

ALGUNOS ASPECTOS SOBRE LA METODOLOGIA EN LA ENSEÑANZA DE LA GENETICA

Por: G. Bedoya (1)

INTRODUCCION

Los grandes avances logrados en el campo de las ciencias biológicas a partir de la década de los 50, han sido aplicados no sólo para demostrar las interrelaciones en cuanto a estructura y función entre seres vivos, tan alejados filogénicamente como pueden serlo un protozoo y un mamífero o una bacteria y un primate, si no también para buscar criterios unificadores en términos generales constantes para todos los sistemas que se consideren vivos. Desde 1824 Ductrochet (24) planteó la existencia de una unidad estructural y funcional tanto para plantas como para animales: la célula. El desarrollo en el estudio de las funciones de dicha unidad demostró que, en términos generales, almacena la energía requerida para su mantenimiento en forma de enlaces fosfato contenidos específicamente en un nucleótido de adenina, el adenosín trifosfato (ATP), pudiéndose afirmar casi con certeza que dicha molécula es un principio unificador a nivel energético para mantener funcionando la maquinaria del sistema vivo. Pero así como se presentan características comunes entre los organismos que componen el mundo viviente, también existen diferencias aun entre individuos que pertenecen a una misma especie, las cuales se acrecientan a medida que los organismos se alejan filogénicamente. Uno de los grandes problemas científicos fue hallar las causas de tales semejanzas y diferencias entre los seres vivos. Era pues natural que los científicos del campo de las ciencias biológicas se hicieran preguntas tales como: ¿Cuál es el principio que explica que el hijo de dos organismos pertenecientes a determinada especie presenten las características inherentes a la especie de sus padres? ¿Por qué algunas veces los hijos muestran externamente caracteres que no presentan los padres? ¿Cuál es ese algo íntimo que hace la diferencia de una forma tan radical entre un mamífero y una planta, sabiendo que ambos presentan la misma unidad estructural y funcional?

Una luz con respecto a las dos primeras preguntas fue arrojada con el redescubrimiento de las leyes mendelianas en 1900, las cuales habían sido encontradas por Gregorio Mendel desde 1866 (22). En ellas se podían predecir matemáticamente semejanzas y diferencias entre padres e hijos en cuanto a caracteres externos tales como formas, colores, tamaños, etc. Esas características, cuya forma de heredarse se podía explicar de acuerdo con ciertas leyes matemáticas y a las cuales más tarde se les llamó genes, estaban localizadas en los cromosomas y pasaban de padres a hijos por medio de éstos (teoría cromosómica de la herencia). De esta manera se sentaron las bases de una nueva ciencia que explicaba los mecanismos de transmisión hereditaria a la cual se le dió el nombre de Genética. Se pudo explicar que una especie se diferenciaba de otra por tener diferentes "genes", lo que fue entonces un principio unificador con el cual se podía responder la tercera pregunta. Pero a raíz de esto, surgen otras preguntas quizá más complicadas como las siguientes: ¿Qué es fundamentalmente un "Gen"? ¿Cuál es químicamente su producto primario? ¿Cuál es su naturaleza a nivel molecular? ¿Cómo es su mecanismo de transmisión y, por tanto, su relación con lo observado por Mendel externamente? La búsqueda de respuestas a estos interrogantes hizo que se "redescubriera", como en el caso de las leyes Mendelianas, otro hallazgo logrado por Friedrich Miescher en 1871 (7): los ácidos nucleicos; y muchos investigadores se dedicaron a estudiar su estructura, sus propiedades y sus funciones, pues las evidencias demostraban que ellos eran químicamente material hereditario (Griffith, 1928; Avery, MacLeod y McCarthy 1944 Hershey y Chase 1952, Crerer y Schramm 1952) (12). Las respuestas en cuanto a su estructura y significado genético fueron obtenidas principalmente por las importantes contribuciones de Chargaff, Wilkins y Frankin (5) con las cuales Watson y Crick en 1953 (24) propusieron para el Acido Desoxirribonucleico (DNA) el

(1) Profesor, Departamento de Biología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia, S.A.

famoso modelo de "doble hélice", con el cual se pudieron explicar, basándose en sus propiedades, la codificación genética y todas las características que debe tener el material hereditario presente en la gran mayoría de los seres vivos, con excepción de algunos virus. A partir de este momento se dedica al estudio de esta molécula un cúmulo de especialistas en el tema quienes encuentran una aparente paradoja: en ese polímero de nucleótidos estaba el gran principio unificador de casi todos los sistemas vivos y en él se encontraban codificados de manera "universal" tanto las semejanzas como las diferencias entre los seres vivos.

Este descubrimiento y otros posteriores han sido la base para llegar a conocer no solamente la naturaleza íntima de los genes, sino también la forma de manipulación, de manera que se les ha podido sintetizar y transportar de eucariotes a procariotes (ingeniería genética). (Campbell 1977, Gilbert 1980 y Perés 1980).

Este breve recuento sobre el desarrollo de la ciencia que trata de la herencia podría tomarse como base para elaborar el contenido de un curso básico de genética, en el cual se cumplirán los objetivos esenciales si el estudiante al final se encontrará en capacidad de hacer un análisis crítico de los métodos que se utilizaron para llegar a las hipótesis con las cuales se dió respuesta a las preguntas planteadas anteriormente, y además resolver situaciones de aplicación a los diferentes temas (problemas). El orden de presentación de los temas podría hacerse de dos formas: la primera consiste en presentarlos en orden cronológico comenzando con los primeros descubrimientos hasta llegar a los avances logrados en la actualidad; el segundo método conlleva al desarrollo del programa partiendo de la naturaleza íntima del material genético hasta las leyes de su transmisión, pasando por sus funciones primarias. En ambos casos es necesario resolver dos planteamientos metodológicos básicos: primero, cuáles deberían ser los temas a tratar y segundo, de qué forma deberían tratarse.

¿De qué forma se podrían desarrollar los temas?

Como principio fundamental en la metodología, es necesario tener presente que la genética es una ciencia esencialmente analítica. Por lo tanto, la adquisición de conocimientos empieza con la información que se le dé al estudiante y sólo se logra tener una visión integral de ella cuando se adquiere la capacidad de analizar de una forma crítica situaciones que permitan la aplicación de los conocimientos adquiridos. Una forma que puede dar buenos resultados al respecto consiste en desarrollar los temas presentando los experimentos clásicos, desde un punto de vista práctico, con lo que los autores deducirían las hipótesis de trabajo para dar respuestas a interrogantes planteados en cada uno de ellos. Por ejemplo: en lo que respecta a la estructura y funciones del material genético pueden presentarse los trabajos que condujeron a su identificación (Transformación bacteriana, Griffith - 1928 (5); principio transformante, Aver, MacLeod y McCarthy- 1944 (5); infección bacteriana por fagos, Hershey y Chose (5, 11, 12,

14, 19, 22) y hacer que el estudiante analice los resultados obtenidos en cada caso y lance sus propias hipótesis teniendo en cuenta los factores que podrían interferir en ellas. Para la estructura inclinada podría hacerse un recuento histórico de los hallazgos que condujeron a Watson y Crick a lanzar su modelo de doble hélice, partiendo de los descubrimientos de la "Nucleína" por Friedrich Miescher (7) y pasando por los trabajos de Chargaff (22) en cuanto a contenido de bases nitrogenadas en diferentes organismos, y los de Wilkins y Franklin (24,22) logrados por difracción de rayos X. En cuanto a la función del material genético existen experimentos tales como los que demuestran la función autocatalítica la cual se lleva a cabo de forma semiconservativa (Meselson y Stahl, 1958), además de los logros de Kornberg (9, 10) sobre la enzimología de la replicación del DNA a partir de 1957; en cuanto a la función heterocatalítica pueden presentarse trabajos que muestran la correspondencia entre la relación existente del DNA como molde para transcribir RNA (Volkin y Astrachan) (22) hasta los trabajos de Grunberg-Manago y Ochoa sobre la síntesis del RNA in vitro sin necesidad del DNA molde por medio de la RNA fosforilasa y el descubrimiento de la DNA polimerasa por Weiss, Hurwitz y Stevens (5, 9, 10, 22, 24). De la misma forma para cada uno de los temas planteados pueden presentarse trabajos originales incluyendo los datos obtenidos por Mendel en sus cruces e induciendo al estudiante a que deduzca a partir de ellos las leyes que rigen la transmisión de características simples y la relación con la transmisión cromosómica de padres a hijos (22).

Debe tenerse cuidado en concatenar un aspecto con otro. Cada tema debe dejar planteados interrogantes que hagan indispensable el desarrollo del siguiente tema para resolverlos. Por ejemplo, al terminar la transcripción puede hacerse la pregunta: ¿cómo funciona el producto final de esta función para producir una característica hereditaria? Al responder es necesario mostrar los trabajos de Beadle y Tatum sobre mutaciones bioquímicas en neurospora que los llevó a lanzar la hipótesis "un gen - una enzima" (22) y de esta manera se desencadena otra serie de interrogantes, que harán necesario el tratamiento de los temas sobre síntesis de proteínas, naturaleza del código genético y regulación de la función génica tanto en organismos procarióticos como eucarióticos. Otro ejemplo sobre la relación y concatenación de temas puede verse al presentar los experimentos de Mendel, los cuales hacen necesaria la aplicación de leyes matemáticas sobre conceptos de probabilidad y pruebas estadísticas para el análisis real de ellas. Por último, es natural que en cada tema tratado se haga énfasis en la nomenclatura propia, puesto que la mayoría de las ciencias presentan su propio lenguaje. Por ejemplo, en estructura del material genético es necesario hacer claridad sobre lo que significa nucleósido y nucleótido; en teoría cromosómica de la herencia existen términos que serán nuevos para el estudiante, como cromosomas homólogos, genes, alelos, loci cromosómicos, cromátides hermanas, etc. Esta nomenclatura presenta un grado de dificultad muy grande en el aprendizaje puesto que requiere el utilizar palabras nuevas para explicar situa-

ciones o estructuras que de por sí ya son complejas, por lo cual es necesario tratar de utilizarlas continuamente en el desarrollo del curso y estar preguntando su significado cada que se presente la oportunidad.

¿Qué debe enseñarse en un curso básico de Genética?

Para lograr que el estudiante adquiera una visión integral de los principios fundamentales que rigen los mecanismos genéticos y así tener las bases necesarias que le pueda permitir más tarde profundizar en los aspectos que atraigan su atención, es necesario como mínimo desarrollar los temas que se esbozan a continuación teniendo en cuenta el orden del segundo método planteado en la introducción.

I. Naturaleza del material genético. (Consúltese las referencias Nos. 5, 10, 9, 22,24).

- A. Identificación del material genético
- B. Estructura química de los ácidos nucleicos
- C. Propiedades del DNA
- D. Localización del material genético en la célula.

II. Función del material genético (5, 10, 9, 21).

A. Función autocatalítica.

- 1. Autoduplicación del DNA
- 2. Síntesis del RNA tomando como molde RNA.
- 3. Síntesis del DNA tomando como molde RNA.

B. Función hetero catalítica.

- 1. Acción del gen, (hipótesis "un gen-un polipéptido"; evidencias que lo confirman).
- 2. Síntesis de proteínas

C. Regulación de las funciones del material genético.

- 1. Regulación de la autocatálisis
- 2. Regulación de la heterocatálisis
En procariontes: el operón como unidad funcional.
En eucariotes: hipótesis del procesamiento del RNA

III. Transmisión del material genético (2, 3, 4, 6, 8, 11, 12, 13, 14, 18, 19, 20, 22, 23).

A. Teoría cromosómica de la herencia.

- 1. Ciclo celular
- 2. Los cromosomas como vehículos de la herencia.
- 3. La meiosis y su significado en la transmisión.

B. Mendelismo

- 1. Leyes mendelianas
- 2. Aplicación de la teoría de probabilidad a las leyes mendelianas.
- 3. Pruebas estadísticas aplicables a los experimentos en genética.

C. Patrones hereditarios que no se ciñen a los experimentos de Mendel.

- 1. Herencia ligada al sexo
- 2. Interacción genética
- 3. Herencia cuantitativa
- 4. Herencia citoplasmática y extracromosómica
- 5. Ligamento y recombinación genética (elaboración de mapas genéticos) en procariontes y en eucariotes.

IV. Variación en el material genético (1,5,22)

- A. Variación en el número y en la morfología de los cromosomas, causas y efectos de estas aberraciones.
- B. Variaciones a nivel de la molécula del DNA (mutaciones puntuales, factores que las inducen y efectos fenotípicos).

V. Genética y medio ambiente (6, 11, 12, 14, 16, 17, 22)

- A. Efectos del ambiente en la expresión del genotipo
- B. Genética de poblaciones
- C. Mecanismos genéticos de la evolución

BIBLIOGRAFIA

1. Blanco, M. "Reparación del material genético". Investigación y Ciencia, Nro.40, enero 1980, págs. 6 a 15.
2. Campbell, A.M. "Inserción del DNA vírico en el DNA de la célula huésped". Investigación y Ciencia, Nro 5, enero 1977. págs 66 a 77.
3. Cohen, S.S. y James, A.S. "Elementos genéticos transponibles". Investigación y Ciencia, Nro.43, abril 1980, págs 16 a 20.
4. Cornewdella, L. "El nucleosoma". Investigación y Ciencia, Nro22, junio 1978, págs 44 a 53.
5. Freidelder, D. "The DNA Molecule". W.H. Freeman and Company, San Francisco, 1979.
6. Gardner, E. "Principles of Genetics". Limusa Wiley, México, 1960.
7. Gilbert, W. y Lydia Villa - Komaroff. "Proteínas útiles obtenidas a partir de bacterias recombinantes". Investigación y Ciencia, Nro45, junio 1980, págs 46 a 56.
8. Harrison, D. "Problems in genetics, with notes and examples". Addison Wesley, Massachusetts, 1970.
9. Kornberg, A. "DNA Replication", W.H. Freeman and Company, San Francisco, 1980.
10. "La Base Molecular de la Vida: Introducción a la Biología Molecular" (Selecciones de Scientific American). H. Blumes, Madrid, 1971.
11. Loma, J. L. "De la genética general y aplicada". Uteha, México, 1963.
12. Levine, R.P. "Genética". Compañía editorial Continental, México, 1969.
13. More, J. A. "Herencia y Desarrollo Embrionario". Centro Regional de ayuda Técnica, México, 1968.
14. Oliver, L.F. "Fundamentos de Genética". McGraw-Hill, New York, 1977.
15. Perés, R. y Jorge L. "Genes asesinos en bacterias de vida libre". Investigación y Ciencia, Nro. 44, mayo 1980, págs 38 a 45.
16. Reissig, J.L. "La Genética y la revolución en las ciencias Biológicas". Monografía O.E.A., Nro 1, Washington D.C., 1970.
17. Rothammer, F. "Genética de Poblaciones Humanas". Monografía OEA, Nro 15, Washington D.C. 1977.
18. Saez, F. y H. Cardoso. "Citogenética Básica y Biología de los Cromosomas". Monografía OEA, Nro 20, Washington D.C., 1978.
19. Sánchez, E. "Genética". Monge y Parallada, Madrid, 1966.
20. Stanstield, W.D. "Teoría y problemas de genética". McGraw-Hill, New York, 1971.
21. Stein, G.S. "Las proteínas cromosómicas y la regulación de los genes". Investigación y Ciencia, Nro.1, octubre 1976, págs. 32 a 44.
22. Strickberger, M.W. "Genetics". The MacMillan Co., New York, 1978. Segunda Edición.
23. Swanson, C. M. y W. Young. "Citogenética". Manuales Uteha, México, 1974.
24. Watson, J.D. "Biología Molecular del gen". Fondo Educativo Interamericano, México 1974.
25. Wilkie, D. "Herencia Citoplasmática". Alhambra, Madrid, 1970.