

CONTENIDO DE LA TRANSCRIPCIÓN – RESUMEN DE LA CONFERENCIA “GENES Y AMBIENTE” IMPARTIDA POR EL DR. CARRACEDO EL 1 DE ABRIL DE 2016 EN EL MARCO DE CLIMÁNTICA INTERCAMBIOS 2016

Coliseo Noela. Noia. 1/4/2015

[Link de Climántica TV](#)

1.- El ADN molécula de la vida

Para fundamentar las relaciones e implicaciones entre los genes y ambiente, el doctor Carracedo se centró en una descripción didáctica del ADN como molécula portadora de los genes, que denominó como la molécula de la vida, justificando esta denominación en que todo lo que tiene ADN tiene vida.

La descripción de la molécula la realizó utilizando recursos didácticos analógicos entre el ADN y la información escrita registrada en libros complejos y amplios, cuya edición requiere de varios tomos. Siguiendo con el símil, destacó que los tomos de los libros estaban escritos con un vocabulario de cuatro

letras, y que todas las palabras tenían el mismo número de letras, siempre tres.

En cuanto a los símiles relativos a la estructura, dijo que cada capítulo relataba una instrucción, y que los capítulos del libro se llaman genes. En relación al tamaño destacó que el libro tenía 23 tomos que apilados alcanzaban la altura de la catedral de Santiago, y para escribir esos tomos se requieren de tres mil doscientos millones de letras.

2.- Técnicas para leer el libro (desde el minuto 4 al minuto 6)

Sobre las técnicas que se idearon para leer el libro, destacó la relevancia que tuvo el bioquímico británico Frederick Sanger, que recibió su segundo premio nobel en Química por conseguir una técnica para leer las letras, que sería lo que permitiría lanzar en el año 1990 el Proyecto Genoma Humano.

En este proyecto internacional trabajaron miles de científicos de muchos países desarrollados, pero España no participó. El desarrollo del proyecto

requirió 12 años de intenso trabajo con un coste de miles de millones de euros.

Desde que en el 2002 concluyó el Proyecto Genoma Humano, la tecnología a disposición de la lectura del libro avanzó tan rápido, basado sobre todo en la Física de Semiconductores, que hoy en día un genoma humano se puede hacer en un día, con un coste de menos de 1.000 euros. Pero cuando se lee sólo la parte con instrucciones (exoma), se pueden hacer varios en un mismo día.

3.- Genes, ambiente y evolución (desde el minuto 6 al minuto 27)

Para su recorrido evolutivo partió del momento en el que se formó la Tierra, hace 4.500 millones de años, señalando que el ADN se piensa que formó en el mar hace ya unos 4.000 millones de años. Pero tampoco dejó de considerar la teoría de la Panspermia, que mantiene que la vida vino del exterior porque sus átomos (O, N, C e H) están en todas las partes del espacio, aunque sostuvo que

actualmente el ADN se puede formar en el laboratorio, lo que es una prueba de que pudo haber aparecido así en los océanos.

La lógica evolutiva coloca como un reto a la aparición de la vida escrita en el libro, pronto tuvo que surgir el capítulo de la muerte celular, porque de no ser así un cerebro humano llegaría a pesar unos 500 Kg.

Otro nuevo capítulo que apareció y que resultó ser clave para la evolución, fue el capítulo de las mutaciones. De no aparecer, todos los individuos serían iguales, y ante una crisis ambiental como puede ser el cambio climático, no habría sobrevivido ningún individuo. En cambio, al ser diferentes por las mutaciones, algunos logran sobrevivir.

Una vez introducida la mutación como motor de las evoluciones, también se refirió a que la mutación no siempre es favorable, pudiendo ser fuente de problemas, como el caso de la muerte súbita cardíaca, una de las enfermedades raras de origen

genético en la que está investigando el grupo. Entre los efectos negativos de las mutaciones abordó el cáncer de carácter hereditario, que afecta a los genes que interrumpen la división, especialización y muerte celular.

En este recorrido evolutivo se llegó a la especie humana, una especie muy reciente cuya aparición se sitúa hace 150.000 años, un tiempo mínimo en la edad de la Tierra, que si la hacemos asimilable a 24 horas, el ser humano lleva aquí menos de un minuto.

La aparición de esta especie la situó en África hace 150.000 años, y allí estuvo nos 70.000 años, llegando a Galicia hace unos 35.000 años. A lo largo de ese tiempo fueron apareciendo mutaciones que nos hicieron más adaptables para vivir en un ambiente determinado, lo que permitió ir conquistando diferentes ambientes.

Cuando salimos de África eran todos de piel, ojos, pelo negro. No existían por entonces personas de piel blanca. Estas características están escritas con

muy pocas letras, por eso cambios en algunas letras determinan cambios muy relevantes. Por ejemplo, la mutación que determina el color de los ojos azules se produce sólo en la letra de un gen. Estos cambios se utilizan en medicina forense para descubrir a los individuos por estas letras claves.

Hay genes muy variables como los de la región HLA del cromosoma, que está relacionado con el sistema inmunitario. Esto determina que sea difícil encontrar donantes compatibles con los receptores de trasplantes porque es difícil que existan compatibilidades en esa región, debido a los cambios que se han ido logrando acumular en esa región que han dado lugar a una gran biodiversidad. En esta región es donde se estudia la compatibilidad para los trasplantes, que son difíciles de encontrar, porque la coincidencia puede ser del orden del 1%.

Las mutaciones negativas en determinados ambientes pueden ser seleccionadas y terminar imponiéndose, lo que evidencia las interacciones entre los genes y el ambiente. Un ejemplo lo tenemos en la anemia falciforme, que siendo una

enfermedad debida a una mutación en la hemoglobina que hace que los glóbulos rojos adquieran forma de media luna con dificultades para unirse al oxígeno, en las zonas tropicales fueron seleccionados los individuos anémicos falciformes, porque con este tipo de hematíes las personas no enferman de malaria.

Otra mutación que puede ser favorable o desfavorable según las condiciones ambientales es la que da lugar al síndrome del TDAH, que deriva de una elevada proporción en los alelos largos del gen DRD4. En las poblaciones nómadas aparecen en hasta 7 veces más esta mutación que consiste en la repetición muchas veces de una letra. Lo que significó una ventaja en la vida nómada, está resultando un problema en la cultura académica de los jóvenes, porque les cuesta mantener mucho la atención en una actividad.

No todas las mutaciones malas son filtradas por selección. Un ejemplo lo tenemos en la ataxia endogámica que se da en la zona de la Costa da Morte de Galicia y que produce una ataxia. Se debe

a que una letra que debía estar 6 veces repetida, lo está cientos de veces. Actualmente está presente en unas 300 familias. Esa mutación se mantiene por endogámica y porque las personas lo padecen por encima de los 50 años, cuando ya han tenido hijos, por lo que la selección no está actuando sobre ella.

4.- Enfermedades que son mezcla de genes y ambientes (inicio minuto 27 y finaliza en el 39)

¿Cuánto influyen los genes y cuanto el ambiente? Para responder a esta pregunta resultan muy importantes los estudios de los escandinavos con gemelos monovitelinos que empezaron en 1880.

Lo que se encontró es que los enfermos mentales son muy genéticos. El TDAH tiene un 70% de genético y la esquizofrenia un 80% y el autismo un 90%. La enfermedad mental menos hereditaria es la depresión y aun así presenta un 40% de genética.

En comparación, el cáncer más heredable es el de tiroides y sólo tiene un 40% de genético, como la

depresión. El cáncer de mama tiene un 25% de heredable y el 75% restante es ambiental.

El cáncer colon – rectal tiene un 35% de heredable y un 65% influye el ambiente. Esto se visualiza en la mayor frecuencia de cáncer de colon más elevado en los países más desarrollados. Las dietas muy ricas en proteínas y en grasas, el sedentarismo, la obesidad, el tabaquismo y el alcohol son factores que favorecen el cáncer de colon rectal. Lo mismo ocurre con el cáncer de mama en el que influye el tabaquismo, el sedentarismo, la obesidad, tener pocos hijos y las dietas estrogénicas.

La mayor parte de cánceres no se heredan de padres a hijos, pero si hay un grupo de cánceres que se heredan, que son mutaciones de genes concretos que se transmiten, pero en este caso influye también el ambiente.

En Galicia hace 4.000 años surgió una mutación de cáncer de mama hereditario en un gen llamado BRCA1, que consistió en la aparición de una A donde tenía que haber una G. Eso cambió el

aminoácido que provoca que no funcione el corte y el empalme de trozos de genes. Aquí en su momento debió de suponer una ventaja evolutiva, porque representa el 10% de cáncer de mama en Galicia y el 50% de cáncer hereditario. Esta mutación endogámica está en toda Galicia.

Cuando se da esta mutación, la persona tiene una probabilidad de más del 80%, casi el 90% de tener la enfermedad. Sin embargo en la generación de las abuelas era del 50%, lo que indica que los factores ambientales favorecen la aparición de la enfermedad. Ahora tiene más penetrancia, que es la probabilidad de que una determinada mutación cause una enfermedad.

Encontrar los genes que tienen que ver con las enfermedades comunes está costando mucho trabajo, pero está revolucionando también la medicina. En esto están ayudando mucho los SNPs (Single Nucleotide Polymorphism), que son cambios que se suelen dar en una determina letra, hay tantas letras como páginas de libro (25 millones). Sobre esto hay un proyecto internacional llamado

HapMap en el que también no participó España. Este permitió encontrar un millón de letras que nos permiten identificar muchas enfermedades.

Esto permitió saber que la esquizofrenia se encuentra con el cromosoma 6, y esto lleva a la conclusión de que la esquizofrenia tiene que ver con la inmunidad.

5.- ¿Cómo altera el medio ambiente los genes? Epigenética (del minuto 39 al minuto 42)

El autismo está aumentando con bastante frecuencia de tal forma que en este momento lo tiene 1 de cada 68 recién nacidos. Lo que se ha encontrado es que esta enfermedad puede tener que ver con la sinapsis, el neurodesarrollo del cerebro y también con las histonas.

La epigenética explica modificaciones químicas en la relación del ADN con las histonas. Las histonas se pueden acetilar cambiando lo que dice el gen. En el ADN que rodea las histonas puede

experimentar metilaciones en las letras C y G, que también cambia lo que tiene que decir el gen.

Las histonas sabemos que afectan a la expresión del gen, de tal forma que si lo rodea intensamente se expresa y si se relaja se puede expresar. Esto es lo que hace que los genes expresen unas cosas en un sitio y otras diferentes en otra. Si las células del cerebro liberaran ácido clorhídrico como las del estómago, fundirían el cerebro.

Dos gemelos monovitelinos tienen idéntico ADN pero presentan diferencias porque su epigenética es diferente.

En estudios epigenéticos a dos ratones genéticamente idénticos se le dio dietas diferentes, a uno equilibrada y al otro comida basura, y estos últimos enfermaron de diabetes, cáncer e incluso color diferente, muriéndose rápidamente. Este experimento evidencia la necesidad de saber lo que está pasando con la epigenética.

6.- Los microorganismos no solo nos producen enfermedades, pues también nos dan salud: Human Microbiome Project (a partir del minuto 42)

Siempre hemos convivido con muchas bacterias. Tenemos en nuestro organismo más bacterias que células humanas.

En este proyecto se investiga sobre el papel de las bacterias. En uno de estos experimentos se modificó genética un ratón (transgénico) para ser obeso. Pero este llega a vivir, con su obesidad, en equilibrio con su flora microbiana. Si se le saca esta flora y se le trasplanta a un ratón normal, este se vuelve obeso. Por tanto el microbio tiene mucho que ver con el desarrollo de la enfermedad.

RESUMEN FINAL

Hay que convivir con la enfermedad porque está causada por mutaciones, pero no sólo por

mutaciones, sino también por sus relaciones con el ambiente.

Por tanto en las enfermedades influyen tantos los genes como el ambiente, y por eso tenemos que mejorar la comprensión de la relación gen – ambiente. Para eso tenemos que conocer todos nuestros genes (genoma), y estos ahora los podemos analizar muy rápido. Pero también tenemos que estudiar cómo influye el ambiente en los genes. A esto se denomina como Epigenoma, que son modificaciones químicas que tienen los genes, que se pueden producir acetilando las histonas o metilando las bases, sobre todo en C y G.

Para entender el Epigenoma necesitamos entender la flora microbiana, porque convivimos con bacterias en un equilibrio del que depende la salud. De hecho las compañías farmacéuticas esperan que en los próximos 25 años haya más medicamentos desarrollados utilizando el microbioma que los genes.