

# INFORMACIÓN

## científica y tecnológica

### El proyecto genoma humano

Samantha Karam

El pasado 26 de junio en una conferencia de prensa convocada por la Casa Blanca, los científicos líderes del consorcio "Proyecto Genoma Humano" provenientes de Gran Bretaña, Estados Unidos, Japón, Alemania, China y Francia, junto con representantes de la compañía Celera Genomics, divulgaron el primer borrador del genoma humano. Este suceso se convirtió en una de las principales notas de la semana en los medios de comunicación, tanto electrónicos, como impresos. Sin embargo, pocos detallaron lo que la noticia representa en realidad para el medio científico, ya que constituye el inicio, más que el término, de una revolución en el campo de las ciencias de la vida. El borrador dado a conocer, comprende el mapa del 97 por ciento del genoma humano y la secuencia exacta del 85 por ciento de las bases que lo componen, contiene aún sitios nucleotídicos vacíos (conocidos como gaps) y sitios ambiguos sin resolver. Este borrador provee el fundamento para la obtención de la secuencia final de alta calidad que se espera tener en el año 2003. A partir de estos trabajos, los investigadores podrán "leer" el ADN que integra el código genético humano, sabrán cuántos genes lo componen y cuál es su función (La Jornada, 27 de junio de 2000; <http://www.ornl.gov/hgmis/project/media.html> 24 de julio de 2000).

Al parecer, la conferencia de prensa se dio en medio de la exigencia de diversos científicos para el establecimiento de normas de carácter internacional, que eviten que las empresas patenten genes y secuencias genéticas en su beneficio.

El profesor Jean Veissbach, director del Genoscopio de Evry, laboratorio francés involucrado en el proyecto, afirmó que en Estados Unidos ya fueron depositadas miles de demandas de patentes provisionales, y aseguró que las autoridades estadounidenses de patentes tendrían que haberlas rechazado de principio, porque las solicitudes se hicieron respecto de segmentos de genes, que no son un descubrimiento novedoso, y no sobre la creación de un invento. Hasta ahora, todas las empresas que participaron en el Proyecto Genoma Humano (PGH) convinieron en anunciar simultáneamente el borrador de la información genética humana, y atribuirse por igual el crédito por este acontecimiento científico. El ministro de Investigación en Francia, Roger Gerard Schwartzberg, advirtió que el genoma humano constituye el patrimonio común de la humanidad y este conocimiento no puede verse apropiado por algunos, sino que debe pertenecer a todos (La Jornada, 27 de junio de 2000).

El PGH es un esfuerzo internacional, que comenzó formalmente en octubre de 1990, coordinado por el Departamento de Energía y el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos. Inicialmente, la duración del proyecto estaba planteada para 15 años, pero los avances tecnológicos han acelerado su desarrollo, y ahora se espera que sea terminado en el año 2003, justo en el 50 aniversario de la descripción, que hicieron Watson y Crick, de la estructura fundamental del ADN. En este proyecto han participado varios laboratorios y universidades de los Estados Unidos, financiados por las dependencias públicas mencionadas anteriormente. Asimismo, al menos 18 países han establecido programas de investigación del genoma humano. Algunos de los más grandes se encuentran en Alemania, Australia, Brasil, Canadá, China, Corea, Dinamarca, Estados Unidos, Francia, Gran Bretaña, Holanda,

Israel, Italia, Japón, México, Rusia, Suecia y la Unión Europea. La Organización de Genoma Humano ayuda a coordinar la colaboración internacional en este proyecto (<http://www.ornl.gov/hgmis/project/faqs.html> 24 de julio de 2000).

Las metas del PGH son: *i)* identificar los aproximadamente 100 000 genes presentes en el ADN humano, *ii)* determinar la secuencia de los 3 mil millones (3 billones para los estadounidenses) de pares de bases nucleotídicas que conforman la molécula, con gran precisión (un error por cada 10 000 bases), *iii)* almacenar esta información en bases de datos, *iv)* desarrollar tecnología que permita una secuenciación más eficiente y rápida, *v)* desarrollar herramientas para el análisis de la información, e *vi)* identificar las consecuencias éticas, legales y sociales que surjan a raíz de este proyecto. Como ayuda para alcanzar estas metas, los investigadores están estudiando de manera paralela la composición genética de otros organismos, entre los que destacan la bacteria *Escherichia coli*, la mosca del vinagre *Drosophila* y el ratón de laboratorio. Los esfuerzos de la primera fase del proyecto estuvieron encaminados a crear los recursos biológicos, de instrumentación y cómputo necesarios para una eficiente secuenciación de ADN a gran escala. El primer plan de cinco años fue revisado en 1993 debido al notable progreso tecnológico alcanzado y se creó el segundo plan con metas proyectadas para el año de 1998. El tercer plan proyectado para el año 2003, fue desarrollado durante una serie de talleres individuales y en conjunto del Departamento de Energía y el Instituto Nacional de Salud, que se llevaron al cabo durante los pasados dos años (<http://www.ornl.gov/hgmis/project/about.html> 21 de julio de 2000).

A partir del PGH, varias generaciones de investigadores tendrán a la mano información detallada que será la clave para el entendimiento de la estructura, organización y función del ADN humano. Los mapas genómicos de otros organismos proporcionarán las bases para estudios comparativos que generalmente resultan críticos para el entendimiento de sistemas biológicos más complejos.

Se prevé que el PGH proporcione diversos beneficios a la humanidad. Por ejemplo, en la medicina molecular, la tecnología y los recursos promovidos por el PGH están comenzando a tener profundos impactos en la investigación biomédica y prometen revolucionar el amplio espectro de la investigación biológica y la medicina clínica. Los mapas genómicos cada vez más detallados han permitido a los investigadores buscar genes asociados con docenas de condiciones genéticas, incluidas la distrofia miotónica, la neurofibromatosis tipo 1 y 2, el cáncer de colon hereditario, la enfermedad de Alzheimer y el cáncer de seno familiar. En el horizonte hay una nueva era de la medicina molecular, caracterizada cada vez menos por el tratamiento de síntomas y más por la búsqueda de las causas fundamentales de la enfermedad. Los investigadores médicos podrán idear regímenes terapéuticos novedosos basados en nuevas clases de medicamentos, implementar técnicas de inmunoterapia, evitar condiciones ambientales que puedan desencadenar enfermedades, y posiblemente aumentar, o incluso reemplazar, genes defectuosos a través de terapia génica. Adicionalmente, el entendimiento del genoma humano permitirá estimar los riesgos que corren las personas al ser expuestas a agentes tóxicos o a radiaciones de bajo nivel y a otros agentes relacionados con la energía, especialmente en términos de riesgo de cáncer. Los científicos saben que las diferencias genéticas hacen a algunas personas más susceptibles y a otras más resistentes a tales agentes. Se requiere de más trabajo en el futuro para determinar las bases genéticas de tal variabilidad.

Conociendo el genoma humano es posible también entender la evolución del hombre y las características biológicas que compartimos con el resto de los seres vivos. La comparación del genoma humano con los genomas de otros organismos, tales como el ratón, ha permitido encontrar genes similares asociados con ciertos caracteres y enfermedades. Los estudios comparativos ayudarán a determinar la todavía desconocida función de miles de otros genes.

Otra importante aplicación de la información generada por el PGH, es en el ámbito forense, donde se podrán identificar sospechosos

potenciales cuyo ADN coincida con evidencia dejada en la escena del crimen, exonerar personas acusadas erróneamente de crímenes, identificar víctimas de crímenes y catástrofes, y establecer paternidad y otras relaciones de parentesco. Para identificar individuos los científicos forenses exploran alrededor de diez regiones del ADN que varían de persona a persona, y utilizan estos datos para crear un perfil de ADN del individuo, comúnmente llamado "huella digital de ADN". Existe muy poca probabilidad de que otra persona comparta el mismo perfil, para un conjunto particular de regiones del genoma (<http://www.ornl.gov/hgmis/project/benefits.html> 9 de agosto de 2000).

En 1994 comenzó el Programa Genoma Microbiano, con el objetivo de secuenciar el genoma de bacterias útiles en procesos industriales, producción de energía, remediación ambiental, y reducción de desechos tóxicos. La información generada por este programa paralelo permitirá ahondar en el estudio de los sistemas fotosintéticos, los sistemas microbianos que funcionan en ambientes extremos, y los organismos que pueden metabolizar material de desecho con la misma facilidad con la que metabolizan recursos renovables disponibles fácilmente. Los beneficios esperados también incluyen el desarrollo de nuevos productos, procesos, y métodos de prueba que abrirán la puerta a un ambiente más limpio. La biomanufactura usará químicos no tóxicos y enzimas para reducir el costo y mejorar la eficiencia en los procesos industriales. Actualmente, se están utilizando enzimas microbianas para blanquear pulpa de papel, lavar fibras de algodón, descomponer almidón en la fabricación de cerveza, y coagular proteína láctea para la producción de quesos.

Además de los microorganismos, los científicos afirman que el conocimiento de los genomas de plantas y animales permitirá la creación de variedades más fuertes y resistentes a enfermedades, reduciendo los costos de la agricultura y proporcionando a los consumidores alimentos más nutritivos y libres de pesticidas. Actualmente, se han creado y utilizado semillas modificadas genéticamente para ser resistentes a

insectos y sequías, que requieren menos o incluso nada de pesticidas; se han encontrado usos alternativos de ciertas plantas, como la planta del tabaco que genéticamente modificada en el laboratorio, produce una enzima bacteriana que descompone explosivos como el TNT y la dinitroglicerina. De esta manera, desechos que llevarían siglos en descomponerse pueden ser removidos del suelo simplemente haciendo crecer estas plantas en el área contaminada (<http://www.ornl.gov/hgmis/project/benefits.html> 9 de agosto de 2000).

El Departamento de Energía y el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, han destinado del tres al cinco por ciento del presupuesto anual del PGH para el estudio de las consecuencias éticas, legales y sociales que puedan surgir a partir de la información que está siendo generada. Los temas que se están analizando tienen que ver con la imparcialidad en el uso de la información genética por parte de aseguradoras, cortes, escuelas, agencias de adopción y militares, entre otros; la privacidad y confidencialidad de la información genética; así como el impacto psicológico y estigmatización debida a diferencias genéticas de ciertos individuos. Otro aspecto importante de análisis son las consecuencias reproductivas, incluyendo una adecuada información para el consentimiento de procedimientos complejos y potencialmente controvertidos, derechos reproductivos, y el uso de información genética para la toma de decisiones reproductivas. De igual importancia resultan los asuntos clínicos como la capacitación de los prestadores de servicios de salud y la implementación de estándares y medidas de control de calidad en procedimientos de análisis. Son sujeto de estudio también, las implicaciones conceptuales y filosóficas con respecto a la responsabilidad humana, la libertad y el determinismo genético, conceptos de salud y enfermedad, así como seguridad y consecuencias ambientales debido al uso de alimentos y microorganismos genéticamente alterados (<http://www.ornl.gov/hgmis/elsi/elsi.html> 28 de julio de 2000).

Los puntos éticos evidentemente preocupan a los miembros del consorcio. Es en este tenor que Craig Venter, directivo de Celera

Genomics y Daniel Cohen, del grupo francés Genset, también parte del PGH, propusieron crear un parlamento mundial para establecer criterios éticos universales sobre las aplicaciones potenciales de la descodificación del genoma humano, dado que actualmente no existen leyes en ningún país sobre este concepto. Lo que ellos proponen es una suerte de cámara alta parlamentaria mundial, que sería un órgano de deliberación compuesto por unos 60 científicos y filósofos reconocidos quienes se encargarían de legislar sobre la marcha todo lo referente al uso y la posesión de la información genética (La Jornada, 27 de junio de 2000).

Los resultados del PGH están disponibles sin cargo a través de bases de datos públicas como el GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>).

## Curiosas estrategias reproductivas en animales

Juan Meraz

En trabajos publicados, en lo que va del año 2000, se han explorado dos casos diferentes, sobre tipos de estrategias reproductivas, donde la constante es elucidar las ventajas existentes en sistemas muy poco comunes en la naturaleza.

El primer caso es un trabajo realizado por Weeks *et al.* (2000), donde se estudia el mantenimiento de la androdioecia en camarones de agua dulce. Esta es una forma muy rara de reproducción, donde los machos coexisten con hermafroditas sin la existencia de hembras puras. Se considera que este es un mecanismo reproductivo con dificultades para evolucionar en especies que regularmente procrean dentro de las familias (procreación interna). Este sistema de apareamiento es anómalo dado que el beneficio de ser “todos machos”, en una población hermafrodita, no está claro.

Algunos sistemas androdioicos han sido documentados, principalmente en plantas anuales, pastizales y herbáceas.

El sexo parece estar controlado por dos *loci*, cuando la esterilidad de la hembra es recesiva en ambos (es decir, individuos con uno, o más alelos dominantes y cualquier locus es dominante). La androdioecia es mantenida debido a la combinación de varios factores: altas tasas de cruzas externas, alta producción de polen por flor en plantas con sólo machos, protoginia (individuos machos que fueron hembras en sus primeras etapas), floración masculina temprana y depresión en la procreación interna en vástagos producto de autofecundación. La depresión en la procreación interna es un factor que mantiene a los machos en esas poblaciones y se atribuye generalmente a dos mecanismos genéticos: la expresión de alelos deletéreos recesivos (modelo de dominancia parcial), o ventaja del heterocigoto reducida (modelo de sobredominancia).

La especie de camarón de agua dulce *Eulimnadia texana* ha sido descrita tanto autofecundativa como androdioica. En el citado trabajo, se obtuvo que los machos tienen tasas de mortalidad mayores a los hermafroditas. Por ello la estabilidad de la androdioecia en este sistema es debida sólo si los hermafroditas son incapaces de autofertilizar la mayoría de sus propios huevos, cuando no copulan con un macho, o si el éxito de apareamiento de los machos es generalmente alto (o al menos alto cuando los machos son raros).

En otro trabajo, Shine *et al.* (2000) se preguntan el por qué algunos machos de víboras cortejan a otros machos. Se trata de un fenómeno curioso, llamado mimetismo femenino, donde los machos toman la apariencia de las hembras. En este caso los autores se refieren a la víbora *Thamnophis sirtalis*, como la serpiente travestida. Se forman grandes agregaciones de estos animales, donde el cortejo de los machos es dirigido no sólo a las hembras, sino también a otros machos con apariencia de hembras (llamados por los autores “las machos”). Se demuestra que la apariencia de hembra en estos machos es una propiedad intrínseca de los machos, más que un artefacto de transferencia de lípidos en la piel a partir de las hembras, por lo que el cortejo macho-macho es muy común.

En el caso del humano existe una amplia publicidad a este fenómeno, teniendo paralelo en algunos insectos, crustáceos, anfibios, aves y mamíferos. Los machos miméticos tienen varias ventajas a saber: son menos vulnerables a los ataques de machos rivales, más capaces de ganar combates (en especies donde las hembras son más grandes y fuertes), o susceptibles a obtener fertilizaciones escurridizas (donde las hembras son copuladas por sorpresa por "otras hembras", que no son más que machos miméticos). Por esta razón, varios autores han interpretado este mimetismo como una estrategia adaptativa, en términos de elevar el éxito de cópula en estos machos.

Los machos travestidos de estas serpientes son distintivos en términos de apariencia, porque son más grandes que otros machos; conducta, por ser inactivos en el cortejo a otras hembras y; actuación, dado que son ineficientes en el cortejo y fácilmente derrotados por otros machos en la obtención de hembras. Se considera esta condición como una fase transitoria que la mayoría de los machos, sino todos, deben pasar rápido después de su primera salida de la guarida de invierno. Al salir de ésta deben gastar los primeros dos días, relativamente inactivos, en la restauración de sus funciones fisiológicas (incluyendo la capacidad de locomoción y habilidad para cortejar).

La aplicación experimental de lípidos femeninos en la piel provocó una dramática disminución en los niveles de cortejo de los machos experimentales.

El interés central de trabajos de este tipo se basa en las siguientes cuestiones:

- Si la apariencia de hembra es un fenómeno real y biológicamente significativo, en el sentido de si esta condición es sólo marginalmente más atrayente que en los otros machos.
- Si "los machos" son reales, difieren de "los machos" en otros aspectos más que los sexualmente atractivos.
- Si existe, en estos machos, otras modificaciones en las conductas de competencia y cortejo.
- Si pueden los machos travestidos ser una etapa transitoria en la mayoría de los machos de la población.

## Bibliografía

Shine R., P. Harlow, M.P. Lemaster, I.T. Moore y R.T. Mason, 2000. The transvestite serpent : why do male garter snakes court (some) other males?. *Animal Behaviour*, 59:349-359.

Weeks S, B. Crosser, R. Bennet, M. Gray y N. Zucker, 2000. Maintenance on androdioecy in the freshwater shrimp, *Eulimnadia texana*: estimates of inbreeding depression in two populations. *Evolution* 54(3):878-887.

## Las aminas eterocíclicas y el cáncer de mama

Jorge E. Herrera-Galindo  
Ma. Carmen Alejo-Plata

Las causas del cáncer no han sido identificadas aún plenamente, por lo que es difícil establecer la manera en que la enfermedad inicia y se desarrolla. Se ha visto que pueden intervenir factores genéticos, el sistema inmune, la luz ultravioleta, agentes químicos, algunos virus e incluso la dieta (Alberts *et al.*, 1994).

Se estima que ésta puede estar vinculada al 30 -70 % de los casos de cánceres (Doll, 1990). Cummings y Bingham (1998) mencionan que el cáncer de colon, mama y próstata, están claramente relacionados con los hábitos alimenticios.

Diversos estudios, muestran que existe una relación directa entre la ingestión de carnes rojas y el cáncer, por ejemplo la mortalidad por cáncer es un 39% menor entre los vegetarianos en comparación con quienes comen carne (Throrogood, 1994). La pruebas también sugieren que una dieta vegetariana protege contra el cáncer de mama (Phillips, 1985).

Investigadores del Instituto Nacional del Cáncer de Bethesda, en Estados Unidos, encontraron que las mujeres que consumen la carne

muy cocinada enfrentan cinco veces más el riesgo de padecer cáncer de mama, comparadas con las que no la ingieren así.

Las aminas heterocíclicas (HCA) son una familia de cancerígenos que se desarrollan en la carne asada (Alberts *et al.*, 1994). Lo anterior es debido a que cuando gotea la grasa sobre las brasas de carbón se quema y producen HCA, que luego son reabsorbidas por la comida a través de las llamas y el humo. Las HCA pueden adherirse a las células del pecho y formar estructuras moleculares llamadas aductos, que son el primer paso para el desarrollo del cáncer.

Alimentos como bisteces, hamburguesas y pollo (sobre todo al carbón), entre más cocidos se encuentren, contienen una mayor cantidad de HCA. Afortunadamente sólo los alimentos ricos en proteínas, como las carnes, forman cancerígenos. Las verduras pueden cocinarse a la parrilla sin ningún problema.

En México, el cáncer de mama es la segunda causa de mortandad en las mujeres, después del cáncer cervicouterino, en 1970 representó 3.83% respecto del total de muertes por tumores malignos, en 1994 se incrementó a 5.77% (Gariglio, 1995). Si echamos un vistazo a la dieta de los mexicanos encontramos que es rica en grasas, en alimentos ahumados y que nos encanta consumir todo tipo de antojitos y platillos dorados, los cuales contienen gran cantidad de grasas. Todo esto aunado a la desinformación sobre salud de un gran número de mujeres.

Las carnes a la parrilla no han dejado de ser un deleite para todo tipo de gustos y ocasión, por lo que se sugiere comer poca carne al carbón, usar carne magra y sin piel, no pinchar la carne mientras se cocina, cocinar un poco la carne en el horno convencional o en microondas antes de ponerla sobre el carbón, de tal forma que solo se utilice la parrilla para darle sabor y color; adobar la carne con vinagre, zumo de cítricos, hierbas y especias antes de asarla, para reducir la formación de HCA.

Además, El Fondo Mundial para la investigación del Cáncer, hace la siguiente recomen-

dación dietética para minimizar el riesgo de contraer cáncer, es necesario la reducción en la ingestión de grasas y el incremento en el consumo de frutas, vegetales y cereales integrales.

Existe consenso en la importancia de la dieta en relación con el cáncer, pero aun cuando se conocen los grupos de alimentos más correlacionados con el riesgo de padecerlo, los resultados no son concluyentes.

### Bibliografía

Alberts B D, Bray, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts y J.D. Watson, 1994. *Molecular Biology of the cell*. Garland Publishing, Inc. 3a ed. pp. 1255-1291.

Comings J. y Bingham S., 1998. Diet and the Prevention of cancer. *Biomedical Journal*, V 317: 1636-1640.

Doll R., 1990. Symposium on diet and cancer. *Procces of the Nutrition Society*. V. 49: 119-131.

Gariglio P., 1995. *Genética Molecular del Cáncer Humano*. Ciencia y Desarrollo, enero - febrero N° 120: 56-65.

Phillips R.L., 1985. Role of lifestyle and dietary habits in risk of cancer amongst seventh Day Adventists. *Cancer Research* 35: 3513-3522.

Thorogood M., 1994. Risk from death from cancer and ischaem heart disease in meat and non meat-eaters. *Biomedical Journal*, V. 388: 1667-1671.