'
 - b) En el caso del mutante 1, varía el cuarto aminoácido de la cadena, siendo leucina en la forma mutante y prolina (CCC es el triplete del ARNm) en la forma normal. Por tanto, el nuevo triplete del ARNm podría ser CUC (codifica para leucina), así cambiaría solo una base pero el aminoácido codificado es diferente. La mutación en este caso es una transversión.

Mutante 1, ADN: 3' ... AAG CAA TGT GAG CGG AGA CCA... 5'
ARNm: 5' ... UUC GUU ACA CUC GCC UCU GGU... 3'

En el mutante 2 cambian todos los aminoácidos excepto los dos primeros. Si después de la sexta base nitrogenada del ADN se inserta un nucleótido de adenina, entonces cambia la sexta base del ARNm y se produce un corrimiento de la pauta de lectura en los codones del ARNm del mutante que daría lugar a la cadena polipeptídica que muestra el mutante 2. La mutación en este caso es una inserción.

Mutante 2, ADN: 3'... AAG CAA ATG TGG GCG GAG ACC A... 5'
ARNm: 5'... UUC GUU UAC ACC CGC CUC UGG U... 3'

- 40 Pueden producir bucles las deleciones intercaladas y las duplicaciones intercaladas. Pueden producir terminaciones escalonadas las deleciones finales y las duplicaciones finales.
- Las polisomías son mutaciones genómicas. Son aneuploidías en las que existe un cromosoma de más, o dos, etc. (2n + 1 cromosomas, 2n + 2...).
- 42 Algunas de las sustancias químicas que provocan alteraciones en el ADN son: el ácido nitroso (elimina grupos amino de las bases nitrogenadas), la hidroxilamina (añade grupos hidroxilo), el etilmetanosulfonato y gas mostaza

(añaden grupos alquilo), el 5-bromouracilo (es análogo de la timina), la 2-aminopurina (análogo de la adenina) y moléculas como la acridina o la proflavina que tienen estructuras similares a un par de bases enlazadas.

Otros agentes mutágenos son de carácter físico, como radiaciones no ionizantes (rayos ultravioletas) o radiaciones ionizantes (rayos X, rayos gamma y emisiones de partículas α y β).

- 43 No, la biotecnología es el conjunto de técnicas mediante las que se obtienen productos útiles para las personas a partir de seres vivos, sus partes o sus productos. Y la ingeniería genética es una rama moderna de la biotecnología que consiste en el uso de diversas técnicas para manipular el ADN de los organismos, básicamente mediante la transferencia de ADN de unos organismos a otros.
- Los fagos son virus que infectan bacterias. Estos fagos se pueden manipular, de modo que se elimina una parte de su ADN, que se puede reemplazar por un ADN extraño. Cuando infectan una bacteria, introducen en ella el ADN insertado y, cuando se multiplican, se multiplica también la secuencia insertada. El bacteriófago más empleado es el fago λ, que infecta a *Escherichia coli*.
- Produce ADN a partir de una hebra de ARN; se obtiene el ADN sin intrones. La procedencia de la transcriptasa inversa es vírica.
- 46 c) Reacción en cadena de la polimerasa-retrotranscriciones. La reacción en cadena de la polimerasa o PCR es una técnica empleada para replicar un fragmento de ADN en grandes cantidades. Se emplea la ADN polimerasa, que es la encargada de la síntesis de nuevas cadenas de ADN a partir de un ADN molde. La retrotranscripción es la síntesis de ADN, partiendo de un ARN como molde por medio de la transcriptasa inversa.
- genéticamente idénticos que descienden de una misma célula o individuo por mecanismos de reproducción asexual.

 Uno de los objetivos de la ingeniería genética es la clonación. Este término significa obtención de copias idénticas y se puede emplear en varios niveles. Así, se pueden clonar organismos y obtener copias idénticas, lo que equivale a la reproducción asexual. Paro también se pueden clonar genes

47 Un clon es un conjunto de células o individuos

- puede emplear en varios niveles. Así, se pueden clonar organismos y obtener copias idénticas, lo que equivale a la reproducción asexual. Pero también se pueden clonar genes. Esto significa obtener, por diversos métodos, múltiples copias de dicho gen.
- a) Porque en el núcleo de cada célula está toda la información genética del individuo. La especialización de la célula no supone pérdida de información. La célula muscular tiene la información necesaria para transformarse en célula pancreática, en célula nerviosa o para dar lugar a un individuo.
 - b) Se elimina el núcleo del ovocito para eliminar toda la información genética de la mujer de la que procede, que debe ser sustituida por la de la célula muscular.
 - c) No. Los antígenos que provocan un rechazo del trasplante son proteínas y, por lo tanto, codificadas por el ADN del núcleo. Si la información genética procede del paciente,

- las células pancreáticas que se obtendrán serán inmunológicamente idénticas a las del paciente.
- d) Las mitocondrias también tienen ADN y maquinaria bioquímica para traducir la proteína. De hecho, algunas de las enzimas mitocondriales están codificadas por este ADN. Por lo tanto, efectivamente, y como pasa en un proceso de clonación, las células pancreáticas no serán absolutamente idénticas (aunque sí serán muy parecidas) a las células del paciente.
- e) El número de cromosomas del núcleo del ovocito que se ha eliminado será 23 y el número de cromosomas del núcleo de una célula muscular serán 46. Los óvulos son células haploides y, por lo tanto, tienen solo n cromosomas, uno de cada pareja. En cambio, las células musculares, como todas las células somáticas, son células diploides, que tienen 2n cromosomas, dos de cada pareja.

Pág. 333

PARA PROFUNDIZAR

- **49 a)** Porque *D. pseudobscura* y *D. willistoni* comparten una misma fusión entre el cromosoma azul y el cromosoma morado de *D. virilis*. Esto indica un antepasado común.
 - **b)** Porque las especies diferentes no pueden tener descendencia entre ellas y, por lo tanto, es imposible que tres especies diferentes hayan evolucionado para generar una misma nueva especie.
- **a)** R. G. El esquema sería similar al de la página 328 del libro del alumno. Se necesita una célula somática de Copito de Nieve a la que se le extrae el núcleo. Por otro lado, se obtiene un óvulo de una hembra gorila a la que se le extrae el núcleo y se le introduce el núcleo procedente de la célula somática de Copito de Nieve. El óvulo obtenido y activado necesita introducirse en el útero de una tercera hembra gorila en el que se desarrolle.
 - b) No. Aquello que determina el sexo es la presencia de los cromosomas sexuales (XX para hembra, XY para macho) los cuales se encuentran, naturalmente, en el núcleo. El citosol no determina el sexo del óvulo.
 - c) El albinismo es un carácter autosómico recesivo. Para que aparezca este carácter, se habría de emparejar con una hembra portadora de este alelo y esto no es frecuente y, aun así, la probabilidad de obtener un gorila albino sería del 50%.
- 51 Respuesta en la web.

Pág. 335

CIENCIA EN TU VIDA

52 La Organización del Genoma Humano se fundó con el fin de coordinar los esfuerzos internacionales que surgieron desde que en 1980 comenzó a gestarse en Estados Unidos el Proyecto Genoma Humano, puesto que varios países quisieron unir sus esfuerzos con los de Estados Unidos, a fin de compartir también los beneficios resultantes.

- 53 El hecho de tener en el carbono 3' un radical —H en lugar de un radical —OH y, por tanto, no pueden establecer un enlace con ningún otro nucleótido.
- Empleando un programa para comparar secuencias de ADN y detectar secuencias repetidas y, por tanto, deducir qué fragmento va a continuación de otro.
- La primera sorpresa que proporcionó el Proyecto Genoma Humano sobre nuestro propio genoma fue mostrar que tenemos muchos menos genes de lo que se pensaba, y muchos de ellos los compartimos con las bacterias y otros organismos sencillos. Posteriormente, se confirmó que el ADN humano contenía entre 20 000 y 25 000 genes, muy pocos si se considera que, por ejemplo, el ADN de la mosca *Drosophila melanogaster* contiene 13 700 genes. Pero en las células humanas se realiza el proceso llamado, *splicing* alternativo, que produce varias proteínas distintas a partir de un mismo gen y en consecuencia el proteoma humano es más amplio que el de otros organismos mucho más simples que tienen un número de genes más o menos parecido al del ser humano.