50 COSAS QUE HAY QUE SABER SOBRE GENÉTICA

MARK HENDERSON

Ariel

Mark Henderson

50 COSAS QUE HAY QUE SABER SOBRE GENÉTICA

Traducción de
Santiago Madero

Ariel 50 COSAS

Primera edición en esta presentación: junio de 2016
Edición anterior: junio de 2010

Título original:
50 genetic ideas you really need to know
Quercus, Londres

Realización: Ātona, S. L.

© Mark Henderson, 2008
Derechos exclusivos de la edición en español
reservados para todo el mundo y propiedad de la traducción:
© 2010 y 2016: Editorial Planeta, S. A.
Avda. Diagonal, 662-664 - 08034 Barcelona
Editorial Ariel es un sello editorial de Planeta, S. A.
www.ariel.es

ISBN: 978-84-344- 2388-6
Depósito legal: B. 9.770 - 2016
Impreso en España por Huertas Industrias Gráficas

El papel utilizado para la impresión de este libro
es cien por cien libre de cloro
y está calificado como papel ecológico.

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, sea éste electrónico, mecánico, por fotocopia, por grabación u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito del editor. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (Art. 270 y siguientes del Código Penal).
Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.
Puede contactar con CEDRO a través de la web www.conlicencia.com o por teléfono en el 91 702 19 70 / 93 272 04 47

Contenido

Introducción *7*

GENÉTICA CLÁSICA

01 Teoría de la evolución *8*
02 Las leyes de la herencia *12*
03 Genes y cromosomas *16*
04 La genética de la evolución *22*
05 Mutación *26*
06 Sexo *30*

BIOLOGÍA MOLECULAR

07 Genes, proteínas y ADN *34*
08 La doble hélice *38*
09 Craqueando el código de la vida *42*
10 Ingeniería genética *46*

EL GENOMA

11 Lectura del genoma *50*
12 El genoma humano *54*
13 Lecciones del genoma *58*

NATURALEZA Y EDUCACIÓN

14 Determinismo genético *62*
15 Genes egoístas *66*
16 La página en blanco *70*
17 ¿Se nace o se hace? *74*

GENES Y ENFERMEDAD

18 Enfermedades genéticas *78*
19 Descubrimiento de genes *82*
20 Cáncer *86*
21 Supermicroorganismos *90*

SEXO, HISTORIA Y COMPORTAMIENTO

22 Genética comportamental *94*
23 Inteligencia *98*
24 Raza *102*
25 Historia genética *106*
26 Genealogía genética *110*
27 Genes sexuales *114*
28 ¿El final de los hombres? *118*
29 La batalla de los sexos *122*
30 Homosexualidad *126*

TECNOLOGÍAS GENÉTICAS

31 La huella genética *130*
32 Cosechas genéticamente modificadas *134*
33 Animales genéticamente modificados *138*
34 Desarrollo evolutivo *142*
35 Células madre *146*
36 Clonación *150*
37 Clonación de personas *154*
38 Terapia génica *158*
39 Pruebas diagnósticas genéticas *162*
40 Fármacos a medida *166*
41 Niños de diseño *170*
42 Mundos felices *174*
43 Genes y pólizas de seguro *178*
44 Patentes de genes *182*

LA NUEVA GENÉTICA

45 «ADN basura» *186*
46 Variaciones en el número de copias *190*
47 Epigenética *194*
48 La revolución del ARN *198*
49 Vida artificial *202*
50 No hay nada normal *206*

Glosario *210*
Índice *216*

01 Teoría de la evolución

Charles Darwin: «La grandeza de esta visión de la vida ... radica en que ... a partir de un comienzo tan simple, han evolucionado y lo siguen haciendo innumerables formas extraordinariamente bellas y maravillosas».

El genetista Theodosius Dobzhansky escribió: «No hay nada en biología que tenga sentido si no es a la luz de la evolución». Si bien Charles Darwin no conocía los genes ni los cromosomas, estos y todos los conceptos que se describen en este libro están relacionados, en última instancia, con la genialidad de su contemplación de la vida sobre la Tierra.

La teoría de la selección natural de Darwin sostiene que los organismos individuales heredan las características de sus progenitores con modificaciones pequeñas e impredecibles. Los cambios que favorecen la supervivencia y la reproducción se multiplican en una determinada población con el paso del tiempo, mientras que los cambios que inducen efectos negativos desaparecen de manera gradual.

La evolución en función de la selección natural es de una sencillez tan hermosa que, una vez comprendida, convence de manera inmediata. Cuando el biólogo Thomas Henry Huxley escuchó por primera vez esta hipótesis, exclamó: «¡Qué tremendamente estúpido soy por no haber pensado antes en ello!». El escéptico al principio, se convirtió después en su defensor más enérgico, hasta el punto de recibir el apodo de «el perro guardián de Darwin» (véase el recuadro de la página siguiente).

El razonamiento desde el diseño A lo largo de varios siglos antes de Darwin, los filósofos de la naturaleza habían intentado explicar la extraordinaria variedad de la vida sobre la Tierra. Por supuesto, la solución tradicional se refería a lo sobrenatural: la vida era creada en toda su diversidad por un dios, y los rasgos que permitían a un organismo concreto adaptarse a un nicho ecológico estaban en función del plan del gran creador.

Cronología

1802

William Paley (1743-1805) propone la «analogía del relojero» para introducir el razonamiento desde el diseño. Jean-Baptiste Lamarck (1744-1829) propone la teoría de la herencia de las características adquiridas

1842

Charles Darwin (1809-1882) ofrece un bosquejo de la evolución a través de la selección natural en una carta remitida a Charles Lyell

Aunque el origen del «razonamiento desde el diseño» se remonta a Cicerón, se le atribuye a William Paley, un pastor protestante inglés, quien en un tratado publicado en 1802, equiparó la complejidad de la vida con la de un reloj encontrado en un prado, cuya simple existencia presupone, a su vez, la existencia de un relojero. Esta teoría se convirtió rápidamente en un elemento de la ortodoxia científica e incluso Darwin la compartió en los inicios de su trayectoria profesional.

Sin embargo, para el filósofo David Hume (siglo XVIII), el razonamiento desde el diseño conduce, en última instancia, a la pregunta siguiente: ¿quién diseñó al diseñador? La ausencia de una explicación obvia desde el punto de vista natural es una pobre razón para no seguir investigando. Los implicados en esta controversia, desde Paley hasta los denominados creacionistas «del diseño inteligente», argumentan en esencia: «No lo sé, de manera que todo debe de proceder de Dios». Como forma de razonamiento, no es un buen sustituto de la ciencia.

Características adquiridas Al tiempo que Paley apelaba al argumento del relojero, Jean-Baptiste Lamarck propuso que los organismos descendían los unos de los otros, y que las diferencias se debían a sutiles modificaciones en cada generación. La suya fue realmente la primera teoría de la evolución.

El motor evolutivo de Lamarck era la herencia de las características adquiridas: los cambios anatómicos debidos al efecto del medio ambiente podían ser transmitidos a la descendencia. El hijo de un herrero heredaría los fuertes músculos que su padre había desarrollado en la

El «perro guardián» de Darwin

A T. H. Huxley se le apodó «el perro guardián de Darwin» durante la reunión de 1860 de la British Association for the Advancement of Science, tras su defensa de la teoría de Darwin frente al razonamiento desde el diseño defendido por Samuel Wilberforce, el obispo de Oxford. A pesar de que no existe una transcripción literal de su conferencia, Wilberforce comenzó burlándose de su rival y preguntando si lo que quería decir en realidad era que descendía de un mono a través de su madre o de su padre. Parece ser que Huxley respondió: «Preferiría descender de un mono más que de un hombre cultivado que puso toda su cultura y elocuencia al servicio de los prejuicios y la falsedad».

1858

Presentación de la teoría de la selección natural en la Royal Society por parte de Darwin y de Alfred Russel Wallace (1823-1913)

1859

Charles Darwin publica *El origen de las especies*

fragua. Las jirafas estiran su cuello para alcanzar las ramas más altas y, al mismo tiempo, alargan también el cuello de las generaciones subsiguientes.

Esta teoría todavía es objeto de burla, debido a su resurgimiento en 1930 por iniciativa del biólogo favorito de Stalin, Trofim Lysenko. Su insistencia en «entrenar» al trigo para resistir las olas de frío fue la causa de millones de fallecimientos por hambre en la Unión Soviética. En ocasiones, las ideas de Lamarck se describen incluso como herejías. Aunque equivocado en lo relativo a los detalles de la evolución, señaló, con acierto, que las características biológicas eran hereditarias; sólo erró en lo relativo a los medios a través de los que se transmite la herencia.

El origen de las especies Los medios reales a través de los cuales se transmite la herencia fueron esclarecidos por Darwin. A principios de 1830 se enroló en el HMS *Beagle* como naturalista, en un viaje que le permitió efectuar observaciones detalladas de la flora y la fauna, especialmente de las islas Galápagos, situadas al oeste de la costa de Ecuador, en cada una de las cuales anidaban especies ligeramente diferentes de pinzones. Las similitudes y las diferencias entre estas especies hicieron que Darwin considerara que podrían estar relacionadas entre sí y que, con el paso del tiempo, se habían adaptado al entorno de cada isla.

La valoración de Darwin fue muy similar a la de Lamarck. Lo que diferenció su hipótesis fue el mecanismo de la adaptación. El economista Robert Malthus (1766-1834) había descrito previamente la manera con la que los grupos de población que aumentan de tamaño compiten por los recursos y, en sus estudios, Darwin aplicó este principio a la biología. Las variaciones aleatorias que ayudaban al organismo a competir por el alimento y la cópula facilitaban su supervivencia y se transmitían a su descendencia. Sin embargo, las variaciones con efectos negativos desaparecían con el paso del tiempo a medida que los individuos portadores sucumbían frente a los individuos mejor adaptados a su entorno.

Solamente una teoría

Los creacionistas suelen señalar que la de la evolución es «tan sólo una teoría», como si quisieran dar a su alternativa cierta paridad científica. Esta postura refleja su mala interpretación del concepto ciencia, un contexto en el que el término «teoría» no se emplea con la acepción habitual de intuición. Más aún, una teoría es una hipótesis confirmada por todos los datos disponibles. La teoría de la evolución cumple sobradamente esta definición al apoyarse en la evidencia procedente de la genética, la paleontología, la anatomía, la botánica, la geología, la embriología y otras muchas ramas científicas. Si la teoría de la evolución fuera incorrecta, habría que volver a evaluar casi todo lo que sabemos acerca de la biología. Es algo parecido a la teoría de la gravedad; no es una idea que podamos tomar o dejar, sino la mejor explicación posible de un conjunto de hechos.

La selección natural no tenía ningún objetivo ni propósito, y tampoco otorgaba ninguna consideración especial a la vida humana. En frase famosa de Herbert Spencer, lo que importaba era «la supervivencia de los mejor adaptados».

Darwin propuso inicialmente sus ideas en 1842, pero no las publicó por temor al escarnio que se había hecho de tratados como *Vestiges of the Natural History of Creation* («Vestigios de la historia natural de la creación»), un folleto dado a conocer en 1844 en el que se argumentaba que las especies se pueden transformar en otras distintas. En 1858, Darwin recibió una carta de Alfred Russel Wallace, un joven naturalista que había desarrollado una serie de conceptos similares. Tras una presentación conjunta con Wallace en la Linnean Society londinense, Darwin se apresuró en publicar *El origen de las especies* en 1859.

Los naturalistas de despacho, incluyendo los antiguos tutores de Darwin Adam Sedgwick y John Stevens Henslow, estaban escandalizados por la nueva teoría. Otro crítico de la teoría de Darwin fue Robert FitzRoy, que se consideró traicionado por un antiguo amigo que se había aprovechado de su amabilidad para exponer puntos de vista próximos al ateísmo.

La teoría de Darwin se ha ido actualizando desde 1859, incluso por parte de su autor: en *El origen del hombre* describió cómo las preferencias relativas a la cópula pueden guiar la selección de la misma manera que el ambiente. Sin embargo, el principio fundamental de que todas las especies están relacionadas entre sí y que únicamente se diferencian las unas de las otras debido a cambios aleatorios que sólo se transmiten si tienen utilidad para la supervivencia o la reproducción, se convirtió en el elemento básico de toda la biología y también en la «primera piedra» de la genética.

《La teoría de la evolución a través de una selección natural acumulativa es la única teoría conocida que, en principio, puede explicar la existencia de la complejidad organizada.》

Richard Dawkins

La idea en síntesis: la selección natural da lugar a la aparición de especies nuevas

02 Las leyes de la herencia

William Castle: «Indudablemente, uno de los principales descubrimientos en biología, y quizá el de mayor importancia en el estudio de la herencia, fue el efectuado hace unos 40 años por Gregor Mendel, un monje austríaco, en el jardín de su claustro».

A pesar de la brillantez de Charles Darwin, su teoría no explicaba cuáles eran las variaciones individuales que se suponía eran transmitidas de una generación a la siguiente. Darwin apoyaba la idea de la «pangénesis», un concepto que propone que las características de cada uno de los progenitores se fusionan en la descendencia; sin embargo, estaba tan equivocado en esta idea como Lamarck respecto a las características adquiridas. Sólo tenía que haber leído un artículo publicado por un investigador coetáneo, un monje de Moravia llamado Gregor Mendel.

En 1856, Mendel inició una serie de experimentos extraordinarios en el jardín del monasterio agustino de St. Thomas de Brünn, actualmente en Brno, República Checa. A lo largo de los siete años siguientes fue capaz de crear más de 29.000 especies de guisantes, lo que haría que llegara a ser conocido como el fundador de la genética moderna.

Los experimentos de Mendel Los especialistas en botánica saben que ciertas plantas «reproducen realmente sus características», es decir, que transmiten fiablemente a la generación siguiente características como el tamaño o el color. Mendel aplicó esta característica a sus experimentos seleccionando siete características de transmisión real de los guisantes, es decir, su fenotipo; después, realizó el cruzamiento de las plantas que poseían estas características con el fin de crear especies híbridas. Por ejemplo, cruzó las especies de guisantes que siempre producían semillas redondeadas con especies que producían semillas arrugadas; las flores de color púrpura, con flores de color blanco, y las plantas con tallos largos, con plantas cuyos tallos eran cortos. En la generación siguiente, denominada F_1, sólo aparecía uno de los rasgos y la progenie

Cronología

1856
Gregor Mendel (1822-1884) comienza sus experimentos de cruzamiento de guisantes

1865
Mendel presenta sus leyes de la herencia ante la Natural History Society de Brünn

La herencia mendeliana en el ser humano

La base de datos Online Mendelian Inheritance in Man incluye más de 12.000 genes humanos que se consideran transmitidos según las leyes de Mendel, con alelos dominantes y recesivos. Hasta el momento ha sido posible la secuenciación de 387 genes variables y la demostración de la relación de cada uno de ellos con un fenotipo específico, incluyendo el de enfermedades como las de Tay-Sachs y el de Huntington, además de numerosos rasgos como el color de los ojos. Hay otros miles de fenotipos que siguen un patrón de herencia mendeliana, pero todavía no se han identificado o cartografiado las regiones del genoma responsables. Aproximadamente, el 1% de los recién nacidos sufre un trastorno mendeliano debido a la variación en un solo gen.

siempre tenía semillas redondeadas, flores de color púrpura o tallos largos. Las características de los progenitores no se mezclaban, como sugería la teoría de la pangénesis, sino que parecía que siempre predominaba una de ellas.

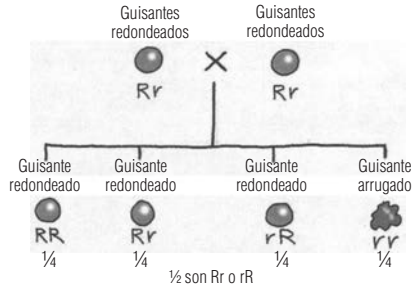
A continuación, utilizó cada especie híbrida para la autofertilización. En esta generación, F_2, reaparecieron súbitamente todos los rasgos que parecían haber sido eliminados en la anterior. Ahora, aproximadamente el 75% de los guisantes presentaba semillas redondeadas, y el 25% restante, semillas arrugadas. En las siete muestras evaluadas por Mendel apareció de manera constante la proporción de 3:1.

Mendel reconoció que lo que ocurría era que estos fenotipos estaban siendo transmitidos por «factores» emparejados (lo que en la actualidad denominaríamos genes), algunos de los cuales eran dominantes mientras que otros eran recesivos. Las plantas progenitoras trans-

Primer experimento

En la generación F_1, todos los descendientes son heterocigotos y poseen un alelo de cada tipo. Los guisantes son redondeados porque el alelo que codifica este carácter, **R**, es dominante

Segundo experimento: se utiliza la progenie de los individuos del primer experimento



En la generación F_2, la proporción entre los guisantes redondeados (característica dominante) y los guisantes arrugados (característica recesiva) es de 3:1.

1900

Redescubrimiento de las ideas de Mendel por parte de Hugo de Vries, Carl Correns y Erich von Tschermak

mitían de manera eficaz sus características debido a que eran portadoras de dos genes dominantes respecto a las semillas redondeadas o de dos genes recesivos respecto a las semillas arrugadas; en el lenguaje de la genética, eran homocigotas. Cuando los progenitores se cruzaban entre sí, la progenie era heterocigota, en el sentido de que cada individuo heredaba un gen de cada tipo. Ganaba siempre el gen dominante y, en el caso de la primera generación, todas las semillas producidas por los individuos pertenecientes a ésta eran redondeadas.

En la generación F_2 había tres posibilidades. En promedio, la cuarta parte de los individuos poseía dos genes que codificaban las semillas redondeadas y, por tanto, elaboraban semillas redondeadas. La mitad poseía un gen de cada tipo y producía semillas redondeadas debido a que el gen correspondiente a éstas era dominante. La cuarta parte restante heredaba dos genes correspondientes a las semillas arrugadas y, por tanto, sus componentes producían semillas arrugadas; estos genes recesivos solamente se manifiestaban en el fenotipo en las situaciones en las que no había un gen dominante.

Leyes de Mendel Mendel utilizó estos resultados para elaborar dos leyes generales de la herencia. La primera de ellas, la ley de la segregación, sostiene que los genes pueden presentar formas alternativas denominadas alelos que influyen en el fenotipo, como puede ser la configuración de las semillas (o, por ejemplo, el color de los ojos en las personas). Cada rasgo fenotípico transmitido en la herencia está controlado por dos alelos, cada uno de ellos procedente de un progenitor. Si un individuo de la progenie hereda alelos diferentes, uno de ellos es dominante y es el que se expresa en el fenotipo, mientras que el otro es recesivo y se mantiene en fase silente.

La segunda ley general fue la denominada «ley de la herencia independiente»: el patrón de herencia correspondiente a un rasgo no in-

Dominancia compleja

No todos los rasgos que dependen de genes únicos siguen a la perfección el patrón de herencia descubierto por Mendel. Algunos genes son dominantes de manera incompleta, lo que significa que, cuando un individuo es heterocigoto (posee una copia de cada uno de los alelos), el fenotipo resultante es intermedio. Los claveles portadores de dos alelos que codifican el color rojo son rojos; los que poseen dos alelos que codifican el color blanco son blancos, y los que tienen un alelo de cada color son rosados. Los genes también pueden ser codominantes, lo que significa que los individuos heterocigotos expresan ambos rasgos. Los grupos sanguíneos del ser humano se ajustan a este patrón: al tiempo que el alelo O es recesivo, los alelos A y B son codominantes. Así, los alelos A y B son dominantes respecto a O, pero una persona que hereda un alelo A y un alelo B presenta un tipo sanguíneo AB.

fluye en el de otro. Por ejemplo, los genes que codifican la configuración de las semillas son distintos de los que codifican su color y no influyen en ellos. Cada rasgo mendeliano se transmite en una proporción de 3:1, según el patrón de dominancia de los genes implicados.

Ninguna de las leyes de Mendel es totalmente correcta. Algunos fenotipos están relacionados entre sí y es frecuente que se hereden de manera conjunta, tal como ocurre con los ojos azules y el pelo rubio en los islandeses; además, no todos los rasgos siguen los patrones simples de dominancia que observó Mendel en sus guisantes. La realidad es que los genes localizados en cromosomas diferentes se heredan por separado, en congruencia con la segunda ley de Mendel, y también que hay una gran cantidad de enfermedades que se ajustan a la primera ley. Estas enfermedades, denominadas trastornos mendelianos, son patologías que aparecen siempre en personas que poseen una copia del gen mutado dominante, como —por ejemplo— la enfermedad de Huntington; otro ejemplo es el de la fibrosis quística, que se debe a una mutación recesiva que solamente es peligrosa cuando el individuo hereda dos copias del gen mutado, una de ellas de cada progenitor.

Rechazo, ignorancia y redescubrimiento Mendel presentó en 1865 su trabajo sobre la herencia ante la Natural History Society de Brünn y lo público al año siguiente. Pero fue escasamente leído y pocas personas comprendieron el significado de sus hallazgos. El trabajo de Mendel aparecía reseñado en un volumen en el que Darwin hizo anotaciones sobre los artículos inmediatamente anterior y posterior, pero dejó sin marcar el trabajo que —en última instancia— demostraba el fundamento de su propia teoría. En 1868 Mendel fue elegido abad e interrumpió sus investigaciones. Poco tiempo antes de su fallecimiento, en 1884, parece que declaró lo siguiente: «Mi trabajo científico me ha ofrecido una satisfacción enorme y estoy convencido de que será apreciado por todo el mundo antes de que transcurra mucho tiempo».

«Mendel aportó las piezas que faltaban a la estructura erigida por Darwin.»

Ronald Fisher

Tenía razón. En el siglo XX, Hugo de Vries, Carl Correns y Erich von Tschermak desarrollaron de manera independiente teorías de la herencia similares a las de Mendel y reconocieron el trabajo pionero de este monje. Había nacido una nueva ciencia.

La idea en síntesis: los genes pueden ser dominantes o recesivos