

Actividad 1. Expresión génica y anemia falciforme

PROPÓSITO

Se espera que los estudiantes relacionen la información genética con las proteínas. Para ello, elaboran que explicitan cómo se expresa la información hereditaria con la síntesis de proteínas; asimismo, analizan cómo una alteración en la información genética puede causar un efecto directo en el fenotipo.

OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

OA 2. Explicar cómo la interacción entre genoma y ambiente determina patologías y condiciones de la salud humana.

OA a. Formular preguntas y problemas sobre tópicos científicos de interés, a partir de la observación de fenómenos y/o la exploración de diversas fuentes.

OA d. Analizar las relaciones entre las partes de un sistema en fenómenos y problemas de interés, a partir de tablas, gráficos, diagramas y modelos.

OA f. Desarrollar y usar modelos basados en evidencia, para predecir y explicar mecanismos y fenómenos naturales.

ACTITUDES

Trabajar colaborativamente en la generación, desarrollo y gestión de proyectos y la resolución de problemas, integrando las diferentes ideas y puntos de vista.

DURACIÓN

12 horas

DESARROLLO

I. La información genética

- Los jóvenes analizan la metáfora del ADN como el “libro de la vida”. El profesor anota en la pizarra los conceptos e ideas que proponen; las usarán en la actividad siguiente.
- Reflexionan sobre la importancia del ADN y los trabajos que permitieron caracterizar su estructura molecular. Para ello, leen un extracto del libro *ADN: El secreto de la vida*, de James Watson y Andrew Berry, y contestan las preguntas que siguen.

Conexión
interdisciplinar:
**Lengua y
Literatura**
3° Medio.
OA 3

Orientaciones para el docente

La metáfora permite indagar en las preconcepciones y los conocimientos previos de los alumnos sobre el rol del ADN en el almacenamiento, la transmisión y la expresión de la información genética. A partir de eso, establezca énfasis, apoyos y aspectos a profundizar en la unidad, pues constituye la base de cómo aprenden, según Ausubel:

“El factor más importante que influye en el aprendizaje, es lo que el alumno ya sabe. Hay que determinar esto y enseñarle en consecuencia”.

Se recomienda revisar artículos sobre las dificultades más comunes para aprender sobre genética; por ejemplo: Caballero M. Algunas ideas del alumnado de secundaria sobre conceptos básicos de genética. *Enseñanza de las ciencias* 2008, 26(2), 227–244

EL SECRETO DE LA VIDA

Como solía ocurrir los sábados por la mañana, el 28 de febrero de 1953 llegué a trabajar al Laboratorio Cavendish de la Universidad de Cambridge antes que Francis Crick. Tenía una buena razón para levantarme temprano. Sabía que estábamos cerca –aunque no tenía ni idea de cuánto– de descifrar la estructura de una molécula poco conocida llamada ácido desoxirribonucleico: ADN. No era una molécula más: tal como Crick y yo estimábamos, es la estructura química que contiene la mismísima clave de la naturaleza de la materia viva. Almacena la información hereditaria que se transmite de una generación a la siguiente y organiza el universo increíblemente complejo de la célula. Descifrar su estructura tridimensional –la arquitectura de la molécula– proporcionaría, eso esperábamos, un indicio de aquello a lo que Crick se refería medio en broma como «el secreto de la vida».

Ya sabíamos que las moléculas de ADN constaban de múltiples copias de una única unidad básica, el nucleótido, que se presenta en cuatro formas: adenina (A), timina (T), guanina (G) y citosina (C). Había pasado la tarde anterior haciendo recortes en cartulina de estos componentes y ahora, una tranquila mañana de sábado sin nadie que me molestara, podía entremezclar y disponer al azar las piezas del rompecabezas tridimensional. ¿Cómo iban a encajar todas juntas? Enseguida me di cuenta de que un simple esquema de emparejamiento funcionaba a la perfección: A encajaba limpiamente con T y G con C. ¿Se trataba de esto? ¿Constaba la molécula de dos cadenas unidas entre sí por pares A-T y G-C? Era tan sencillo y hermoso que casi tenía que ser cierto. Pero había cometido errores anteriormente y, antes de que pudiera emocionarme demasiado, mi esquema de emparejamiento tendría que sobrevivir al examen minucioso del ojo crítico de Crick. Fue una espera angustiada. Pero no tendría que haberme preocupado: Crick comprendió inmediatamente que mi idea de los emparejamientos insinuaba una estructura de doble hélice, en la que las dos cadenas moleculares giraban en direcciones opuestas. Todo lo que se sabía acerca del ADN y sus propiedades –los hechos con los que habíamos estado luchando mientras tratábamos de resolver el problema– cobraba sentido a la luz de esas encantadoras espirales complementarias. Lo más importante fue que la forma en que la molécula estaba organizada sugirió al momento soluciones a dos de los misterios más antiguos de la biología: cómo se almacena la información hereditaria y cómo se replica. A pesar de esto, el alarde de Crick en el Eagle, la taberna donde comíamos habitualmente, de que en efecto habíamos descubierto el «secreto de la vida», me pareció en cierto modo una falta de modestia, sobre todo en Inglaterra, donde no darse importancia constituye una forma de vida.

Sin embargo, Crick estaba en lo cierto. Nuestro descubrimiento puso fin a un debate tan antiguo como la especie humana. ¿Tiene la vida una cierta esencia mágica y mística o es el resultado, como cualquier reacción química realizada en una clase de ciencias, de procesos físicos y químicos normales? ¿Hay algo divino en el fundamento de una célula que la vivifica? La doble hélice respondió a esa pregunta con un no definitivo.

Para mediados de la década de 1960, habíamos averiguado los mecanismos básicos de la célula y sabíamos cómo el alfabeto de cuatro letras de la secuencia del ADN se traducía, por mediación del «código genético», en el alfabeto de veinte letras de las proteínas. El siguiente momento explosivo en el desarrollo de la nueva ciencia llegó en la década siguiente, cuando se introdujeron las técnicas para la manipulación

del ADN y la lectura de sus secuencias de pares de bases. Ya no estábamos condenados a observar la naturaleza desde la barrera, sino que en realidad podíamos jugar con el ADN de los organismos vivos y leer el guion básico de la vida. Se abrieron nuevas y extraordinarias perspectivas científicas: al fin afrontaríamos las enfermedades genéticas, de la fibrosis quística al cáncer; revolucionaríamos la justicia criminal mediante métodos de análisis de huellas genéticas; revisaríamos exhaustivamente las ideas sobre los orígenes del hombre –quiénes somos y de dónde venimos–, abordando la prehistoria con métodos basados en el ADN; y mejoraríamos especies de importancia agrícola con una eficacia con la que hasta ese momento solo habíamos soñado.

El ADN ha recorrido un largo trayecto desde aquella mañana de sábado en Cambridge. Sin embargo, también está claro que la ciencia de la biología molecular –lo que el ADN puede hacer por nosotros– tiene aún mucho camino por recorrer. Todavía hay que curar el cáncer; todavía hay que perfeccionar la eficacia de las terapias génicas destinadas a curar las enfermedades genéticas; todavía la ingeniería genética tiene que hacer realidad su fenomenal potencial para mejorar nuestros alimentos. Todo esto llegará. Los primeros cincuenta años de la revolución del ADN fueron testigo de un progreso científico enorme y notable, así como de la primera aplicación de ese progreso a los problemas humanos. El futuro verá muchos más avances científicos, pero la atención se centrará progresivamente en la repercusión cada vez mayor del ADN en nuestro modo de vida.

(Adaptado de: <https://www.curriculumnacional.cl/link/https://www.megustaleer.cl/libros/adn-el-secreto-de-la-vida/MES-103205/fragmento>)

- Responden las siguientes preguntas:
 - ¿Qué ideas y conceptos expresados en el texto por James Watson se reflejan en que ustedes propusieron en la metáfora del “libro de la vida”?
 - ¿Cuáles no fueron incluidas y son importantes para comprender la importancia del ADN?
 - ¿Qué interrogantes surgen a partir de la lectura del texto de Watson y Berry?

II. Modelos de expresión genética: el caso de la hemoglobina y la anemia falciforme

- En grupos, elaboran un modelo de expresión genética basado en la generación de una molécula de beta hemoglobina normal y otra con la forma “S”, que causa la anemia falciforme. Para ello, utilizan un set de materiales que el profesor armó previamente para cada grupo:
 - Una cartulina grande, que representa el medio extracelular.
 - Dos círculos de cartulina de diferente color y tamaño, que corresponden al citoplasma y al núcleo respectivamente.
 - Una secuencia de ADN que codifica para la beta hemoglobina normal y otra para la forma S de la beta hemoglobina.
 - Dos tiras de papel en blanco que representan los ARNm, para transcribir sus secuencias a partir de las de ADN entregadas.
 - Dos tiras de papel en blanco que representan las dos formas de hemoglobina, para traducir la secuencia de aminoácidos a partir de los ARNm transcritos.
 - Una planilla que muestre el código genético.

Conexión
interdisciplinar:
Artes
Módulo Artes
visuales.
3° o 4° Medio.
OA 1

Orientaciones para el docente

Los modelos son representaciones para contextualizar cierta porción del mundo, con un objetivo específico: en este caso, la expresión de un gen para la síntesis de la beta hemoglobina.

Guíe en todo momento la actividad para que los jóvenes construyan su modelo sobre expresión genética, en un proceso de “andamiaje”, una metáfora propuesta por Bruner y colaboradores para explicar lo que ocurre en el ámbito educativo, en que los profesores apoyan al alumno para que use una estrategia cognitiva que le permita desarrollar su potencial, realizando una tarea o alcanzando una meta que no lograría sin recibir ayuda.

- Identifican los elementos del set de materiales para reconocer los componentes necesarios para elaborar el modelo de expresión genética; para ello, investigan la función de dichos componentes y su relación con los procesos de transcripción, traducción y síntesis de proteínas.

Orientaciones para el docente

Es importante velar por que cada grupo decida de manera consensuada cómo utilizará los materiales entregados para elaborar el modelo, y que establezcan relaciones pertinentes entre sus componentes para que identifiquen sus funciones y el rol que desempeñan en la expresión de los genes.

De acuerdo al nivel de sus alumnos, puede entregar primero la secuencia de ADN de la beta hemoglobina normal, mediante el modelo de expresión genética para ella. Una vez que evalúe sus modelos, puede entregar la secuencia de ADN de la beta hemoglobina S, para que comparen ambos productos y sirva de contexto para relacionarlo con la generación de la anemia falciforme.

Las secuencias sugeridas de ADN del set de materiales son:

ADN subunidad beta hemoglobina (normal)

5' – A C T C T G A – 3'

3' – T G A G A C T – 5'

ADN subunidad beta hemoglobina S

5' – A C T C T G T A – 3'

3' – T G A G G A C A T T T T – 5'

Las secuencias de ARNm que deben crear son:

ADN subunidad beta Hemoglobina (normal)

5' – A C U C C U G A A A A A – 3'

ADN subunidad beta Hemoglobina S

5' – A C U C C U G U A A A A – 3'

Las secuencias de aminoácidos que deben codificar a partir del ARNm son:

ADN subunidad beta hemoglobina (normal)

Thr – Pro – Glu – Lys

ADN subunidad beta hemoglobina S

Thr – Pro – Val – Lys

- Tras consensuar su modelo de expresión genética, lo comunican a la clase. Enfatizan en los componentes y procesos implicados, respondiendo preguntas como las siguientes:
 - ¿Qué semejanzas y diferencias tienen las secuencias de ADN y ARNm?

- ¿Qué características tiene el código genético que se reflejan en la traducción del ARNm?
- ¿Qué componentes celulares no incluidos en el set de materiales participan en el proceso?
- ¿Qué diferencia tienen los péptidos producidos para la beta hemoglobina normal y la forma S?
- ¿Qué relación hay entre gen, proteína y enfermedades genéticas?

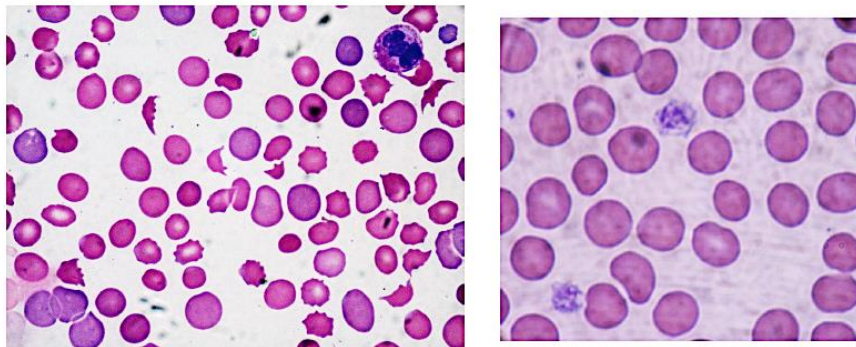
Orientaciones para el docente

En este momento conviene analizar cuáles son las limitaciones y la validez del modelo de expresión genética creado por los jóvenes. Para ello, se debe poner a prueba los modelos; hay que preguntarles sobre el significado que le dieron los componentes del set de materiales, qué pasos dieron para relacionar dichos componentes y si estos son consistentes con el modelo científico de expresión genética.

Posiblemente la parte más compleja sea que relacionen el cambio de aminoácido en el péptido con un efecto concreto en el fenotipo; en este caso, que produce una proteína distinta a su forma normal, lo que lleva a la generación de la anemia falciforme. Al respecto, no avance hasta la siguiente parte de la actividad si los estudiantes no incorporan este hecho en sus modelos.

III. La anemia falciforme: características y su presencia en Chile y el mundo

- Los alumnos observan y comparan dos imágenes como las siguientes, donde se muestra la sangre de un individuo con glóbulos rojos normales y los de un individuo con anemia falciforme:



(Fuente: Wikimedia Commons)

- Basado en sus respuestas, se relaciona la actividad de expresión genética de las subunidades beta de hemoglobina (normal y forma S) con la forma de los glóbulos rojos y la generación de anemia falciforme.
- A continuación, leen un texto como el siguiente para generar una discusión acerca de esta enfermedad.

ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES: UN DIAGNÓSTICO PARA TENER PRESENTE

La anemia falciforme o drepanocitosis es una patología genética autosómica recesiva de alta prevalencia en algunas regiones de África, Asia y América. Fue descubierta en 1910 por Herrick, quien acuñó el término de falciformes debido a la forma de hoz que adoptan los eritrocitos. En 1945, Pauling sugirió que esta enfermedad se debía a una anomalía de la molécula de hemoglobina, a la que llamó Hemoglobina S. En América, la anemia falciforme afecta a 1 de cada 365 nacidos afroamericanos y 1 de cada 16.300 hispanoamericanos. En Chile no hay datos de prevalencia de la anemia falciforme y se la considera una

enfermedad muy rara, posiblemente porque hasta ahora la población afroamericana era muy poca. Teniendo en cuenta que en los últimos años ha habido un importante aumento de inmigrantes de zonas con mayor presencia de anemia falciforme, como Haití, República Dominicana, Colombia y Venezuela, la incidencia de esta enfermedad aumentará en los próximos años en nuestro país. Por esta razón, resulta importante conocer y considerar este diagnóstico, para prevenir y tratar las diferentes complicaciones de la enfermedad.

(Adaptado de: Revista Chilena de Pediatría, 89(4), 525-529)

- Luego, de manera colaborativa, responden las siguientes preguntas:
 - ¿Por qué es importante saber la prevalencia de la anemia falciforme en Chile, si su incidencia en Chile es muy baja?
 - ¿Cuáles son los grupos de riesgo en la población chilena?
 - ¿De qué manera se podría diagnosticar la enfermedad?
- En grupos, investigan sobre las causas genéticas, síntomas y tratamientos de la anemia falciforme, y su relación evolutiva con la malaria.
- Comunican los resultados de la investigación en diversos medios que ellos mismos escogen.

Conexión
interdisciplinar:
**Lengua y
Literatura**
3° Medio.
OA 9

Orientaciones para el docente

Es importante recordarles la importancia de los glóbulos rojos en el organismo y su relación con la hemoglobina.

La investigación también sirve de base conceptual para que profundicen en los tipos de mutaciones y su efecto en el fenotipo, ya que, si bien en este caso la anemia falciforme se produce por una mutación génica, en la actividad 2 se aborda un caso de mutación cromosómica, por lo que sirve de enlace entre ambas actividades, pues relaciona la estructura y la función del material genético con el estado de salud de las personas.

Algunos indicadores para evaluar formativamente esta actividad pueden ser:

- Analizan los mecanismos de replicación del ADN a partir de modelos de su estructura, considerando aportes relevantes de científicos en su contexto histórico.
- Explican la relación entre gen, proteína y enfermedades genéticas y argumentan la importancia de la universalidad del código genético, en el contexto de mutaciones.

Recursos y sitios web

Artículo sobre modelos para la enseñanza de las Ciencias

- <https://www.curriculumnacional.cl/link/https://www.redalyc.org/pdf/920/92013011003.pdf>

Artículo sobre estrategia de andamiaje

- <https://www.curriculumnacional.cl/link/https://eligeeducar.cl/6-estrategias-andamiaje-puedes-usar-tus-alumnos>

Artículos sobre expresión genética

- <https://www.curriculumnacional.cl/link/https://es.khanacademy.org/science/biology/gene-expression-central-dogma/transcription-of-dna-into-rna/a/overview-of-transcription>
- <https://www.curriculumnacional.cl/link/https://www.innovabiologia.com/biodiversidad/diversidad-animal/expresion-genica/>
- <https://www.curriculumnacional.cl/link/http://www.scielo.br/pdf/epec/2016nahead/1983-2117-epec-2016180104.pdf>



Artículos sobre anemia falciforme

- <https://www.curriculumnacional.cl/link/https://francis.naukas.com/2015/10/14/la-anemia-falciforme-la-importancia-de-un-solo-nucleotido/>
- <https://www.curriculumnacional.cl/link/http://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/547>
- <https://www.curriculumnacional.cl/link/https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/sickle-cell-anemia/diagnosis-treatment/drc-20355882>

Artículo sobre eficacia biológica

- <https://www.curriculumnacional.cl/link/https://genotipia.com/eficacia-biologica/>

Artículo sobre mutaciones genéticas

- https://www.curriculumnacional.cl/link/http://educativa.catedu.es/44700165/aula/archivos/repositorio/3250/3392/html/11_mutaciones_gnicas.html