



Del mapa
a usted



NATIONAL HUMAN
GENOME RESEARCH INSTITUTE

www.genome.gov

Publicación de NIH Núm.: 03-5377S
Abril de 2003

Una breve guía de genética.

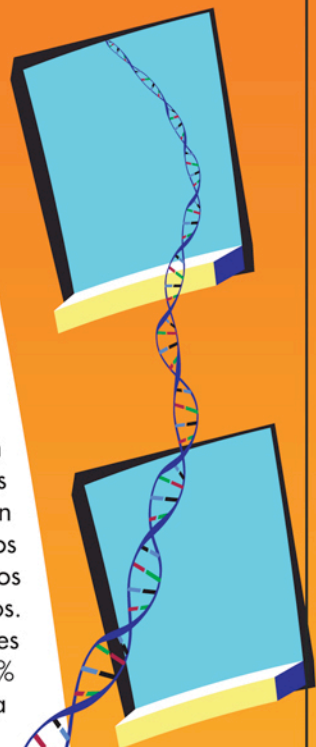
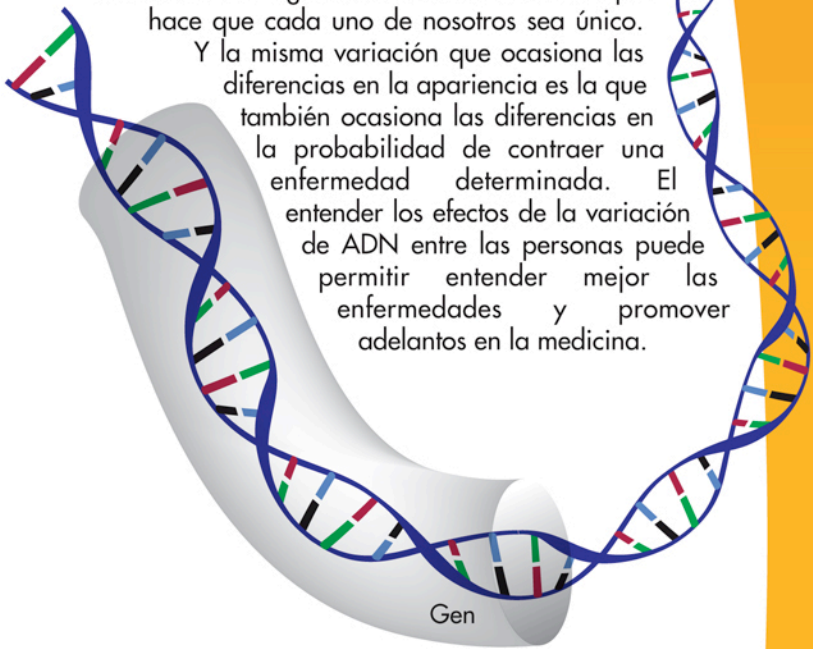
¿En qué se diferencia usted de todos los demás?

Todos los seres humanos son básicamente iguales, es decir, todos pertenecemos a la misma especie. Pero al mismo tiempo cada uno de nosotros es único, poseyendo diferentes rasgos que le distinguen como individuo. Algunas personas son bajas y otras altas. Hay distintos colores de ojos, de piel y de pelo. Estas semejanzas y diferencias físicas provienen de semejanzas y diferencias entre nuestras instrucciones genéticas. Nuestro conjunto propio de instrucciones genéticas, nuestros "genes", determinan nuestras características particulares, heredades de nuestros padres.



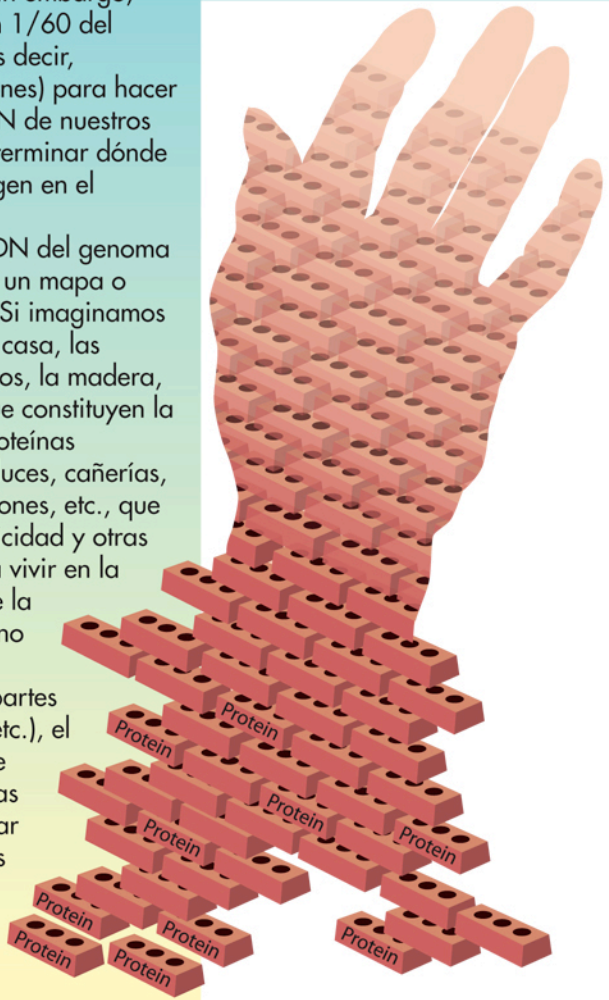
Los genes toman la forma de ADN (ácido desoxirribonucleico), una molécula larga en forma de hebra que lleva toda nuestra información genética. Un genoma es la totalidad del ADN de un organismo vivo. Es el conjunto completo de instrucciones genéticas para la construcción, el funcionamiento y el mantenimiento de dicho organismo. Prácticamente cualquier célula del cuerpo contiene, por sí sola, una copia completa de todo el ADN que constituye el genoma. Todos los organismos vivos, desde las bacterias hasta las plantas y los animales, poseen genomas. Cada especie tiene su propio genoma. Los organismos simples, como las bacterias, tienen genomas pequeños que contienen entre varios cientos y varios miles de genes. Pero los seres humanos tienen un genoma relativamente grande, que contiene unos 30,000 genes. Si consideramos dos seres humanos cualesquiera, el 99.9% del ADN es idéntico en ambos. Sin embargo, el conjunto completo de instrucciones genéticas es tan grande que la variación del 0.1% posibilita millones de posibles diferencias. Esta pequeña fracción de ADN en la que ocurren las variaciones da lugar a la enorme diversidad que hace que cada uno de nosotros sea único.

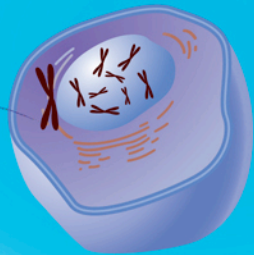
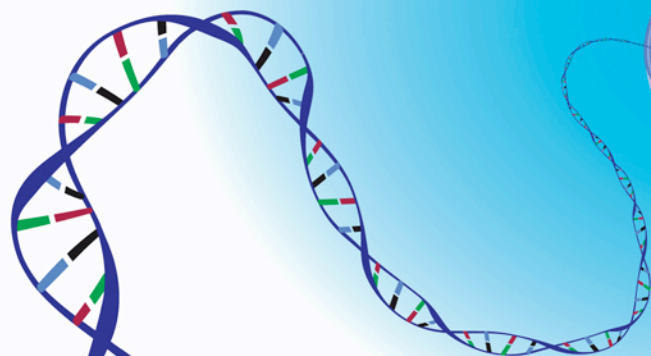
Y la misma variación que ocasiona las diferencias en la apariencia es la que también ocasiona las diferencias en la probabilidad de contraer una enfermedad determinada. El entender los efectos de la variación de ADN entre las personas puede permitir entender mejor las enfermedades y promover adelantos en la medicina.



¿Cómo funciona el ADN como conjunto de instrucciones para determinar las características de una persona? Las células del cuerpo están formadas por diferentes tipos de moléculas, por ejemplo, agua, minerales, proteínas, azúcares, grasas y ADN. De ellas, las proteínas son particularmente importantes, ya que son los componentes fundamentales del cuerpo que determinan cómo se organizan y actúan todas las moléculas. Por lo tanto, las proteínas juegan un papel esencial tanto en nuestro aspecto como en la manera en que crecemos. El ADN actúa como código molecular para la creación de estas proteínas. El ADN de cada gen proporciona las instrucciones para hacer una proteína, o a veces, unas pocas proteínas relacionadas. Sin embargo, sólo aproximadamente un 1/60 del genoma es codificador (es decir, proporciona las instrucciones) para hacer proteínas. El resto del ADN de nuestros genomas contribuye a determinar dónde y cuándo se utiliza cada gen en el cuerpo.

En su conjunto, todo el ADN del genoma puede interpretarse como un mapa o plano de un ser humano. Si imaginamos nuestro cuerpo como una casa, las proteínas serían los ladrillos, la madera, el cemento y los clavos que constituyen la edificación básica. Las proteínas funcionan también como luces, cañerías, cables eléctricos, ventilaciones, etc., que aportan el agua, la electricidad y otras funciones necesarias para vivir en la casa. Por consiguiente, de la misma manera que el plano de una casa indica la disposición de todas sus partes (tablas, ladrillos, cables, etc.), el genoma es un conjunto de instrucciones a partir de las cuales podemos determinar la disposición de todas las proteínas utilizadas para la construcción y el funcionamiento de nuestro cuerpo.





El ADN se compone de una serie ordenada de cuatro estructuras químicas denominadas bases de nucleótidos: adenina, timina, citosina y guanina, que se representan por sus abreviaturas A, T, C y G. Estas bases se alinean una tras otra a lo largo de una hebra de ADN. La secuencia de estas bases desempeña el papel de un código que se puede descifrar para revelar nuestras instrucciones genéticas. Un gen se compone de una secuencia específica de ADN, que suele tener varios miles de bases de longitud. [Para más información sobre el código genético, véase la Figura A.]

¿Cómo lee nuestro cuerpo las instrucciones genéticas y cómo las utiliza para hacer una proteína? El ADN no se puede convertir directamente en proteínas, sino que envía un mensaje en que se describen las instrucciones del gen, a un mecanismo creador de proteínas. Cada gen particular puede ser transcrito, o copiado, a una molécula relacionada llamada ARNm (ácido ribonucleico mensajero) y se transporta después a un mecanismo molecular de elaboración de proteínas, denominado ribosoma. El ribosoma se encarga de leer la copia de ARNm del gen y de crear la proteína correspondiente. [Para más información sobre la creación de una proteína, vea la Figura B.]

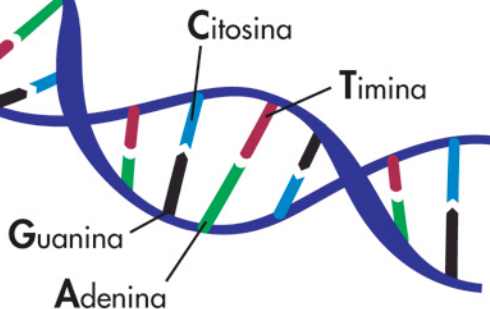


Figura A: El código genético

	U	C	A	G	
U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr stop stop	Cys Cys stop Trp	U C A G
C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	U C A G
A	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G
G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly	U C A G

Los genes se componen de una serie de cuatro bases de nucleótidos (A, C, G y T) que se alinean una tras otra en forma de cadena de nucleótidos. Para que un gen se pueda utilizar para formar una proteína, el ADN debe copiarse antes en un mensaje (una molécula relacionada llamada ARNm), que se puede entonces enviar fuera del núcleo de la célula a un ribosoma, donde se ensamblan las proteínas. Esta molécula de ARNm es similar al ADN, salvo que su estructura química se forma utilizando ribosa en lugar de desoxirribosa, y una de las bases, la timina (T), se sustituye por uracilo (U). El orden, o secuencia, de los nucleótidos del ARNm determina la manera en que se ensambla una proteína. Los aminoácidos son los elementos básicos de una proteína. Es decir, los diferentes aminoácidos se ensamblan, uno tras otro, en una cadena de "polipéptidos". Esta, a su vez, se dobla y se dispone en forma de proteína. Cada aminoácido añadido a una cadena creciente de polipéptidos se indica por medio de un conjunto específico de tres bases de nucleótidos dentro del ARNm. Cada triplete posible de bases de nucleótidos se llama codón.

Los aminoácidos especificados por cada secuencia de codón en el ARNm se indican en la siguiente tabla. La primera base de un codón se indica en el lado derecho de la tabla, la segunda en la parte superior y la tercera en el lado derecho.

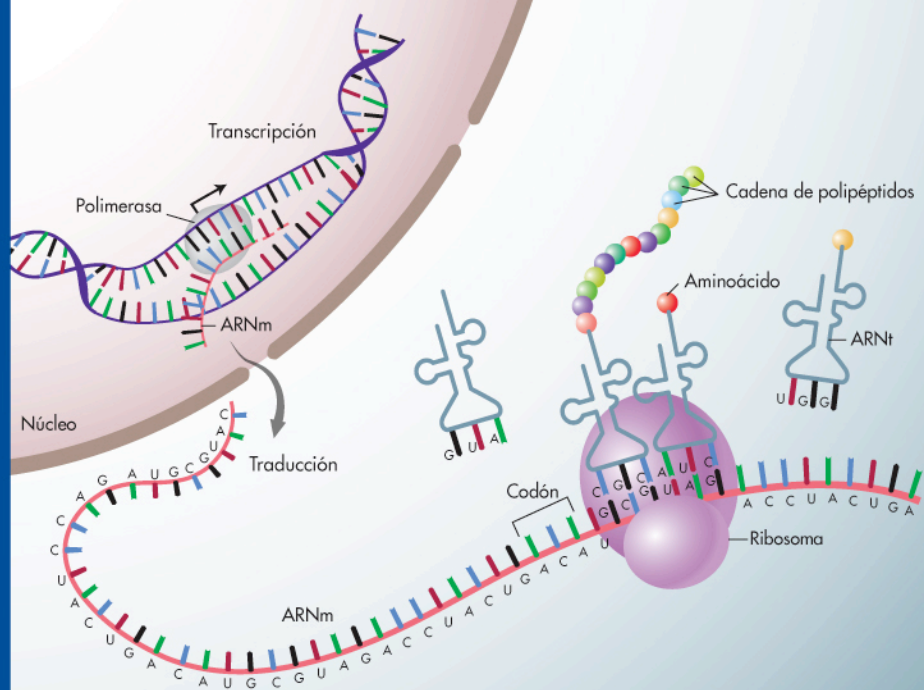
Dado que el ARN se construye a partir de cuatro tipos de nucleótidos, hay 64 tripletes posibles para los codones (4x4x4). Tres de estos codones posibles especifican la terminación de la cadena de polipéptidos. Se llaman "codones de parada". Con esto, quedan 61 codones para especificar solamente 20 aminoácidos diferentes. Por lo tanto, la mayoría de los aminoácidos están representados por más de un codón. Por eso se dice que el código genético es degenerado.

Las claves de la tabla anterior:

Ala: Alanina; Cys: Cisteína; Asp: Ácido aspártico; Glu: Ácido glutámico;
 Phe: Fenilalanina; Gly: Glicina; His: Histidina; Ile: Isoleucina;
 Lys: Lisina; Leu: Leucina; Met: Metionina; Asn: Asparagina;
 Pro: Prolina; Gln: Glutamina; Arg: Arginina; Ser: Serina;
 Thr: Treonina; Val: Valina; Trp: Triptófano; Tyr: Tirosina

A = adenina; G = guanina; C = citosina; T = timina; U = uracilo

Figura B: Cómo se crea una proteína



Cada base de nucleótido (A, C, T, G) en una hebra de la cadena de ADN en doble hélice tiene unida una base complementaria situada en la otra hebra. La adenina (A) siempre se une con su compañera complementaria, la timina (T). La citosina (C) siempre se une a la guanina (G). Cuando se utiliza la información de un gen para hacer una proteína, primero se "transcribe" (o sea, se copia) a una molécula de ARN mensajero. Las hebras complementarias de ADN se "separan" para dejar expuesto el gen codificado, y un mecanismo molecular conocido como polimerasa crea una hebra complementaria de ARNm. Las moléculas de ARNm salen del núcleo de la célula y se mueven a un ribosoma, donde los codones que forman el código genético especifican los aminoácidos particulares que son necesarios para formar la proteína dada. El ARNm asociado con un ribosoma requiere un aminoácido particular, según lo determina el "código genético" (véase la Figura A). Cada aminoácido es llevado al ribosoma por otro tipo especial de ARN denominado ARN de transferencia (ARNt). Estos ARNt son específicos para el aminoácido particular que transportan, y reconocen los codones a lo largo del ARNm. Al ser llevado cada aminoácido al ribosoma por el ARNt, y ser añadido a una cadena creciente de polipéptidos, el ribosoma avanza a lo largo de la cadena de ARNm hasta llegar al siguiente codón, y así sucesivamente hasta completar toda la secuencia. La cadena completa de polipéptidos puede entonces doblarse y ensamblarse para obtener una proteína funcional.

Hubiese sido imposible alcanzar estos objetivos del PGH sin los importantes avances tecnológicos que han tenido lugar. En los 13 años transcurridos desde el comienzo del proyecto, el costo del secuenciamiento ha descendido de \$10 por base de nucleótido (A, T, C o G) a menos de 9 centavos. Gracias al desarrollo de nuevas máquinas de bajo costo para el secuenciamiento



rápido de ADN, máquinas que determinan el orden específico de las bases de nucleótidos en el genoma, lo que antes hubiera llevado meses de trabajo para el secuenciamiento se lleva a cabo ahora en unos segundos. También era necesario impulsar importantes avances en las herramientas de laboratorio, las bases de datos complejas y el

software analítico, así como sacar partido de las enormes mejoras conseguidas en las velocidades de procesamiento informático. Hoy en día, existen una gran cantidad de recursos que buscan, comparan y analizan el genoma humano, y el público tiene a su disposición dichos recursos sin ningún costo. (Para acceder al genoma humano desde cualquier computadora, vaya a www.genome.gov, haga clic en The Human Genome Project y vaya a Genome Hub.)

Implicaciones éticas, legales y sociales

Con las poderosas nuevas herramientas de la genómica, la sociedad tiene que analizar cuidadosamente las implicaciones éticas, legales y sociales (que se conocen en inglés por la sigla ELSI) que puedan surgir de esta ciencia. Por ese motivo, el Proyecto Genoma Humano llevó al establecimiento de un Programa ELSI para estudiar estos temas y desempeñar un papel central para promover el uso apropiado en la sociedad de los conocimientos obtenidos por medio de la investigación genómica. ¿Cómo se deberá interpretar y utilizar esta nueva información? ¿Quiénes deberían tener acceso a la misma? ¿Cómo se puede proteger a las personas contra los daños que pudieran resultar de la divulgación o el uso indebido de la información? ¿Cómo afectará el estudio de la genómica a los conceptos sociales de raza y etnicidad? La consideración de temas de ELSI como los ya citados contribuirá a generar las opciones de política pública que incluyan las consecuencias filosóficas, teológicas y éticas de entender nuestro propio plan de ADN. De esta forma, se podrán identificar las áreas delicadas y se podrán elaborar soluciones antes de que la información científica se integre en la práctica médica.

Implicaciones para el futuro: La era genómica

¿Cómo contribuye nuestro conocimiento del genoma humano a que los científicos y médicos logren avances en las ciencias de la salud y en la medicina?

En el pasado, los médicos y científicos no contaban con la ventaja de un mapa genético humano para entender mejor las enfermedades y crear tratamientos adecuados. Si una casa necesita reparaciones o mantenimiento, los técnicos e ingenieros pueden consultar el plano para analizar un problema y evitar trabajos innecesarios, o, lo que es más importante, evitar que los problemas empeoren. De la misma manera, el plano del cuerpo humano provisto por el Proyecto Genoma Humano será útil para analizar problemas cuando una persona se enferma. En el futuro, cuando un médico trate a un enfermo, podrá consultar el mapa genético del paciente para



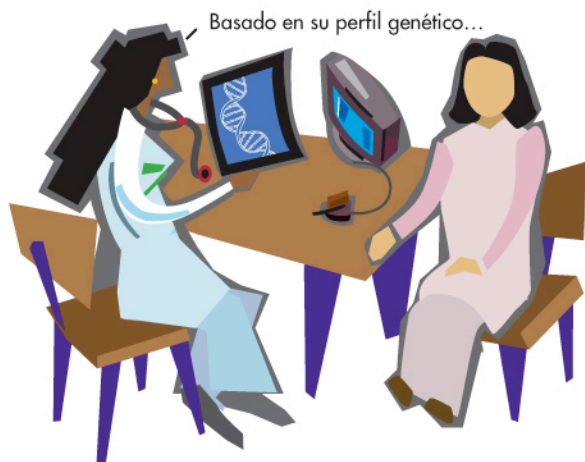
determinar qué variaciones de genes tiene, y prescribir un tratamiento específico que tenga la mayor probabilidad de ser eficaz para dicha persona. Esto también permitirá a los médicos evitar prescribir un fármaco que podría causar efectos secundarios serios.



Con la conclusión del Proyecto Genoma Humano, estamos ingresando en la "era genómica".

El Proyecto Genoma Humano ha determinado el 99.9% del genoma que todos compartimos. Sin embargo, al principio dijimos que cada uno de nosotros es único. Esta maravillosa diversidad se ve reflejada también en las distintas enfermedades que nos afectan. Por eso, uno de los próximos desafíos de la era genómica es obtener todas las variaciones genéticas que pueden ocurrir dentro de la lista completa de genes que funcionan mal y causan enfermedades. Esto será útil para crear estrategias preventivas y tratamientos nuevos. Los médicos comenzarán a concebir las enfermedades en términos de sus causas, en lugar de basarse solamente en los síntomas. Se ha dicho que "más vale prevenir que curar"... La era genómica promete grandes avances en la prevención de enfermedades, por medio de la identificación de las personas que corren altos riesgos de contraer una enfermedad. Esto hará que la medicina sea más eficaz y precisa, puesto que los médicos estarán en condiciones de tomar las medidas necesarias para prevenir enfermedades, en lugar de esperar a que aparezcan los síntomas.

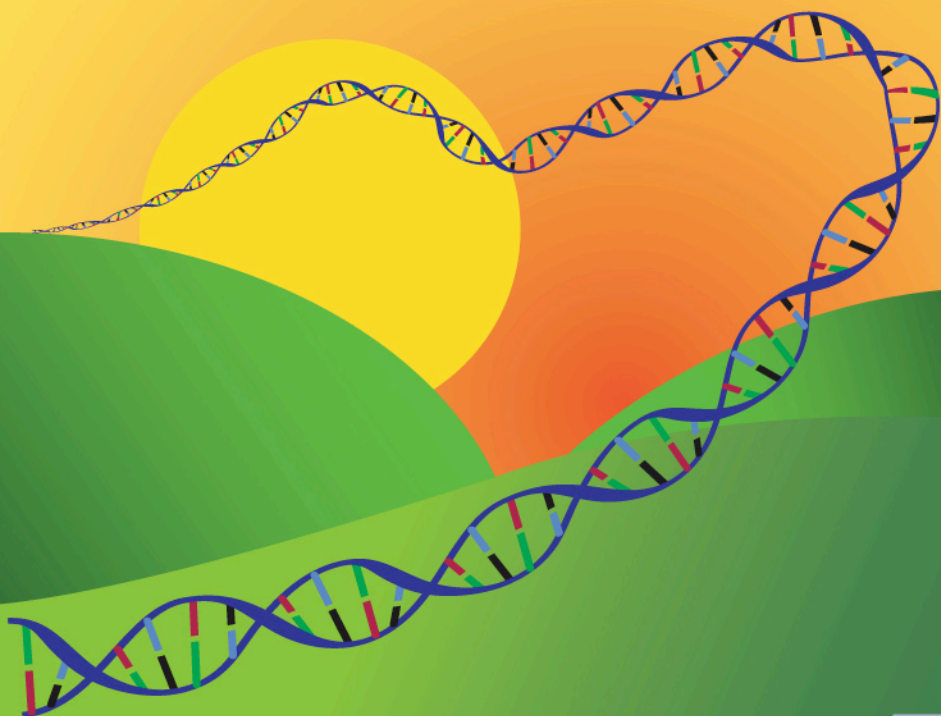
El medio ambiente tiene también una importancia esencial. Actualmente se sabe bastante poco sobre la base genética de algunas enfermedades comunes como el cáncer, la diabetes y la enfermedad de Alzheimer, donde puede haber factores de riesgo relacionados también con la dieta, el hábito de fumar y otros factores ambientales. La futura investigación genómica profundizará nuestros conocimientos sobre cuáles genes interactúan con cuáles factores ambientales para causar estas enfermedades. A medida que entendamos mejor el componente genético de estas enfermedades, nos resultará más fácil identificar los riesgos a nivel individual, y desarrollar fármacos nuevos más eficientes. Los fármacos basados en el conocimiento preciso de las causas de una enfermedad serán más eficaces y es menos probable que causen efectos secundarios.



El Proyecto Genoma Humano ofrece muchos posibles beneficios en el terreno de la salud humana, por ejemplo, avances en la terapia genética. También hay beneficios no relacionados directamente con la salud humana, pero que mejorarán nuestros conocimientos sobre el mundo en que vivimos. En el futuro de las ciencias de la salud se avizora un horizonte promisorio.

"Por primera vez en la historia, la humanidad puede leer su propio genoma, su Libro de la vida. Este libro no es como ningún otro, ya que al leerlo desvelaremos una vista cada vez más amplia de nosotros mismos."

- Francis S. Collins
Director, NHGRI



Codón: Una unidad del código genético que está formada por tres bases de nucleótidos en una molécula de ADN o ARN que especifica un aminoácido determinado.

ADN (ácido desoxirribonucleico): La molécula que tiene codificada la información genética. El ADN es una molécula de doble hélice formada por dos hebras entrelazadas unidas por enlaces débiles entre pares de bases de nucleótidos.

ELSI: Un programa destinado a comprender y estudiar las implicaciones éticas, legales y sociales relacionadas con el avance del conocimiento científico y tecnológico.

Gen: La unidad física y funcional básica de la herencia. Un gen es una secuencia de nucleótidos ubicados en una posición determinada dentro del genoma, que codifica un producto funcional específico (es decir, una proteína o molécula de ARN).

Código genético: La secuencia de nucleótidos, codificados en tripletes (codones) en el ARNm, que determina la secuencia de aminoácidos en la síntesis de proteínas. La secuencia de ADN del gen puede utilizarse para predecir la secuencia de ARNm, y el código genético puede a su vez utilizarse para predecir la secuencia de aminoácidos.

Genoma: Todo el material genético de un organismo determinado; su tamaño suele expresarse como el número total de pares de bases, o el número total de genes.

Era genómica: La nueva era de la investigación genética, en la que se ha producido una rápida adquisición e integración de información genética cada vez más avanzada, resultante del progreso y la conclusión del Proyecto Genoma Humano.

Proyecto Genoma Humano: Un proyecto de investigación y desarrollo de tecnología cuyo objetivo es elaborar un mapa y secuenciar la totalidad del genoma humano.

ARNm: Una molécula que se puede mover del núcleo al citoplasma de las células, actuando como mensajero crucial de conexión entre los datos contenidos en el gen y la síntesis de una proteína. La estructura del ARN es similar a la del ADN. La molécula de ARNm sirve como modelo para la secuencia específica de aminoácidos de una proteína.

Bases de nucleótidos: Las subunidades básicas del ADN o del ARN. Miles de nucleótidos se enlazan para formar una molécula de ADN o ARN. Los cuatro nucleótidos del ADN contienen las bases adenina (A), guanina (G), citosina (C) y timina (T). En la naturaleza, se forman pares de bases solamente entre A y T y entre G y C; por lo tanto, la secuencia base de cada hebra puede deducirse de la de su compañera.

Proteína: Una molécula grande compuesta de una o más cadenas de aminoácidos en un orden específico; el orden está determinado por la secuencia de bases de nucleótidos en el gen que codifica la proteína. Las proteínas se requieren para la estructura, el funcionamiento y la regulación de las células, los tejidos y los órganos del cuerpo, y cada proteína tiene funciones únicas. Por ejemplo: hormonas, enzimas y anticuerpos.

Ribosoma: Organelo citoplásmico que actúa como mecanismo molecular en el que se lleva a cabo la síntesis de polipéptidos a partir del ARNm.

Secuenciamiento o secuenciación: Determinación del orden de los nucleótidos (secuencias base) en una molécula de ADN o de ARN.

Transcripción: La síntesis de una copia de ARNm a partir de una secuencia de ADN (un gen), el primer paso de la expresión del gen.

Traducción: El proceso en el cual el código genético que lleva el ARNm dirige la síntesis de las proteínas a partir de los aminoácidos.

ARNt: Una clase de ARN que reconoce las secuencias de codificación de tripletes de nucleótidos del ARNm y transporta el aminoácido apropiado a los ribosomas, donde las proteínas se conforman de acuerdo con el código genético del ARNm.

Preparado por:
Instituto Nacional de Investigación Genómica Humana
Institutos Nacionales de Salud
Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos

Abril de 2003

Para más información:

Dirección postal:

National Institutes of Health
National Human Genome Research Institute
31 Center Drive, Room 4B09 MSC2152
Bethesda, MD 20892-2152

Teléfono:

(301) 402-0911

Sitio web:

www.genome.gov

Sitios web relacionados:

Programas genómicos del Departamento de Energía de los Estados Unidos: www.ornl.gov/hgmis
Medicina y la nueva genética: www.ornl.gov/hgmis/medicine/medicine.html
Implicaciones éticas, legales y sociales: www.nhgri.nih.gov/About_NHGRI/Der/Elsi/
Preguntas frecuentes sobre genética: www.genome.gov/page.cfm?pageID=10001191