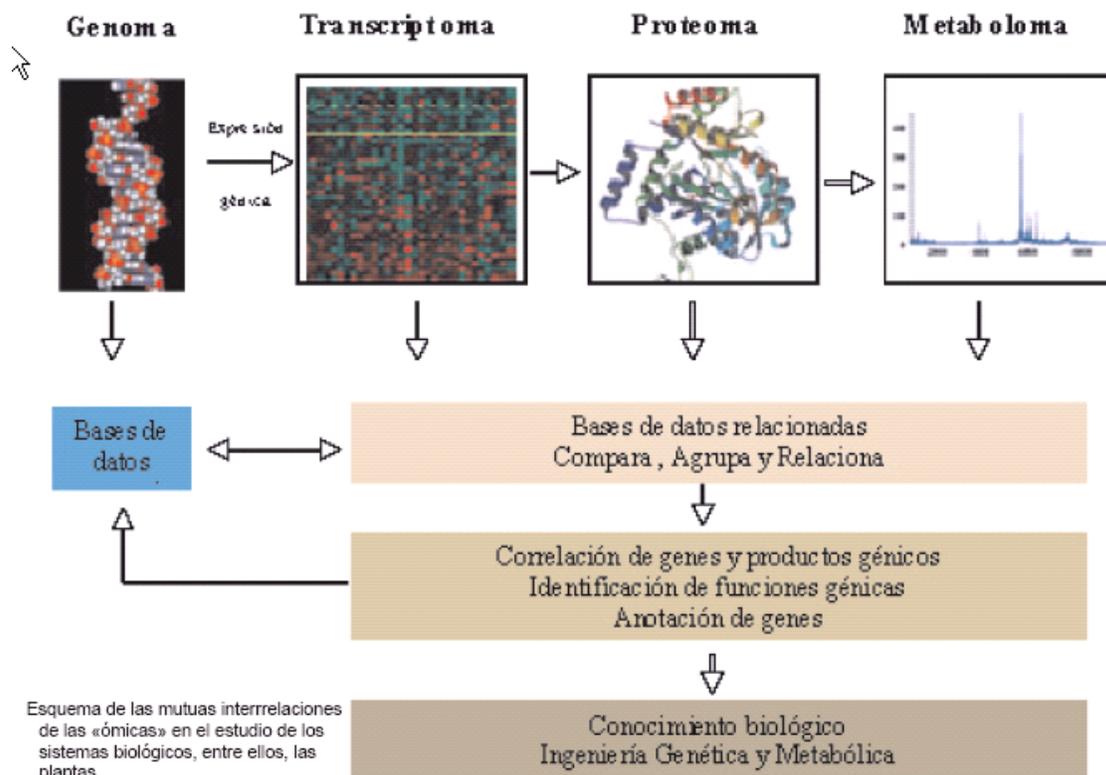


Herramientas de la biotecnología. La era de las ómicas

El desarrollo de un gran número de proyectos de secuenciación de ADN en los últimos años, como el *Proyecto Genoma Humano* (ver Cuaderno n° 55), ha llevado al perfeccionamiento y desarrollo de nuevas técnicas en el campo de la biotecnología. Estas herramientas han permitido el estudio en profundidad de procesos celulares y moleculares, y el creciente entendimiento de los sistemas biológicos a nivel molecular. Sin embargo, los organismos no operan como compartimentos moleculares aislados, y la única forma de entenderlos es ensamblando esas piezas moleculares en sistemas. Así se puede lograr una visión global de los procesos biológicos. Esto ha dado origen a lo que se denomina genéricamente como técnicas “*ómicas*”, entre ellas la **genómica**, **proteómica**, **metabolómica** y **transcriptómica**.

El término *ómica* hace referencia a diferentes técnicas de estudio en biología en cuya denominación se aplica el sufijo “*oma*” que significa “*conjunto de*”. Los campos de investigación de las “*ómicas*” unen descubrimientos científicos en biología molecular y celular con aplicaciones comerciales (ver Cuaderno n° 10, 25, 52, 54, 80, 98, 105). Las técnicas “*ómicas*” se basan en el análisis de un gran volumen de datos y, por lo tanto, se valen de la bioinformática y de técnicas rápidas y automatizadas de alto rendimiento para integrar la información de forma coherente.



Fuente: Revista N° 100 Encuentros en la Biología
<http://www.encuentros.uma.es/encuentros100/omicas.htm>

Genómica

La genómica es el estudio científico de los genomas y del rol que tienen los genes en determinar la estructura, dirigir el crecimiento y desarrollo, y en controlar las funciones de los seres vivos (ver Cuadernos n° 3, 32, 65, 67, 69). Su trabajo comienza con la secuenciación del ADN. Luego esta secuencia es empleada para identificar qué fragmentos o zonas corresponden a genes y cuál es la función de cada gen. Esta información permite compararla con la de otros organismos, o generar la estructura tridimensional de las proteínas, y así tener algún indicio sobre sus funciones.

Conocer las secuencias completas o parciales de ADN de ciertos genes o marcadores puede proveer información muy útil. Por otra parte, debido a que los organismos comparten un código genético, y pueden traducir la información genética de otros organismos en funciones biológicas, cada gen descubierto a través de estos proyectos podría tener una extensa aplicación en muchos sectores industriales.

El primer organismo vivo que tuvo su genoma secuenciado fue la bacteria *Haemophilus influenzae*, en 1995. A partir de ese momento, y bajo la denominación de “Proyectos Genoma”, se ha completado la secuencia de los genomas de muchas especies más, incluyendo bacterias, hongos, protozoarios, plantas y animales. Según el Centro Nacional para la Información de la Biotecnología (NCBI), hasta el 31 de diciembre de 2007 se habían completado las secuencias genómicas de 644 organismos (573 eubacterias, 49 arquibacterias y 22 especies eucariontes). Algunos de estos organismos fueron elegidos porque causan enfermedades en el hombre o en especies de importancia económica, o porque son modelos representativos de los grandes grupos (plantas, mamíferos, insectos, etc.) y resultan útiles para investigar los mecanismos de diferenciación celular, desarrollo, genética, entre otros (ver Cuaderno n° 50). Hasta la misma fecha, el NCBI registra también 581 proyectos en estado avanzado de ensamblado de las secuencias obtenidas (449 de eubacterias, 4 de arquibacterias y 128 de eucariontes) y 631 en la etapa de secuenciación (428 eubacterias, 29 arquibacterias y 174 eucariontes).

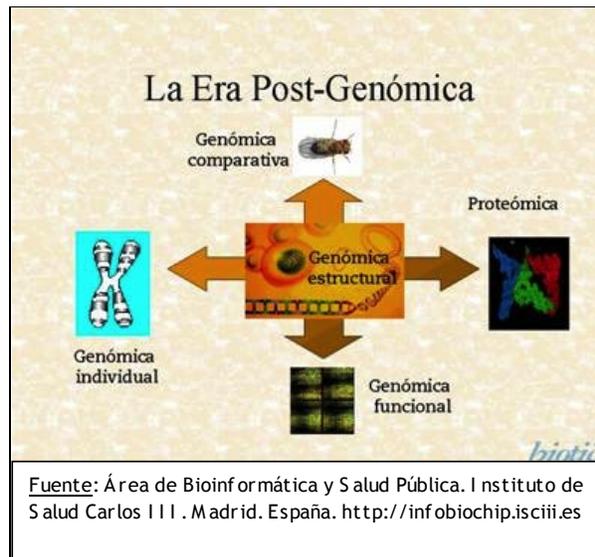
La siguiente tabla, tomada de la base de datos del NCBI Entrez Genome Project, presenta algunas de las 644 especies que ya tienen su genoma completamente secuenciado:

Especie	Grupo, denominación común	Tamaño genoma (Mpb)*	Finalización del proyecto
<i>Haemophilus</i>	Eubacteria (causa la influenza o gripe)	1,8	1995

<i>influenza</i>			
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Hongo (levadura de cerveza)	12,07	1996
<i>Bacillus subtilis</i>	Eubacteria (especie modelo y de uso industrial)	4,2	1997
<i>Escherichia coli</i>	Eubacteria (especie modelo y de uso industrial y en ingeniería genética)	4,6	1997
<i>Caenorhabditis elegans</i>	Gusano cilíndrico (especie modelo)	97	1998
<i>Plasmodium falciparum</i>	Protozoario (causa la malaria)	23	1998
<i>Helicobacter pylori</i>	Eubacteria (asociada a úlceras gástricas)	1,6	1999
<i>Pyrococcus furiosus</i>	Arquibacteria (hipertermófila)	1,9	1999
<i>Homo sapiens</i>	Hombre	3.038	1999
<i>Drosophila melanogaster</i>	Mosca de la fruta (especie modelo)	180	2000
<i>Vibrio cholera</i>	Eubacteria (causa el cólera)	2,82	2000
<i>Halobacterium sp.</i>	Arquibacteria (halófila)	2,59	2000
<i>Arabidopsis thaliana</i>	Planta (especie modelo)	119,2	2000
<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	Eubacteria (empleada para transformación genética de plantas)	5,65	2001
<i>Oryza sativa Japonica</i>	Planta (arroz)	389	2002
<i>Candida glabrata</i>	Hongo (levadura patógena)	12,28	2004
<i>Entamoeba histolytica</i>	Protozoario (causa amebiasis intestinal)	20	2004
<i>Kluyveromyces lactis</i>	Hongo (levadura de uso industrial)	10,69	2004
<i>Mus musculus</i>	Ratón (especie modelo)	2.500	2005
<i>Trypanosoma cruzi</i>	Protozoario (causa la Enfermedad de Chagas)	67	2005
<i>Lactobacillus casei</i>	Eubacteria (con propiedades probióticas)	2,93	2006
<i>Pichia stipitis</i>	Hongo (levadura de uso industrial)	15,4	2007

*Millones de pares de bases.

La conclusión de diferentes *proyectos genoma* ha proporcionado una gran cantidad de información a los investigadores, pero también ha abierto las puertas a nuevos interrogantes, por ejemplo, cómo son los procesos de regulación de la expresión de los genes, o cómo se identifican las diferencias entre el genoma de individuos de una misma especie, y de qué manera las más sutiles alteraciones en cada una de estas operaciones podrían predisponer a cada individuo a una enfermedad. Para dar respuesta a estas preguntas, que están más allá de los estudios genómicos, se ha desarrollado lo que se conoce como “Post-Genómica”.



La **genómica estructural** está orientada a la caracterización y localización de las secuencias que conforman el ADN de los genes, permitiendo de esta manera la obtención de mapas genéticos de los organismos.

La **genómica funcional** es la disciplina que se orienta hacia la recolección sistemática de información acerca de las funciones desempeñadas por los genes para, de esta manera, develar el comportamiento de los sistemas biológicos. Es decir que la genómica funcional requiere de la información que aporta la genómica estructural. Se trata de expandir el alcance de la investigación biológica desde el estudio de genes o proteínas individuales al estudio de todos los genes y proteínas al mismo tiempo, en un momento determinado. Debido al gran volumen de información que se genera durante los estudios, estas metodologías experimentales se combinan con análisis computacionales. La “genómica funcional”, se relaciona con la **proteómica**, la **transcriptómica** y la **metabolómica** ya que estudian los productos de la expresión de los genes.

Proteómica

La expresión génica determina la producción de proteínas. Una célula puede producir miles de proteínas cada una con una función específica (Cuaderno n° 3, 105). La colección de proteínas producidas en una célula es conocida como **proteoma**, y la **proteómica es el estudio de la estructura, función, localización e interacción de las proteínas dentro y entre las células**. Se considera a la proteómica como el paso siguiente a la genómica en el estudio de los sistemas biológicos. Las técnicas empleadas son, principalmente, electroforesis en geles

bidimensionales, espectrometría de masa y micromatrices o microarreglos de proteínas¹.

Si bien, como el ADN, las proteínas están construidas en una cadena lineal, los aminoácidos forman eslabones complejos que hacen que la cadena se pliegue en formas complejas e intrincadas. Esos formatos son esenciales para la función de cada proteína. Se sabe que la secuencia de aminoácidos puede afectar la forma que adoptan las proteínas, pero aún falta comprender todas las reglas que gobiernan el proceso de plegamiento. Esto significa que la forma de la proteína o la función generalmente no pueden ser predichas a partir de la secuencia de aminoácidos.

Por otra parte, las proteínas sufren modificaciones posteriores a su construcción llamadas **modificaciones post-traduccionales**. Esto afecta tanto la forma como la función de una proteína. Mientras el genoma es prácticamente invariable, el proteoma no sólo difiere de célula en célula, sino que también cambia según las interacciones bioquímicas con el genoma y el ambiente. El proteoma varía de un tipo de célula a otra, de un año a otro, de un momento a otro. Además, las proteínas son más diversas que los genes que las determinan, ya que un solo gen puede codificar diferentes versiones de una proteína, cada una con una función diferente. Por ejemplo, el genoma humano tiene unos 25.000 genes, y su expresión genera al menos unas 500.000 proteínas diferentes, debido a mecanismos como el *splicing* alternativo y a modificaciones post-traduccionales.

Al trabajar en un proyecto de proteómica los investigadores buscan catalogar todas las proteínas producidas por diferentes tipos celulares, determinar cómo la edad, el medio ambiente y las enfermedades afectan las proteínas producidas por las células, descubrir las funciones de estas proteínas, trazar el progreso de un proceso biológico, por ejemplo de una enfermedad, conocer los pasos en el proceso de infección, o la respuesta bioquímica de un cultivo al daño provocado por un insecto midiendo cambios en la producción de proteínas, o descubrir cómo una proteína interactúa con otras proteínas dentro de la célula y fuera de la célula (ver Cuaderno n° 80 y 105).

Además de ayudar a entender la complejidad de los procesos celulares y las respuestas fisiológicas de las células y organismos a su entorno, la proteómica será crucial para el desarrollo de mejores métodos de diagnóstico y tratamiento (ver Cuaderno n° 68). Por ejemplo, puede ayudar a descubrir proteínas que funcionen como “marcadores” para determinadas enfermedades, como lo es la beta-secretasa para la Enfermedad de Alzheimer, y la interleukina-6, interleukina-8, proteína amiloide A, fibrinógeno, y troponinas para la enfermedad cardiovascular.

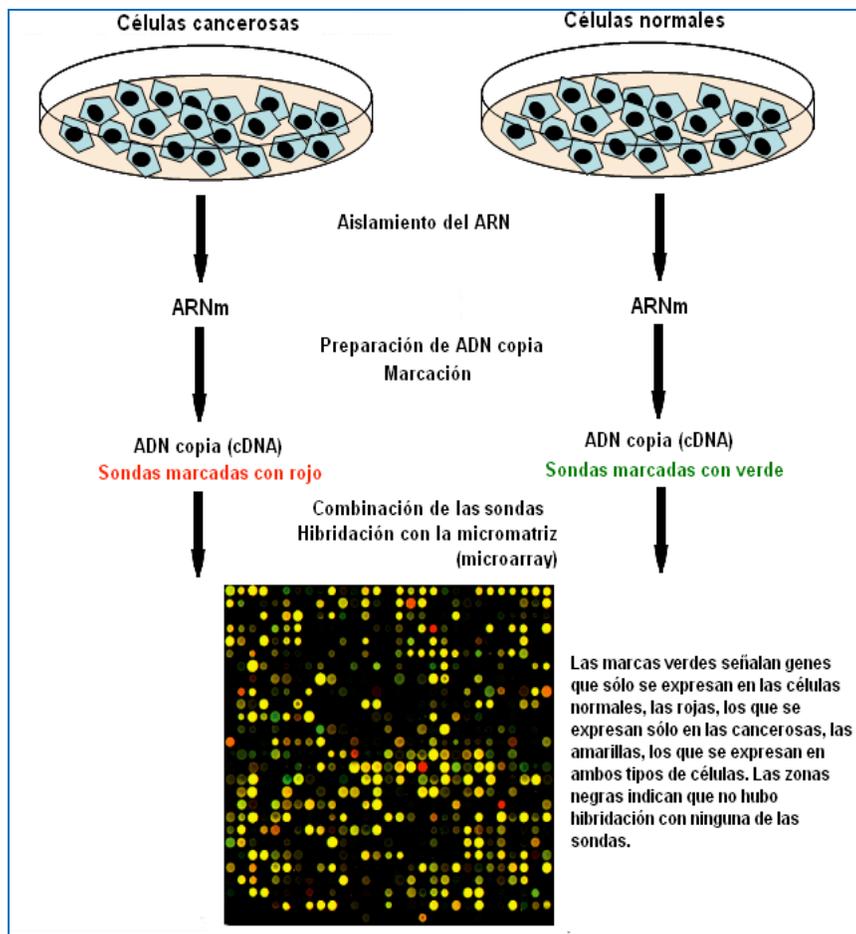
¹ Ver animaciones en

http://www.childrenshospital.org/cfapps/research/data_admin/Site602/mainpageS602P0.html

Transcriptómica

La transcriptómica estudia y compara **transcriptomas** que son los conjuntos de **ARN mensajeros o transcritos** presentes en una célula, tejido u organismo. Como los proteomas, los transcriptomas son muy variables, ya que muestran qué genes se están expresando en un momento dado. Son particularmente interesantes para los científicos los transcriptomas de las células cancerosas y de las células madre (ver Cuaderno n° 83), ya que pueden ayudar a entender los complicados procesos de carcinogénesis y de desarrollo y diferenciación celular.

Como la genómica, la transcriptómica se vale de la bioinformática y las micromatrices (o microarreglos, *microarray* en inglés). La idea básica de las micromatrices es construir, sobre una membrana o lámina de vidrio, arreglos de muestras que contienen fragmentos de ADN. Por otro lado se marca el ARN o el ADN copia (cDNA) de una población celular con fluorescencia o radioactividad, y se usa esta preparación para hibridar con el ADN de la micromatriz. Generalmente se hibrida simultáneamente la misma micromatriz con una muestra de ARN o ADN copia de referencia, para facilitar la comparación. La siguiente figura muestra un ejemplo de hibridación de micromatrices.



La tecnología de micromatrices ha transformado la investigación científica porque permite analizar decenas de miles de datos simultáneamente. Miles de moléculas de ADN, proteínas, tejidos o células pueden ser analizadas en un solo chip (micromatriz, *microarray*): una pequeña superficie de vidrio que lleva un arreglo (patrón) microscópico de puntos que indican cada molécula que está siendo estudiada. La tecnología de micromatrices de ADN por ejemplo trabaja explotando la habilidad de una molécula de ARNm de unirse específicamente, o de hibridarse al ADN molde del cual se ha originado. Usando un arreglo conteniendo muchas muestras de ADN, los científicos pueden determinar en un solo experimento los niveles de expresión de cientos o miles de genes dentro de una célula midiendo la cantidad de ARNm unido a cada sitio del arreglo. Con ayuda de una computadora, la cantidad de ARNm unido a los puntos del arreglo es precisamente calculada generando un perfil de la expresión génica en una célula

Metabolómica

La **metabolómica** es el estudio y comparación de los **metabolomas que es la colección de todos los metabolitos (moléculas de bajo peso molecular) presentes en una célula, tejido u organismo en un momento dado**. Estos metabolitos incluyen a intermediarios del metabolismo, hormonas y otras moléculas de señalización, y a metabolitos secundarios (ver Cuaderno n° 105). En 2007, los científicos lograron completar el primer borrador del metaboloma humano (<http://www.metabolomics.ca>). Catalogaron y caracterizaron a unos 2.500 metabolitos, unas 1.200 drogas y unos 3.500 componentes alimenticios que pueden encontrarse en el cuerpo humano. El metaboloma es muy dinámico, cambia ante la menor señal física o química, y debido a que son muchos los tipos de metabolitos que puede haber en una célula, también son varios los métodos que se emplean en el análisis. Para estudiar el metaboloma se necesita primero separar los metabolitos, y luego detectarlos.

Para separarlos se suelen usar las técnicas de cromatografía en fase gaseosa, cromatografía líquida de alto rendimiento (o HPLC), o electroforesis con capilares. Para la detección de los metabolitos, se emplean principalmente la espectrometría de masa y la espectroscopía de resonancia magnética nuclear (ver Cuaderno n° 67, 80, 98, 108). Aunque se usan prácticamente en forma indistinta, para algunos autores los términos **metabolómica** y **metabonómica** hacen referencia a objetivos diferentes.

La **metabolómica** cataloga y cuantifica a las moléculas pequeñas que se encuentran en los sistemas biológicos. Esto podría aplicarse a estudios toxicológicos, ya que se podría estudiar el metaboloma de la orina y otros fluidos corporales para detectar cambios fisiológicos causados por la exposición a un posible tóxico. Como parte de la genómica funcional, la metabolómica puede ser una herramienta para estudiar la función de los genes, a través de la mutación, delección o inserción de los mismos. En la nutrigenómica, que relaciona a las “ómicas” con la nutrición humana, la metabolómica podría servir para correlacionar los perfiles de metabolitos de fluidos y órganos con

patologías, constitución genética y dietas. En lo que respecta a *Seguridad alimentaria* de nuevos cultivos transgénicos, la genómica, proteómica y metabolómica constituyen las principales herramientas usadas por los expertos en todo el mundo en bioseguridad y análisis de riesgo para concluir sobre la inocuidad alimentaria de estos nuevos cultivos y sus derivados.

La **metabonomía** estudia cómo cambian los perfiles metabólicos como respuesta a estreses, tales como enfermedades, tóxicos o cambios en la dieta.

Biología de sistemas y Bioinformática

Los principales avances en el campo de la biología molecular acoplados a las tecnologías genómicas han llevado a un crecimiento en la generación de información biológica. La biología de sistemas es la rama de la biología que busca usar la información biológica para crear modelos matemáticos predictivos de los procesos celulares, rutas bioquímicas y esclarecer la complejidad de las interacciones en los sistemas biológicos (ver Cuaderno n° 105). Esto es posible con biosimulaciones computarizadas.

De a poco los productos de la biotecnología incrementan el foco en los sistemas y rutas metabólicas, más que en genes o moléculas simples y la bioinformática resulta esencial en cada paso del descubrimiento, desarrollo y comercialización de un producto. Esto ha resultado en una absoluta dependencia de bases de datos computarizadas para almacenar, organizar e indexar la información, y de herramientas especializadas para visualizar y analizar los datos. En este contexto surge la **bioinformática** como campo de la ciencia en la que la biología, la computación y la tecnología de la información se unen en una sola disciplina. La bioinformática usa las herramientas computacionales de la tecnología de la información como software, simulación gráfica, algoritmos (fórmulas matemáticas) y gestión de base de datos para juntar, almacenar, acceder, visualizar, integrar, análisis y modelado. Estas últimas acciones constituyen lo comúnmente llamado “biología computacional”.

Aplicar el conocimiento en el desarrollo de productos

La genómica, proteómica, metabolómica, micromatrices, cultivo de células, tecnología de anticuerpos monoclonales, ingeniería de proteínas, son unas pocas de las tecnologías aplicadas en biotecnología para llegar al mercado con productos novedosos.

El entendimiento de las bases moleculares de los procesos biológicos permite que muchos productos sean testeados a nivel celular, ahorrando costos y tiempos, y permitiendo el lanzamiento de mejores productos. Por ejemplo:

- las compañías agrobiotecnológicas (ver Cuaderno n° 6) que desarrollan plantas resistentes a insectos pueden medir la cantidad de proteína insecticida expresada por una célula de la planta sin la necesidad de tener que llegar a tener las plantas maduras para poder realizar las mediciones.



- las compañías farmacéuticas (ver Cuaderno n° 25) pueden usar cultivos de células y la tecnología de micromatrices para testear la seguridad y eficacia de una droga y observar efectos adversos en una etapa temprana del desarrollo de la droga.
- Mediante la modificación genética de animales (ver Cuaderno n° 9, 47) para producir proteínas terapéuticas o desarrollar modelos animales para el estudio de enfermedades humanas, es posible aprender más acerca de los efectos *in vivo* de drogas candidatas antes de entrar en la etapa de ensayos clínicos. Estas tecnologías pueden ayudar a las compañías a identificar la mejor composición de una droga en menos tiempo.

CONSIDERACIONES METODOLÓGICAS

Los contenidos que se trabajan en este Cuaderno resultan interesantes para avanzar un paso más allá de la genética, y comprender que hoy en día, las investigaciones de los seres vivos, requieren de una mirada integrada. No alcanza con conocer los genes, y su función, sino que el conocimiento del ser vivo como un sistema requiere incorporar información acerca de los productos de esos genes, su funcionamiento, las transformaciones que sufren y cómo interaccionan entre sí en un momento dado.

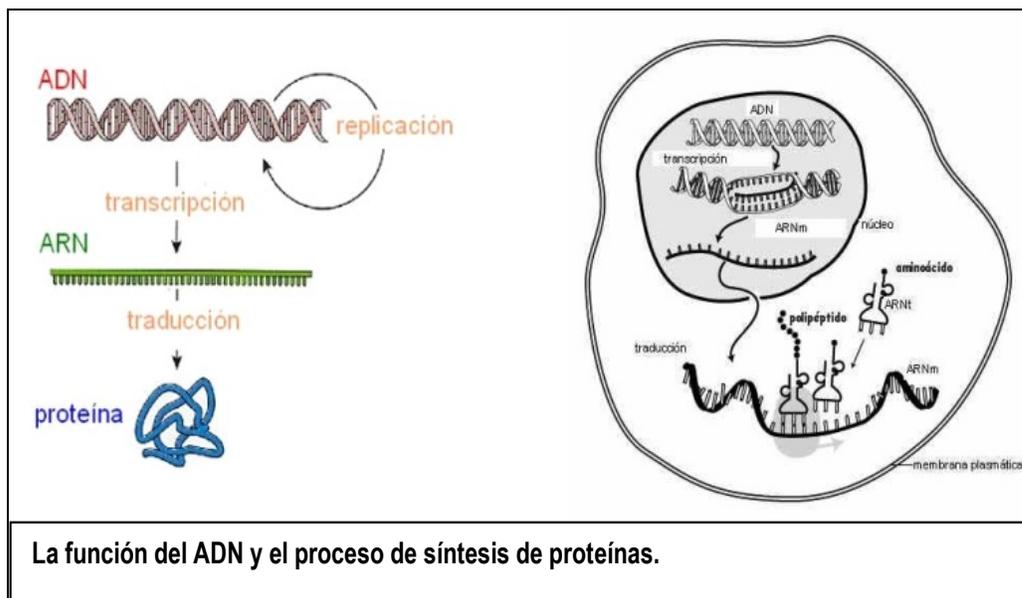
En este contexto resulta esencial trabajar con los alumnos varios conceptos, entre ellos el concepto de **sistema**. Este concepto no se aplica sólo a la biología. El concepto de sistema es básico en la biología para comprender el funcionamiento de los seres vivos y su interacción con el entorno. **Un sistema se puede definir como un conjunto de componentes, cada uno con una función específica, que interactúan entre sí y dependen unos de otros para el funcionamiento del sistema en su totalidad.** Esta definición de sistema se aplica tanto a una célula, como a un órgano, a un sistema de órganos, al organismo completo, o a un ecosistema. La célula se considera un sistema integrado por organelas, cada una de las cuales cumple una función determinada, y que dependen unas de otras para que la célula siga funcionando. Del mismo modo un organismo está integrado por componentes (tejidos, órganos, sistema de órganos) que requieren de una acción conjunta y coordinada. Si un componente deja de funcionar se afecta el sistema en su totalidad. Solo de esta forma, se puede comprender el funcionamiento de un organismo. Las ramas de la biología que se explican en este Cuaderno (genómica, proteómica, transcriptómica y metabolómica) permiten el estudio del ser vivo como un sistema en su totalidad.

Otro aspecto importante para trabajar a partir de este Cuaderno, y que relaciona a estas ramas de la biología, es el proceso de **síntesis de proteínas**. Es decir, las etapas y transformaciones que ocurren a partir de la información genética contenida en el núcleo de una célula (eucariota), hasta la formación de la proteína, y su integración en un proceso metabólico. Para entender cada una de las ramas de la biología que se mencionan es importante repasar con los alumnos:

- las etapas de transcripción y traducción en el proceso de síntesis de proteínas,
- los distintos tipos de ARN, y su función en cada una de las etapas,
- los plegamientos que sufre el polipéptido resultante de la traducción,
- las estructuras que pueden adoptar los polipéptidos (primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria) que les permiten funcionar como proteína.

Otro concepto fundamental es el de **metabolismo**, como el conjunto de reacciones químicas que ocurren en una célula o en el organismo completo. Es importante que los alumnos puedan tener idea de las múltiples reacciones que ocurren simultáneamente en un organismo, y la coordinación que requiere ese complejo sistema para que todas las funciones puedan realizarse de forma simultánea y coherente. En el contexto del metabolismo se puede incorporar los conceptos de **anabolismo** (“síntesis”, “construcción”) y **catabolismo** (“degradación”) y relacionar con conceptos de energía. Es decir, comprender la dependencia que existe entre el

anabolismo y el catabolismo en cuanto a la energía: las reacciones anabólicas requieren de la energía que liberan las reacciones catabólicas. Por ejemplo, la energía que se libera en la degradación de los nutrientes se emplea en la síntesis de ATP, que se empleará como fuente de energía en otros procesos metabólicos. Del mismo modo, las reacciones anabólicas y catabólicas dependen unas de otras en cuanto a la materia: los productos de unas son materia prima de las otras. Por ejemplo, los aminoácidos que resultan de la degradación de las proteínas en el proceso digestión, son la materia prima para la síntesis de nuevas proteínas en la célula a partir de la información genética del propio organismo (en el proceso de síntesis de proteínas). Con alumnos de años avanzados, se pueden trabajar más en detalle las técnicas de análisis de ADN, de proteínas, de secuenciación, y conocer en coordinación con los profesores de informática, acerca de los programas que se emplean en el área de bioinformática, y acceder a modelos o programas de simulación que se emplean en la actualidad. Por último, y teniendo en cuenta la Actividad 2 que se propone en la Sección de Actividades, resulta interesante aplicar conceptos de este Cuaderno al trabajar contenidos de **evolución**. Hoy en día los análisis de moléculas, ya sea de ADN, ARN y proteínas, resultan una de las principales metodologías que emplean los científicos, para determinar el parentesco entre especies y delinear el árbol evolutivo, las ramas que dieron origen a la enorme diversidad de seres vivos que existen y existieron, y que se originaron a partir de un ancestro común.



La función del ADN y el proceso de síntesis de proteínas.



ACTIVIDADES

ACTIVIDAD 1. La genómica en la práctica

Esta actividad tiene por objetivo comprender el alcance de la genómica a través de ejemplos publicados en Noticias, diferenciando los distintos tipos de órdenes y objetivos alineados a los distintos proyectos, públicos o privados. Se sugiere estimular a los alumnos a buscar en Internet las páginas de los institutos o compañías involucradas en proyectos genoma, los objetivos que se plantean, los avances logrados, y conocer si tienen más proyectos en marcha.

Si fuera posible, se sugiere el diseño de entrevistas que los alumnos puedan concretar con investigadores del país que estén realizando tareas de secuenciación de genomas, para conocer su trabajo, sus objetivos y las posibles aplicaciones que tendrían sus investigaciones.

Los alumnos pueden dividirse en grupos y realizar las siguientes actividades:

- a) Leer las noticias, y realizar un cuadro resumen en que se indique: País- Empresa Instituto o Grupo de Investigación, organismo cuyo genoma fue secuenciado, Orden al que pertenece el organismo, importancia de su secuenciación.
- b) Generar un debate con los alumnos y proponer el diseño de un proyecto genoma. Para esto los alumnos deberán elegir un organismo, fundamentar la importancia de la secuenciación, por ejemplo si se tratara de un cultivo, y argumentar cuáles serían los beneficios, a quién beneficiaría, las contras, y el alcance del trabajo.

NOTICIAS

1) Malasia: descifran el genoma de la palma aceitera

Científicos de Sime Darby, una compañía líder en plantaciones, han logrado completar en un 93,8% la secuenciación, el ensamblado y la anotación del genoma de la palma aceitera. Esto es un logro muy importante porque puede ayudar a mejorar la productividad y la sustentabilidad del cultivo.

La compañía Asiatic Development Bhd, a través de su subsidiaria Asiatic Center for Genome Technology Sdn Bhd (ACGT) y el Malaysian Palm Oil Board (MPOB) también están involucrados en la secuenciación de este genoma. Según Datuk Sabri Ahmad, gerente de MPOB, contar con el genoma descifrado podrá servir para desarrollar herramientas de diagnóstico para la identificación y caracterización de marcadores moleculares de la palma aceitera. Estos marcadores servirán para acelerar los programas de mejoramiento convencional del cultivo. [27 05 CheckBiotech Update](#)

2) Avance en genómica podría mejorar el cultivo de las ostras

Cuántos genes determinan los rasgos complejos, como el peso, la estatura o la forma del cuerpo? ¿Y por qué es importante la respuesta? Entre las múltiples razones, porque la “revolución verde”, que multiplicó el rendimiento de los cultivos, debe dar lugar a la “revolución azul” en el océano, aseguran los biólogos de la Universidad del Sur de California. “Vamos a tener que decidir como sociedad cómo proveer de suficiente alimento a la población que crece”, explicó Donal Manahan, profesor de esa universidad y co-autor de un estudio sobre el crecimiento de las ostras que apareció recientemente en la revista Proceedings of the National Academy of Sciences. Consideradas como delicatessen, las ostras sirvieron para alimentar a los pueblos en el pasado, y podrían transformarse en “la soja del mar”, señaló Manahan. Su equipo consiguió relacionar a unos 350 genes con la velocidad de crecimiento de la ostra, el 1,5 % de más de los 20.000 genes que constituyen su genoma. Según los autores, es la primera vez que se estima el número de genes involucrados en la velocidad de crecimiento de un animal. Espacialmente, los autores descubrieron los genes del “vigor híbrido”, o la capacidad que tienen los hijos de un cruzamiento de superar en crecimiento a sus padres. El vigor híbrido es importante desde el punto de vista de la agricultura y de la evolución, ya que favorece la biodiversidad. Según Manahan, “a diferencia de lo que ocurre con la mayoría de los animales, donde el vigor híbrido no se manifiesta en gran medida, los híbridos de las ostras crecen bastante más rápido que los parentales, como ocurre con el maíz”. El estudio publicado beneficiaría al mejoramiento, tanto en la tierra como en el mar. “Un siglo después de su descubrimiento en el maíz, no sabemos por qué tiene vigor híbrido, a pesar de la importancia económica y evolutiva que representa”, señaló otro de los autores. “Conociendo estos genes se podrán obtener mejores cruces de maíz, y mejores ostras”. El objetivo es lograr una domesticación eficiente y sustentable de ostras y otros bivalvos marinos. [29 01 University of Southern California](#)

3) Estudio genómico en el Mar Sargasso revela 1.800 nuevas especies de microbios

Expertos en genómica que están realizando un proyecto de secuenciación de comunidades marinas descubrieron al menos 1.800 especies nuevas de microbios. El pionero en genómica, Craig Venter, junto con otros científicos, analizaron los microorganismos de una muestra de agua del Mar Sargasso (Bermudas) y secuenciaron sus genomas. Encontraron 1,2 millones de genes nuevos y, a partir de lo que sabían sobre la genética de los organismos ya conocidos, infirieron que correspondían a unas 1.800 especies. 'Se estima que más del 99% de las especies aún no se han descubierto', señaló Venter. 'Nuestro trabajo en el Mar Sargasso, un lugar donde se suponía que había baja densidad de especies, ha demostrado que aún hay mucho por hacer para llegar a entender la complejidad del océano y sus habitantes'. Más sorprendente aún fue el descubrimiento de 800 genes nuevos para fotorreceptores (moléculas que usan los organismos para captar luz). Hasta ahora, sólo se han descrito alrededor de 150 fotorreceptores en las especies conocidas. Raymond Orbach, del Departamento de Energía, dijo que este descubrimiento puede llevar al empleo de nuevas fuentes de energía. 'Estamos buscando continuamente nuevos fotorreceptores que puedan ser útiles en la conversión de energía lumínica en hidrógeno', agregó. Orbach señaló que este estudio también puede servir para encontrar bacterias útiles para los procesos de biorremediación (uso de microbios para limpiar contaminantes del medio ambiente). Venter y sus colegas del Instituto de Investigación Genómica, La Universidad del Sur de California y de la Estación Biológica de Bermudas trabajaron juntos formando parte de una gran expedición en el barco Sorcerer II. Ahora el plan es, si encuentran financiamiento, navegar alrededor del mundo tomando y analizando diferentes muestras de agua. [05-03 Environmental News Network](#)

4) Científicos brasileños completan el genoma del café

Científicos brasileños completaron el mapa del genoma del café (*Coffea arabica*) para aumentar la resistencia a enfermedades y la tolerancia a condiciones ambientales adversas y mejorar la calidad del cultivo. Durante los dos últimos años, los científicos de Brasil, el mayor productor y exportador de café del mundo, generaron 200.000 secuencias en las que se identificaron 35.000 genes. "El objetivo es mejorar la calidad y el rendimiento del café protegiendo a los cafetales de las enfermedades y las inclemencias del tiempo," señaló Alan Carvalho Andrade de la Agencia Gubernamental de Investigaciones Agrícolas (Embrapa) y coordinador del proyecto. "Ahora podemos empezar, junto con otras instituciones, la fase funcional del proyecto, que consiste en usar esta base de datos para alcanzar nuestros objetivos," dijo Carvalho Andrade. También agregó que desconoce en cuánto tiempo se conseguirá producir comercialmente las variedades mejoradas de café. Los investigadores estimaron que se podrían disminuir los costos entre un 50 y 100% en agroquímicos y que la productividad podría aumentar entre un 30 y un 50%. La Fundación de Apoyo a la Investigación de San Pablo (FAPESP) aportó para el proyecto que costó alrededor de 2 millones de dólares y fue financiado por la Fundación Nacional para el Desarrollo del Café (Funcafe). La base de datos también contiene información sobre variedades de café conillon (robusta), que constituye alrededor del 30% de la producción de café de Brasil. Un grupo de investigadores de Paraná están desarrollando plantas de café tolerantes a herbicidas. En materia de genómica, los investigadores brasileños ya completaron los genomas de la caña de azúcar y de *Xylella fastidiosa*, una bacteria que ataca a los naranjos. Ahora están trabajando en el genoma de un hongo que perjudicó severamente la producción de cacao de Brasil en 1990. 20-04 Forbes.com <http://www.forbes.com/business/newswire/2004/04/20/rtr1338370.html>. [20-04 Agencia Estado](#)

5) Eligen 18 especies para secuenciar sus genomas

¿Qué tienen el elefante, el armadillo y los mixomicetes en común? Que próximamente los tres tendrán secuenciados sus genomas por investigadores del Instituto de Investigación del Genoma Humano (NHGRI). Se eligieron 18 especies para esta nueva etapa, que van desde los más pequeños, como los mixomicetes, los caracoles y gusanos, hasta los más grandes, como el armadillo, el gato doméstico y el elefante africano. 'Esta nueva estrategia ayudará a los investigadores a entender cómo evolucionaron los genomas y qué partes del genoma humano son cruciales', explicó Mark Guyer, director científico del instituto. "Con cada nuevo genoma que secuenciamos nos acercamos cada vez más al descubrimiento de qué genes humanos determinan el desarrollo, la salud y las enfermedades", agregó. En la lista de los 18 se incluyen: el elefante africano, la musaraña, el conejo, el erizo (estos tres originados en Europa), el cobayo y el armadillo, de América, y una especie de erizo pequeño de Madagascar. Cualquier secuencia compartida por estas especies y el hombre deben, seguramente, contener genes importantes. Sumado a estos siete mamíferos está el gato doméstico, modelo clave para el estudio de ciertas enfermedades del hombre y nuestro primo, el orangután. La secuencia genómica de este último complementará el análisis de los genomas del chimpancé y del mono rhesus, ambos a punto de completarse. El restante grupo de nueve organismos ayudará a entender cómo se organizan los genomas. Estos organismos pertenecen a ramas muy distantes a la del hombre en el árbol evolutivo, e incluyen al mixomicete *Physarum polycephalum*, la lamprea (*Petromyzon marinus*), el protozoario flagelado *Monosiga ovata*, y dos especies importantes para la salud humana: *Trichinella spiralis* (parásito que causa la triquinosis) y *Biomphalaria glabrata* (caracol que hospeda al parásito *Schistosoma mansoni*). [04 08 Nature](#)

6) Está disponible el primer borrador del genoma del pollo

El Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano (NHGRI), perteneciente al Instituto Nacional de Salud (NIH) de los Estados Unidos, anunció que el primer borrador de la secuencia del genoma del pollo ha sido depositada en el banco de datos y se encuentra disponible para los investigadores de todo el mundo. El equipo liderado por Richard Wilson, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Washington, consiguió ensamblar el genoma de la especie *Gallus gallus*, antecesor directo del pollo doméstico. Compuesto por alrededor de 1.000 millones de pares de bases, este genoma es el primer genoma de aves secuenciado hasta hoy. Los investigadores depositaron las secuencias en el banco público de datos GenBank, el que las distribuirá a los bancos de datos de Europa y Japón. Para facilitar el análisis, los investigadores también alinearon las secuencias con las correspondientes al genoma humano. El proyecto de secuenciación se inició en marzo de 2003 y el NHGRI aportó 13 millones de dólares para su realización. A partir de la información del genoma de *Gallus gallus*, un grupo internacional liderado por el Instituto de Genómica de Beijing, China, creó un mapa de variación genética para tres cepas diferentes de pollos domésticos. Los brotes recientes de la gripe aviar han acelerado el interés de los científicos por aprender más sobre el genoma del pollo y así estudiar cómo la variación genética juega un papel en la susceptibilidad de las diferentes cepas a la enfermedad. Además de su enorme valor económico, el pollo es un modelo experimental ampliamente usado en la investigación biomédica. Se lo usa como modelo para estudiar embriología y desarrollo y para investigar la relación entre los virus y ciertos tipos de cáncer. [02-03 National Genome Research Institute](#)

7) Completan la secuencia del genoma de un importante parásito

Investigadores de la Universidad de Minnesota completaron la secuencia del genoma de uno de los parásitos que afecta al hombre y a animales y que suele ser fatal para pacientes con SIDA u otras enfermedades que comprometen al sistema inmune. El parásito, *Cryptosporidium parvum*, es considerado un problema muy importante en el área de la salud y hasta hoy no hay métodos de tratamiento ni vacunas para combatirlo. Conociendo el genoma y aplicando las técnicas de silenciamiento génico, se podrán desarrollar nuevas formas de diagnóstico, tratamiento y prevención. "Es una enfermedad horrible y difícil de tratar", dijo el investigador Mitchell Abrahamsen, a cargo del proyecto. "Analizando el genoma completo nos dimos cuenta que muchas de las drogas antiparasitarias que usábamos fallaban porque están dirigidas contra componentes celulares que están ausentes en *C. parvum*". *Cryptosporidium* se transmite a través de las heces de los individuos contaminados y resulta en un cuadro agudo de diarrea en personas y animales. Las personas que tienen su sistema inmune intacto se recuperan al cabo de unos días, pero para los bebés, personas mayores o individuos inmunosuprimidos, los síntomas son más severos y requieren de internación. La infección por *Cryptosporidium* es una de las causas más importantes de diarrea neonatal en terneros, provocando pérdidas económicas significativas en el ganado. En 1992, la USDA reveló que más del 80% de las granjas analizadas en Estados Unidos estaban contaminadas con *Cryptosporidium*. A pesar de los esfuerzos realizados en los últimos 20 años, las autoridades de salud pública no han conseguido implementar medidas de prevención. El parásito es muy resistente a las condiciones ambientales adversas y al tratamiento de las aguas con cloro. Como consecuencia, el parásito es transmitido principalmente a través del agua y la comida. "El secuenciamiento del genoma nos brinda información sobre los genes y las vías metabólicas del parásito, y ofrece un punto de partida para definir los mecanismos por los cuales el parásito causa la enfermedad, ayudándonos a diseñar estrategias para detectar, prevenir y tratar la infección en personas y animales", explicó Vivek Kapur, director del Centro de Genómica y Centro de Genética Avanzada de la Universidad. Durante el proyecto, los científicos descubrieron vías metabólicas similares a las que se encuentran en bacterias y plantas. 'Estas vías son muy diferentes a las presentes en humanos y podrían servir como blanco para el desarrollo de drogas eficaces y seguras contra el parásito', señaló Abrahamsen. El proyecto forma parte del ambicioso programa de investigación de la Universidad de Minnesota que se propone secuenciar los genomas de diferentes microorganismos patógenos. [26-03 ScienceDaily](#)

8) Completan la secuencia del genoma de un hongo que degrada lignina

El Instituto de Genómica del Departamento de Energía de Estados Unidos anunció la publicación de la secuencia del genoma del hongo ligninolítico *Phanerochaete chrysosporium*. Se trata del hongo responsable de la descomposición de la madera, debido a su capacidad de degradar la lignina, uno de los polímeros naturales más abundantes. Los hongos como *Phanerochaete chrysosporium* juegan un papel clave en el ciclo del carbono, es decir, la circulación del carbono desde la atmósfera a los organismos y viceversa. También se demostró que pueden usarse en biorremediación, ya que descomponen contaminantes explosivos, pesticidas y otros residuos tóxicos que tienen una estructura química similar a la lignina. Otra aplicación biotecnológica de estos hongos es en la manufactura de papel a partir de madera. Según Randy Berka, investigador del proyecto y miembro de la compañía Novozymes Biotech, Davis, 'este organismo hace reacciones bioquímicas únicas y muy complejas. Pero con el mapa genético en la mano, podemos empezar a entender cómo el hongo degrada la lignina y aplicar estos conocimientos a la industria del papel y la biorremediación.' Según los resultados del proyecto, *P. chrysosporium* tiene un genoma de 30 millones de pares de bases, con 11.777 genes. Entre estos genes se encuentran los que codifican a más de 240 enzimas relacionadas con el metabolismo de los carbohidratos. [2-05 Doe Joint Genome Institute](#)

Respuestas a la consigna a)

Compañía, Instituto, grupo de investigación- País	Organismo secuenciado	Orden	Importancia- Objetivo
Sime Darby, Asiatic Center for Genome Technology Sdn Bhd (ACGT) y el Malaysian Palm Oil Board (MPOB) Malasia	Palmera aceitera	Planta	Desarrollar herramientas de diagnóstico para la identificación y caracterización de marcadores moleculares de la palma aceitera. Estos marcadores servirán para acelerar los programas de mejoramiento convencional del cultivo.
Universidad del Sur de	Ostra	Animal	"Conociendo los genes se podrán obtener mejores

California			ostras". El objetivo es lograr una domesticación eficiente y sustentable de ostras y otros bivalvos marinos.
Craig Venter, junto con otros científicos	Microorganismos	Bacteria Fungi Etc.	Descubrimiento de al menos 1.800 especies nuevas de microbios
EMBRAPA	<i>Coffea arabica</i> (café)	Planta	A Partir de la información obtenida del genoma será posible aumentar la resistencia a enfermedades y la tolerancia a condiciones ambientales adversas y mejorar la calidad del cultivo.
Instituto de Investigación del Genoma Humano (NHGRI). Pertenece al Instituto Nacional de Salud (NIH) de los Estados Unidos	Mixomicetes, caracoles, y gusanos, armadillo, el gato doméstico, el elefante africano, la musaraña, el conejo, el erizo, cobayo y el armadillo, y una especie de erizo de Madagascar, mixomicete <i>Physarum polycephalum</i> , la lamprea (<i>Petromyzon marinus</i>), el protozoario flagelado <i>Monosiga ovata</i> , <i>Trichinella spiralis</i> (parásito que causa la triquinosis) y <i>Biomphalaria glabrata</i> (caracol que hospeda al parásito <i>Schistosoma mansoni</i>).	Animal Protista Fungi	'Esta nueva estrategia ayudará a los investigadores a entender cómo evolucionaron los genomas y qué partes del genoma humano son cruciales'. Con cada nuevo genoma que se secuenciamos cada vez más al descubrimiento de qué genes humanos determinan el desarrollo, la salud y las enfermedades'
El Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano (NHGRI), perteneciente al Instituto Nacional de Salud (NIH) de los Estados Unidos- Facultad de Medicina de la Universidad de Washington	<i>Gallus gallus</i> , antecesor directo del pollo doméstico	Animal	Primer genoma de aves secuenciado. A partir de la información del genoma de <i>Gallus gallus</i> , un grupo internacional liderado por el Instituto de Genómica de Beijing, China, creó un mapa de variación genética para tres cepas diferentes de pollos domésticos. Los brotes recientes de la gripe aviar han acelerado el interés de los científicos por aprender más sobre el genoma del pollo y así estudiar cómo la variación genética juega un papel en la susceptibilidad de las diferentes cepas a la enfermedad. Además de su enorme valor económico, el pollo es un modelo experimental ampliamente usado en la investigación biomédica. Se lo usa como modelo para estudiar embriología y desarrollo y para investigar la relación entre los virus y ciertos tipos de cáncer.
Universidad de Minnesota	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Protista	Brinda información sobre los genes y las vías metabólicas del parásito, y ofrece un punto de partida para definir los mecanismos por los cuales el parásito causa la enfermedad, ayudando a diseñar estrategias para detectar, prevenir y tratar la infección en personas y animales
El Instituto de Genómica del Departamento de Energía de Estados Unidos	Hongo ligninolítico <i>Phanerochaete chrysosporium</i>	Fungi	Se podrá entender cómo el hongo degrada la lignina y aplicar estos conocimientos a la industria del papel y la biorremediación

ACTIVIDAD 2. Lectura y respuesta a cuestionario

A través de esta actividad, no solo se pueden aplicar los conceptos de genómica, sino que resulta una interesante asociación con contenidos de evolución.

"Si se elige al azar cualquier "párrafo" del genoma del chimpancé y se coteja con el "párrafo" comparable del genoma humano, se hallará que muy pocas "letras" son diferentes: en promedio, menos de dos de cada cien. Nosotros somos chimpancés con una aproximación del 98% y ellos son seres humanos con un intervalo de confianza del 98%. Si esto no hace mella en vuestro amor propio, considerad que los chimpancés son sólo gorilas en un 97%, y los humanos somos también un 97% gorilas. Dicho de otro modo, somos más parecidos a los chimpancés que los gorilas. ¿Cómo puede ser esto? Las diferencias entre un chimpancé y yo son inmensas. Él es más peludo, su cabeza y su cuerpo tienen una forma diferente, sus miembros son distintos y produce sonidos diferentes. No hay nada en los chimpancés que se parezca a mí en un 98%. ¿Ah sí? ¿Comparado con qué?..... Desde el punto de vista de una ameba, los chimpancés y los humanos son iguales en un 98%. No hay un hueso en el chimpancé que yo no comparta. No se conoce una sustancia química en el cerebro de un chimpancé que no pueda encontrarse en el cerebro humano. No se conoce parte alguna del sistema inmune, del sistema digestivo, de sistema vascular, del sistema linfático o del sistema nervioso que nosotros tengamos y los chimpancés no o viceversa.

Responder a las preguntas:

1. ¿Qué es un genoma?
2. ¿A qué se refiere en el texto cuando dice "pocas letras son diferentes"?
3. ¿Qué significa que un chimpancé es 98% humano?
4. ¿Qué herramienta de la biotecnología ha permitido secuenciar el genoma humano y compararlo con el de los gorilas y chimpancés?
5. ¿Qué dato aporta esta nota en cuanto a la evolución humana?

Respuestas:

1. Un genoma es la totalidad del ADN de un organismo vivo. Es decir, el conjunto completo de instrucciones genéticas para la construcción, funcionamiento y mantenimiento de dicho organismo.
2. Se refiere a los nucleótidos de la cadena de ADN.
3. Sólo un 2% de la información genética del genoma de chimpancé es diferente al genoma humano.
4. La Genómica.
5. Se podría inferir que los chimpancés y los seres humanos tienen un antecesor en común, un "pariente" evolutivo que sufrió cambios que dieron lugar al origen de la rama de los humanos, a la rama de los chimpancés, y la rama de los gorilas.

3) Repaso de conceptos:



Completar cada frase según corresponda:

- a) Cada especie tiene un [] particular que comparte con los otros integrantes de ese grupo.
- b) Las semejanzas y diferencias físicas (que se pueden observar o medir mediante técnicas particulares) entre los individuos de una especie constituyen el [] de un individuo, y provienen de semejanzas y diferencias en las instrucciones genotípicas en el ADN o [].
- c) La variación en el ADN determinaría diferencias en la probabilidad de contraer ciertas enfermedades. La [], [] y [] son herramientas biotecnológicas utilizadas en el estudio de la diversa información genética y ayudarían por ejemplo a entender mejor las enfermedades, mejorar su diagnóstico y detección temprana y promover adelantos en la medicina a través del diseño racional de drogas y tratamientos.
- d) La [] es el estudio de la estructura, función, localización e interacción de las proteínas dentro y entre las células.
- e) Una [] [] [] permite determinar en un solo experimento los niveles de expresión de cientos o miles de genes dentro de una célula midiendo la cantidad de [] unido a cada sitio del arreglo.
- f) El primer genoma secuenciado fue el de la bacteria [] [] en el año 1995.
- g) Mientras el [] es prácticamente invariable, el [] no sólo difiere de célula en célula sino que también cambia según las interacciones bioquímicas con el genoma y el ambiente.
- h) La [] y cuantifica a las moléculas pequeñas que se encuentran en los sistemas biológicos, la [] estudia cómo cambian los perfiles metabólicos como respuesta a estreses, tales como enfermedades, tóxicos o cambios en la dieta.
- i) La biología, la computación y la tecnología de la información se unen en una sola disciplina llamada [] permite juntar, almacenar, acceder, organizar, visualizar, integrar, y analizar la información obtenida con ayuda de la genómica, proteómica, transcriptómica y metabolómica.

Respuestas

- a) Genoma
b) fenotipo; genotipo
c) genómica, proteómica, transcriptómica y metabolómica



- d) proteómica
- e) micromatriz de adn; arnm
- f) *haemophilus influenzae*
- g) genoma; proteoma
- h) metabolómica; metabonómica
- i) bioinformática

MATERIAL DE CONSULTA

1. *'The sequence of the human genome*. VENTER C, et al. Science, 91: 1304-1351. 2001.
2. *Operación Genoma: La fórmula del hombre*. Revista Muy Interesante. N° 179, Septiembre 2000.
3. *"El proyecto genoma humano"*. Ciencia Hoy. Volumen 12 - N° 67- Febrero/Marzo 2002. Alberto J Solari..
4. <http://www.ugr.es/> Introducción a los Proyectos Genoma. Enrique Iañez Pareja. Depto. de Microbiología e Instituto de Biotecnología. Universidad de Granada (España).
5. <http://www.ornl.gov/>. Proyecto Genoma Humano de EE.UU.
6. *La doble hélice. Un relato autobiográfico sobre el descubrimiento del ADN*. James Watson. 1993. Salvat Editores, S.A.
7. *Tendencias en las «ómicas» de plantas*. Concepción Ávila Sáez. Departamento de Biología Molecular y Bioquímica, Universidad de Málaga.
<http://www.encuentros.uma.es/encuentros100/omicas.htm>
8. *Genoma: la autobiografía de una especie en 23 capítulos*. Matt Ridley. 2004. Editorial Taurus
9. *ADN: 50 años no es nada*. Díaz Alberto & Golombek Diego (comps.). 2004, Siglo XXI.
10. <http://www.bioplanet.net/> Incluye información, ilustraciones y animaciones acerca del ADN, las experiencias de Mendel y mutaciones, entre otros temas en el área de la biotecnología
11. **Programa Porquebiotecnología**. ArgenBio. www.argenbio.org. Consejo Argentino para la información y el desarrollo de la biotecnología.
<http://www.argenbio.org/h/biotecnologia/index.php>
12. "Biología" de Helena Curtis y N. Sue Barnes, 6ta Edición (2000) Editorial Panamericana. Capítulo 16: "DNA recombinante: las herramientas del oficio".
13. *"El Cocinero Científico. Cuando la ciencia se mete en la cocina. Apuntes de alquimia culinaria"*. Diego Golombek y Pablo Schwarzbbaum. Editorial Siglo XXI, Buenos Aires, 2004.



14. Técnicas y Simulaciones de electroforesis de geles de agarosa (un laboratorio virtual) donde se pueden ver fotografías de una corrida electroforética.
<http://arbl.cvmb.colostate.edu/hbooks/genetics/biotech/gels/>
15. Animación de Técnicas.
<http://www.dnalc.org/resources/BiologyAnimationLibrary.htm>
16. <http://www.inta.gov.ar/biotec/actividad/metabolomica.htm>. INTA - Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. Argentina.