

CAPITULO V

GENÓMICA Y GENÉTICA MICROBIANAS





En este aparte se van a abordar brevemente aspectos elementales, fundamentales y conceptuales sobre la genómica, la variabilidad genética de los microorganismos como la mutación y la recombinación, como un punto de partida para el estudio de estas ciencias. Asimismo, la transmisión horizontal de información genética en procariotas: transformación, conjugación y transducción.

5.1. Definición de Genómica microbiana

5.1.1. La Genómica

De manera general la Genómica es considerada como la ciencia que se ocupa del estudio de los genomas.

Una de las principales características de esta ciencia es su carácter interdisciplinario que este dado por el gran número de datos generados en un estudio de este tipo requiere combinar tanto conocimientos biológicos como estadísticos e informáticos, usa conocimientos derivados de Biología Molecular, Bioquímica, Informática, Estadística, Física, Matemáticas, etc.

5.1.2. Clasificación o ramas según el área del conocimiento que abarque:

- Genómica Funcional: es la anotación funcional de los genomas.
- Genómica Estructural: implica la secuenciación y análisis de genomas de manera sistemática.
- Genómica Comparativa: implica el uso de herramientas bioinformáticas. Consiste en la búsqueda de ortólogos, genes con homología funcional y estructural a otros conocidos de otros genomas.

De allí que se señale que los estudios genómicos se caracterizan por su interdisciplinariedad, debido a que el gran número de datos genera-



dos en un estudio de este tipo requiere combinar tanto conocimientos biológicos como estadísticos e informáticos.

5.1.3. Diferencia con la Genética clásica

Para EcuRed (15):

La Genómica es un área dentro de la Genética que se refiere a secuencia y al análisis del genoma de un organismo. La Genómica es una rama de la Genética que se ocupa del mapeo, secuenciación y análisis de las funciones de genomas completos. Es el conjunto de ciencias y técnicas dedicadas al estudio integral del funcionamiento, el contenido, la evolución y el origen de los genomas. Implica el estudio de todos los genes en la DNA, el mRNA, y el nivel del proteome así como el nivel celular o del tejido

A diferencia de la Genética clásica que, a partir de un fenotipo, generalmente mutante, busca el o los genes responsables de dicho fenotipo, la Genómica tiene como objetivo predecir la función de los genes a partir de su secuencia o de sus interacciones con otros genes.

Otros autores manifiestan que la genómica y la genética se diferencian en cuanto a sus objetivos por:

1. La genómica tiene como objetivo la caracterización colectiva y la cuantificación de los genes, que dirigen la producción de proteínas con la ayuda de enzimas y moléculas mensajeras. Implica la secuenciación y el análisis de genomas.
2. En contraste con la genética, que se refiere al estudio de los genes individuales y sus roles en la herencia, la genómica utiliza la secuenciación de ADN de alto rendimiento y la bioinformática para ensamblar y analizar la función y la estructura de genomas completos.
3. El campo de estudio de la genómica también incluye estudios de fenómenos intragenómicos (dentro del genoma) como he-



terosis (vigor híbrido), epistasis (efecto de un gen sobre otro), pleiotropía (un gen que afecta a más de un rasgo) y otras interacciones entre loci y alelos dentro del genoma.

5.1.4. Relación con otras ciencias o áreas, aplicación e importancia

Existen muchas áreas relacionadas con la genómica que se han ido desarrollando a lo largo de los años, algunas de las más importantes por su potencial tanto económico como social y ambiental son la medicina genómica, la genómica agropecuaria, la genómica forense, la genómica industria, etc.

En cuanto a su aplicación e importancia de la Genómica, esta ciencia, entre otras cosas es aplicable a diferentes áreas del saber cómo se ha visto en la relación que tiene con algunas de éstas, pero en materia de salud (humana, sanidad animal y vegetal), se tiene:

a. Para diagnóstico:

- De patologías infecciosas o parasitarias.
- De patologías metabólicas (moleculares).
- De patologías de origen génico.
- Estudio de la susceptibilidad a adquirir o desarrollar patologías.

b. Para la prevención y en aplicaciones terapéuticas:

- Desarrollo de vacunas basadas en el conocimiento genómico.
- Desarrollo de nuevos productos bioactivos. (Hormonas, u otros).
- Uso de las antisecuencias y genes “anti”.
- Estrategias en el uso de nuevos anticuerpos.
- Terapias génicas. Estrategias para su desarrollo.
- Transplante de grupos celulares transgenizados.
- Uso de vectores virales inocuos o atenuados.
- Uso de células embrionarias (stem cells), transgénicas o no.

Otros casos, por ejemplo:



Su importancia en la investigación de enfermedades genéticas. En referencia a ello se indica que las enfermedades genéticas en el ser humano pueden ser de dos tipos: enfermedades mendelianas o enfermedades poligénicas. Las enfermedades mendelianas generalmente son causadas por un defecto en un solo gen, lo que dificulta su estudio debido a la penetrancia incompleta, aunque este factor también hace que existan distintos niveles de gravedad dependiendo del individuo. La mayoría de las enfermedades genéticas que afectan a humanos son poligénicas como las enfermedades cardiovasculares, asma, etc., por lo que están producidas por distintos genes, la presión ambiental y las interacciones entre estos. Hay tres maneras diferentes de llevar a cabo el mapeo de las variantes genéticas implicadas en una enfermedad: clonación funcional, estrategia del gen candidato y clonación posicional.

En referencia a la respuesta de fármacos, por ejemplo, un medicamento perfecto sería aquel que, siendo efectivo contra una enfermedad, no produjera efectos secundarios. Pero esto no se ajusta a la realidad, en la que un mismo fármaco puede causar efectos totalmente diferentes en dos individuos, el objetivo de la farmacogenómica es el de entender la variabilidad de unos pacientes a otros del medicamento e intentar definir el tratamiento que mejor se ajuste a cada individuo.

5.2. Definición de genoma microbiano

Un genoma es un conjunto completo de ADN dentro de una sola célula de un organismo, y como tal, la genómica se enfoca en la estructura, función, evolución y mapeo de los genomas.

Un genoma microbiano comprende la secuencia completa de los genes de un microorganismo. Su conocimiento permite una mejor comprensión de la patogenia, con aplicaciones en la prevención, en el diagnóstico y en el tratamiento de las enfermedades infecciosas.



El término de genoma microbiano comprende el conjunto total de los elementos génicos, cromo y extracromosómicos. Estos últimos, contenidos en los plasmidios codifican generalmente para factores de virulencia y son transferibles, lo cual los convierte en elementos temibles.

El conocimiento del genoma microbiano permite, fundamentalmente, una mejor comprensión de la patogenia, con aplicaciones en la prevención, en el diagnóstico y en el tratamiento de las enfermedades infecciosas

Un genoma es el conjunto de material genético que contiene una célula o un virus. Habitualmente esto se corresponde con su dotación cromosómica. En procariotas serán tanto el cromosoma circular covalentemente cerrado como los elementos extracromosómicos que contengan material genético, como son los plásmidos. Los eucariotas poseen varios cromosomas lineales, algunos poseen plásmidos, elementos genéticos transponibles y DNA mitocondrial. Además, hay que distinguir el genoma vírico.

5.3. La variabilidad genética en microorganismos

La variabilidad genética es una medida de la tendencia de los genotipos de una población a diferenciarse. Por tanto, la variabilidad genética se refiere a la diversidad en las frecuencias de los genes. La variabilidad genética puede referirse a las diferencias entre individuos o las diferencias entre poblaciones.

Los diversos cambios morfológicos, estructurales y funcionales ocurridos a lo largo de la evolución de los seres vivos tienen como base los cambios en los genotipos, es decir, la variabilidad genética y la cual se debe dar esencialmente en dos procesos:

- a. Mutación: cambio en el DNA
- b. Recombinación: combinación de DNA



La transmisión genética se produce verticalmente de unas generaciones a otras.

Las mutaciones son la causa fundamental de la variabilidad genética, pero mecanismos tales como la reproducción sexual y la deriva genética también contribuyen a la misma.

5.3.1. Variabilidad genética en microorganismos: mutación

Las mutaciones son cambios bruscos ocurridos en el genotipo, y que son transmitidos a las generaciones siguientes.

Desde el punto de vista genotípico, la Mutación es cualquier alteración de la secuencia de bases de un segmento de ADN correspondiente a un gen o a un locus (sea éste transcribible o no), aun cuando esta alteración no se refleje en forma de cambio fenotípico observable o detectable.

Desde el punto de vista fenotípico, mutación es la aparición brusca y espontánea de una variación fenotípica de un individuo, la cual se transmite hereditariamente a la progenie.

El material genético de un microorganismo puede alterarse por factores endógenos (origen espontáneo) o exógenos (origen inducido), es decir, las mutaciones pueden ser:

- a. Mutaciones espontáneas: son resultado de la actividad normal de la célula, o de sus interacciones con su medio natural. La mayoría aparecen por errores en los procesos de replicación, reparación o recombinación del ADN. (O sea, para abreviar, serían aquellas mutaciones no provocadas de forma experimental).
- b. Mutaciones inducidas: aquellas provocadas por previa alteración experimental del ADN, bien sea directamente, o indirectamente, por agentes físicos o químicos denominados mutágenos.



Existen diversos tipos o niveles de mutaciones, por ejemplo:

1. Mutaciones genómicas/cromosómicas: (Macromutaciones) no son mutaciones como tal ya que son producidas por enzimas diferentes al DNAPolimerasa. Implican recombinación. Son grandes inserciones, deleciones, translocaciones, inversiones, duplicaciones, etc.
2. Mutación génica: cuando la mutación tiene un efecto puntual en un gen se denomina mutación génica
3. Mutación genómica: si esta afecta a diversas partes del genoma.
4. Mutaciones cromosómicas: si la mutación afecta la estructura del cromosoma (en bacterias) o de los cromosomas (microorganismos eucariotas, levaduras).
5. Mutación del nivel de función: silenciosa, cambio de función o pérdida de función.

5.3.2. Variabilidad genética en microorganismos: recombinación

La recombinación consiste en la producción de nuevas combinaciones genéticas a partir de las generadas inicialmente por la mutación. Dos moléculas de ADN que posean distintas mutaciones pueden intercambiar segmentos y dar lugar a la aparición de nuevas combinaciones genéticas.

Las bacterias y los virus, al igual que los organismos eucarióticos también tienen mecanismos de recombinación.

5.4. Transmisión horizontal de información genética en procariotas: transformación, conjugación y transducción

La transferencia genética horizontal (TGH) es el movimiento de material genético entre organismos unicelulares y/o pluricelulares, que no es a través de la transmisión vertical (la transmisión del ADN de padres a su descendencia). La TGH es sinónimo de transferencia genética



lateral (TGL) y ambos términos son intercambiables. Este movimiento ha demostrado ser un factor importante en la evolución de muchos organismos.

En el caso de las bacterias existen tres mecanismos o vías:

- a. transformación
- b. conjugación
- c. transducción

La existencia de estos mecanismos permite la construcción de mapas genéticos en bacterias.

- a. Transformación: en determinadas condiciones fragmentos de ADN exógeno pueden entrar en el interior de las bacterias. El ADN exógeno puede intercambiar segmentos con el ADN del cromosoma principal bacteriano.
- b. Conjugación: transferencia del material hereditario (ADN) de una bacteria donadora a otra receptora. Requiere el contacto físico entre las dos estirpes bacterianas, la donadora y la receptora. El contacto físico se establece a través de los pili-F de la bacteria donadora formándose un tubo de conjugación. El ADN de la bacteria receptora puede intercambiar segmentos con el ADN de la donadora.
- c. Transducción: no necesita del contacto físico entre dos estirpes bacterianas. El vehículo o vector que transporta ADN de una bacteria a otra es un virus. Al igual que las bacterias, también existen mecanismos que originan recombinación en virus. Cuando dos virus diferentes infectan a la misma bacteria, sus ADNs pueden intercambiar segmentos y, como consecuencia, pueden aparecer partículas virales recombinantes con nuevas combinaciones genéticas.

5.5. Modificación genética de microorganismos

Una modificación genética se realiza con el proceso llamado ingeniería



o manipulación genética, que constituyen una serie de técnicas que permiten la transferencia programada de genes entre distintos organismos. Consiste en una reunión artificial de moléculas de ADN con la finalidad de aislar genes o fragmentos de ADN, clonarlos e introducirlos en otro genoma para que se expresen.

Es decir, la ingeniería genética es la manipulación directa de los genes de un organismo usando la biotecnología para modificar los genes, eliminarlos o duplicarlos.

El procedimiento de modificación genética de las bacterias se lleva a cabo a través de una transferencia del genoma de éstas a la levadura. Allí, se altera su contenido cromosómico y, con posterioridad, se trasplanta a un segundo tipo de bacteria, donde se convierte en un nuevo microorganismo.

