

Actividad 4. La epigenética: un cambio de paradigma

PROPÓSITO DE LA ACTIVIDAD

Analizar cómo el ambiente influye en la expresión de los genes de un individuo a través de la epigenética, así como el posible impacto que tiene en la descendencia y en el desarrollo de trastornos y enfermedades, mediante el uso de modelos que expliquen la influencia de la epigenética en el ser humano.

OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

OA 4. Describir, sobre la base de evidencia, los mecanismos de regulación génica y explicar su relación con los procesos de diferenciación y proliferación celular en respuesta a estímulos ambientales, el envejecimiento y las enfermedades como el cáncer.

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 e. Construir, usar y comunicar argumentos científicos.

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

ACTITUDES

Trabajar con empatía y respeto en el contexto de la diversidad, eliminando toda expresión de prejuicio y discriminación.

DURACIÓN

10 horas pedagógicas

DESARROLLO DE LA ACTIVIDAD

I. ¿Son idénticos los gemelos?

- Los estudiantes observan las siguientes imágenes y responden las preguntas a continuación.



(Fuente: elaboración propia)

- ¿Cómo se originan los gemelos?
 - ¿Por qué se dice que los gemelos son idénticos?
 - ¿Qué características presentan los gemelos que los distinguen de los mellizos?
- Luego leen y analizan un texto sobre las diferencias de los gemelos monocigóticos y la influencia del ambiente en su desarrollo, guiados por las siguientes preguntas relacionadas con la expresión genética y su efecto en el fenotipo.
- ¿Por qué los gemelos monocigóticos son utilizados en el estudio y la expresión de sus genes?
 - ¿Cuál es la importancia de la epigenética?
 - ¿Cuál es la relación que se establece entre los gemelos monocigóticos y la epigenética?
 - ¿Con qué punto de control de la expresión genética se relaciona la epigenética?
 - ¿De qué manera mi cuerpo regula el efecto del ambiente sobre mis genes?
 - ¿Qué diferencia tendría la epigenética con la genética tradicional o mendeliana?
 - ¿Por qué la idea de “herencia de caracteres adquiridos” propuesta por Lamarck para explicar la evolución se está revisando sobre la base del conocimiento de la epigenética?

Conexión interdisciplinar:
Lengua y Literatura 3° o 4° Medio: OA 6 (3°) o OA5 (4°).
Ciencias de la Salud 3° o 4° Medio: OA 2.

La clave que distingue a los gemelos

El ambiente y el envejecimiento causan cambios diferenciales en la activación de los genes de dos hermanos idénticos

Los gemelos idénticos u monocigóticos son auténticos clones naturales, puesto que nacen con los mismos genes. Pero esta identidad genética no da lugar a dos personas iguales: con los años disminuye su parecido físico, tienen diferente susceptibilidad a las enfermedades, desarrollan personalidades distintas y hasta puede ocurrir que un gemelo sufra una enfermedad genética como el cáncer y el otro no. ¿Qué origina estas diferencias? "El ambiente" es una respuesta demasiado burda para un científico, pero hasta ahora no había otra. Un grupo de investigadores ha encontrado que la clave está en el epigenoma y la epigenética.

Las diferencias observadas en los gemelos (1 de cada 250 nacimientos) se deben a las variaciones de pequeñas marcas químicas del ADN, que en la especie humana contiene unos 25.000 genes. Los gemelos tienen el mismo genoma (los 25.000 genes iguales), pero difieren en su epigenoma (el patrón de marcas químicas), según ha constatado el equipo de Manel Esteller, director del Laboratorio de Epigenética del Cáncer del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). La importancia de estas variaciones epigenéticas es que pueden activar o inhibir la expresión de algunos genes y esto es lo que explicaría, según los científicos, las diferencias físicas o de susceptibilidad a enfermedades.

"La epigenética", explica Esteller, "son los vestidos que cubren el ADN desnudo: vestidos transparentes que permiten ver el ADN y expresar los genes, o bien vestidos gruesos y opacos que protegen el ADN y no dejan ver los genes, reprimiendo su expresión". Las distintas características físicas y biológicas (fenotipo) que distinguen a dos gemelos se deben, según este investigador, a que sus genes (genotipo) estén más o menos tapados por el ropaje epigenético.

La investigación del grupo de Esteller se basa en la comparación del ADN de 80 gemelos españoles, 30 varones y 50 mujeres, de entre 3 y 74 años. Uno de los hallazgos clave es que las variaciones epigenéticas entre una pareja de gemelos son mayores cuanto más diferente sea su estilo de vida y mayor sea su edad, de acuerdo con el trabajo que publican hoy en Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS).

La epigenética se revela, sobre todo a partir de esta investigación, como un puente entre el medio ambiente y la biología, como el mecanismo bioquímico que explica cómo actúan sobre los genes los factores ambientales, ya sea la contaminación, la dieta o el tabaquismo. Gracias a la epigenética, es posible entender cómo a partir de un mismo genotipo se pueden originar diversos fenotipos. "He aquí algo en lo que no repararon ni Mendel ni Watson y Crick [los pioneros de la genética]", ha dicho a propósito del trabajo de Esteller el director de la iniciativa pública del Proyecto Genoma Humano, Francis Collins.

Los gemelos tienen al nacer el mismo genoma y el mismo epigenoma, y lo que provoca la individualidad epigenética son los factores ambientales y el envejecimiento, "ambos por igual con nuestros datos actuales", según Esteller. Esto significa que, si el genoma es el libro de la especie y de nuestros antepasados, el epigenoma serían las anotaciones al margen que explican la vida de un individuo concreto.

Muchas enfermedades, desde el cáncer hasta trastornos mentales como la esquizofrenia, tienen un componente hereditario (genético) y otro ambiental (epigenético), y por eso en algunas parejas de gemelos, uno desarrolla esquizofrenia y el otro no. Para el desarrollo de un cáncer, cuentan por igual las

alteraciones genéticas (mutaciones) como las epigenéticas, según Esteller, pues "todos los tumores humanos tienen alterado su genoma y su epigenoma".

Las mutaciones que se pueden producir en los genes se transmiten siempre por la herencia, y ésta ha sido la base de la evolución biológica. Ahora, la epigenética aborda la herencia de los patrones de expresión de los genes, y en este sentido "rescata alguna de las viejas ideas del denostado Lamarck sobre la herencia de los caracteres adquiridos", afirma Esteller.

(Adaptado de: www.curriculumnacional/link/https://elpais.com/diario/2005/07/12/salud/1121119204_850215.html)

Observaciones al docente

Las preguntas de reflexión permiten indagar las preconcepciones o ideas previas de los estudiantes sobre el origen de los gemelos, sus semejanzas y diferencias. Tenga en cuenta que es recurrente que piensen que provienen de la fecundación de un óvulo por dos espermatozoides al mismo tiempo, o que son idénticos en su fenotipo toda su vida. Las implicancias de las ideas previas en el aprendizaje de conceptos e ideas científicas fueron abordadas en la actividad 2 de esta unidad (revise el artículo sugerido).

II. Analizando procesos epigenéticos

- Basados en recursos audiovisuales como *“¿Qué es la epigenética?”* de Carlos Guerrero-Bosagna, los estudiantes elaboran colaborativamente un modelo relacionado con los mecanismos epigenéticos y sus efectos en la expresión genética; el docente los orienta en su elaboración.

Observaciones al docente

El recurso audiovisual sugerido se encuentra disponible en www.curriculumnacional/link/https://www.youtube.com/watch?v=_aAhcNjmvhc y es parte de una lección de TED-Ed sobre qué es la epigenética. Está en inglés, pero puede habilitar los subtítulos en español.

Otra interesante analogía sobre el tema, referida al epigenoma, la presenta la revista científica Nature en el video *“Epigenome: The symphony in your cells”*, disponible en www.curriculumnacional/link/https://youtu.be/W3Kg9w-srFk. Ahí se establece una similitud entre una sinfonía y la expresión genética: el ADN es la partitura, los instrumentos son las diferentes células, etc. Dado que se encuentra en inglés, puede trabajarlo en conjunto con la asignatura para aprovechar su relevancia pedagógica. Asimismo, ya que la analogía es principalmente musical, sería pertinente que también aproveche la conexión interdisciplinaria para potenciar la efectividad didáctica del recurso.

También puede desarrollar la analogía antes mencionada y profundizar conceptualmente en el tema en el Blog de la Revista Genética Médica, disponible en www.curriculumnacional/link/https://revistageneticamedica.com/blog/que-es-epigenetica/

III. ¿Cómo influye la regulación epigenética en los seres humanos?

- En grupos pequeños (2 a 3 personas), leen y analizan un artículo de divulgación científica que aborda un caso investigado de la influencia de la epigenética en las personas, reflexionan sobre las implicancias en sus vidas y en la sociedad, y responden preguntas orientadoras como las siguientes, construyendo argumentos científicos:
- ¿Qué relaciones podrían establecerse entre la epigenética, la psicología y la psiquiatría, teniendo como antecedentes la información aportada en el artículo?
 - ¿De qué manera se podrían profundizar los efectos en generaciones posteriores de los cambios epigenéticos en los seres humanos?

¿Qué es la epigenética y cómo explica que los hijos hereden los traumas de los padres?

En 1864, cerca del final de la Guerra Civil de Estados Unidos, las condiciones en los campos de prisioneros de guerra de la Confederación estaban en su peor momento. Hubo tal hacinamiento en algunos campamentos que los prisioneros, soldados del Ejército de la Unión del norte, tenían el espacio en metros cuadrados equivalente a una tumba. La cifra de muertes de los presos se disparó.

Para muchos de los que sobrevivieron, la desgarradora experiencia los marcó de por vida. Cuando la guerra acabó, volvieron con problemas de salud, peores perspectivas laborales y menor esperanza de vida. Pero el impacto de todos estos problemas no se limitó únicamente a quienes los sufrieron en primera persona. Los efectos se extendieron a los hijos y los nietos de los prisioneros, en una herencia que parecían pasar a través de la línea masculina de las familias.

Si bien los hijos y nietos no estuvieron en ningún campo de prisioneros de guerra, y pese a que no les faltó nada durante su infancia, sufrieron tasas de mortalidad más altas que el resto de la población en general.

Al parecer, los prisioneros transmitieron parte de su trauma a sus descendientes. Pero a diferencia de la mayoría de las enfermedades hereditarias, esto no se produjo como consecuencia de mutaciones en el código genético.

Herencia oscura

Los investigadores analizaron un tipo de herencia mucho más oscura: cómo las cosas que le pasan a alguien a lo largo de su vida pueden cambiar la forma en que se expresa su ADN, y cómo ese cambio puede transmitirse a la próxima generación.

Este es el proceso llamado científicamente epigenética, donde la legibilidad o expresión de los genes se modifica sin que se produzca un cambio en el código del ADN. Es decir, existen pequeñas etiquetas químicas que se agregan o eliminan de nuestro ADN en respuesta a los cambios en el entorno en el que vivimos.

Estas etiquetas activan o desactivan los genes, posibilitando la adaptación a las condiciones del entorno sin causar un cambio más permanente en nuestros genomas. El hecho de que estos cambios epigenéticos puedan transmitirse a las generaciones posteriores tendría unas implicaciones enormes. Supone que las

experiencias vividas por una persona, especialmente las traumáticas, tendrían un impacto muy real en su árbol genealógico.

Existe un número creciente de estudios que apoyan la idea de que los efectos de un trauma pueden transmitirse a las siguientes generaciones a través de la epigenética.

(Adaptado de: [www.curriculumnacional/link/ https://www.bbc.com/mundo/vert-fut-48073817](http://www.curriculumnacional/link/https://www.bbc.com/mundo/vert-fut-48073817))

IV. Ensayo sobre epigenética

- Los estudiantes redactan un ensayo científico que aborda la siguiente pregunta: **“¿Cambió la epigenética la comprensión de la relación entre los genes y el ambiente?”**

Conexión interdisciplinar:

Lengua y Literatura 3° o 4° Medio: OA 6 (3°) o OA5 (4°).

Ciencias de la Salud 3° o 4° Medio: OA 2.

Observaciones al docente

Puede ayudar a sus estudiantes y profundizar en los aspectos que involucran los ensayos científicos, accediendo a la guía práctica elaborada por Miguel Benito para la editorial científica Elsevier, disponible en www.curriculumnacional/link/https://www.elsevier.com/es-es/connect/educacion-medica/guia-practica-como-hacer-un-ensayo-cientifico.

Un mapa mental es una representación física de la imagen que la persona se forma acerca del significado de un conocimiento. Una misma información puede representarse de muchas maneras, ya que refleja la organización cognitiva individual o grupal, dependiendo de la forma en que los conceptos o conocimientos fueron captados. Es una estrategia que permite desarrollar también la creatividad. El mapa mental consiste en una representación en forma de diagrama que organiza una idea o concepto central, rodeado por ramas conectadas a otras ideas o tópicos asociados. Y cada uno de ellos, a su vez, se considera como central de otras ramas.

Para realizarlo, se requiere uso de vocabulario preciso (técnico o científico), colores, imágenes, eventualmente software si se prefiere.

Para usar este recurso como evaluación formativa durante esta actividad, se sugiere establecer criterios de construcción y posterior evaluación como:

- Conceptos clave
- Jerarquía de conceptos e ideas
- Uso de ejemplos
- Interrelaciones

Referencias:

Frías, B. S. L., & Kleen, E. M. H. (2005). Evaluación del aprendizaje: alternativas y nuevos desarrollos. MAD. www.curriculumnacional/link/http://www.inspiration.com/visual-learning/mind-mapping
[www.curriculumnacional/link/https://trabajoypersonal.com/que-es-un-mapa-mental/](https://trabajoypersonal.com/que-es-un-mapa-mental/)

Algunos indicadores para evaluar formativamente esta actividad pueden ser:

- Describen la influencia de la epigenética, en la expresión génica, y su relación con los conceptos de fenotipo, genotipo y ambiente.
- Explican los mecanismos que regulan la expresión génica, analizando las relaciones entre factores ambientales y el origen de patologías o condiciones genéticas hereditarias.
- Argumentan el rol de la regulación de la expresión génica en la ontogenia, la senescencia celular, el comportamiento y la generación de enfermedades.

RECURSOS Y SITIOS WEB

Epigenética y estudio de gemelos

- www.curriculumnacional/link/http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252008000300009
- Documento PDF:
www.curriculumnacional/link/https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v138n3/art18.pdf

Video sobre regulación de la expresión génica

- www.curriculumnacional/link/https://youtu.be/d86lztZ2yrY

Artículo sobre modelos y analogías en la enseñanza de las Ciencias Naturales

- www.curriculumnacional/link/https://ddd.uab.cat/pub/edlc/02124521v19n2/02124521v19n2p231.pdf

Elaboración mapas mentales

- www.curriculumnacional/link/http://www.inspiration.com/visual-learning/mind-mapping
- www.curriculumnacional/link/https://trabajoypersonal.com/que-es-un-mapa-mental/

