

# De la genética a la epigenética

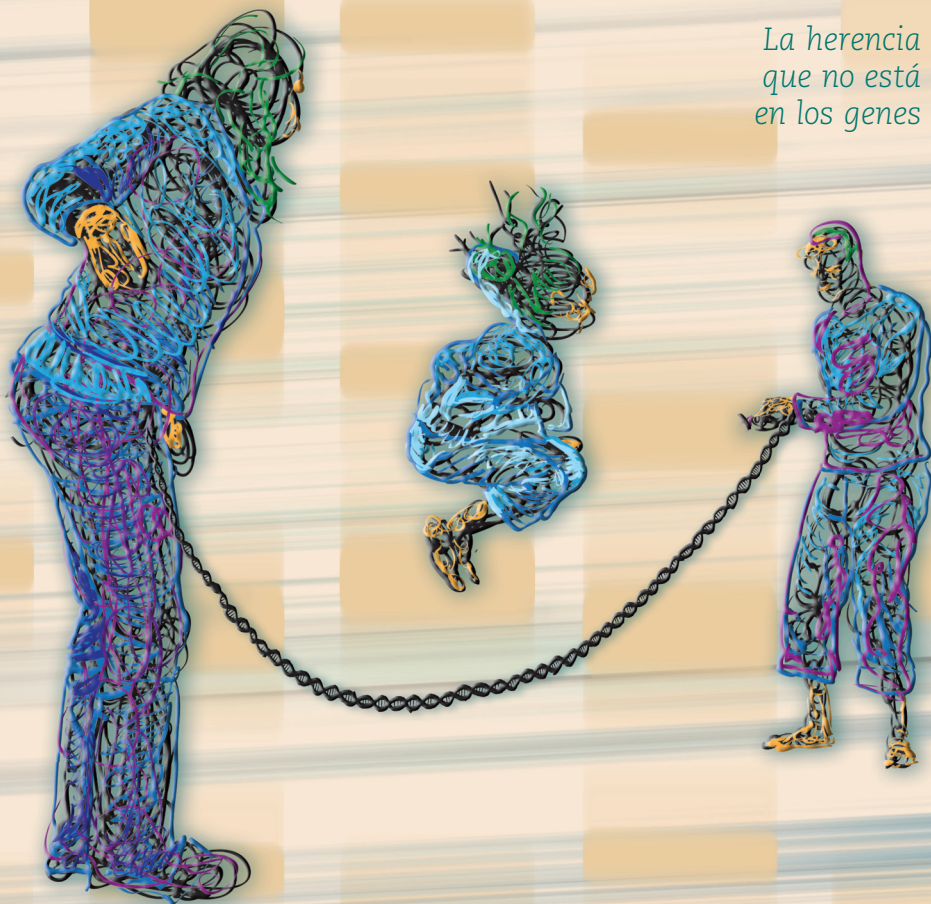
247

LA  
CIENCIA  
PARA  
TODOS

BIOLOGÍA

CLELIA DE LA PEÑA  
VÍCTOR M. LOYOLA

*La herencia  
que no está  
en los genes*



**30**  
ANIVERSARIO







# DE LA GENÉTICA A LA EPIGENÉTICA





En 1984 el Fondo de Cultura Económica concibió el proyecto editorial La Ciencia desde México con el propósito de divulgar el conocimiento científico en español a través de libros breves, con carácter introductorio y un lenguaje claro, accesible y ameno; el objetivo era despertar el interés en la ciencia en un público amplio y, en especial, entre los jóvenes.

Los primeros títulos aparecieron en 1986, y si en un principio la colección se conformó por obras que daban a conocer los trabajos de investigación de científicos radicados en México, diez años más tarde la convocatoria se amplió a todos los países hispanoamericanos y cambió su nombre por el de La Ciencia para Todos.

Con el desarrollo de la colección, el Fondo de Cultura Económica estableció dos certámenes: el concurso de lectoescritura “Leamos La Ciencia para Todos”, que busca promover la lectura de la colección y el surgimiento de vocaciones entre los estudiantes de educación media, y el Premio Internacional de Divulgación de la Ciencia Ruy Pérez Tamayo, cuyo propósito es incentivar la producción de textos de científicos, periodistas, divulgadores y escritores en general cuyos títulos puedan incorporarse al catálogo de la colección.

Hoy, La Ciencia para Todos y los dos concursos bienales se mantienen y aun buscan crecer, renovarse y actualizarse, con un objetivo aún más ambicioso: hacer de la ciencia parte fundamental de la cultura general de los pueblos hispanoamericanos.

## **Comité de selección de obras**

Dr. Antonio Alonso  
Dr. Francisco Bolívar Zapata  
Dr. Javier Bracho  
Dr. Juan Luis Cifuentes  
Dra. Rosalinda Contreras  
Dra. Julieta Fierro  
Dr. Jorge Flores Valdés  
Dr. Juan Ramón de la Fuente  
Dr. Leopoldo García-Colín Scherer (†)  
Dr. Adolfo Guzmán Arenas  
Dr. Gonzalo Halffter  
Dr. Jaime Martuscelli  
Dra. Isaura Meza  
Dr. José Luis Morán López  
Dr. Héctor Nava Jaimes  
Dr. Manuel Peimbert  
Dr. José Antonio de la Peña  
Dr. Ruy Pérez Tamayo  
Dr. Julio Rubio Oca  
Dr. José Sarukhán  
Dr. Guillermo Soberón  
Dr. Elías Trabulse

Clelia de la Peña  
Víctor M. Loyola

---

# DE LA GENÉTICA A LA EPIGENÉTICA

La herencia que no está  
en los genes



SEP  
SECRETARÍA DE  
EDUCACIÓN PÚBLICA



la  
**ciencia/247**  
para todos



Primera edición, 2017  
Primera edición electrónica, 2017

---

Peña, Clelia de la, y Víctor M. Loyola

De la genética a la epigenética. La herencia que no está en los genes / Clelia de la Peña, Víctor M. Loyola ; pról. de Manuel L. Robert. — México : FCE, SEP, Conacyt, 2017  
288 p. : ilus. ; 21 × 14 cm — (Colec. La Ciencia para Todos ; 247)  
Texto para nivel medio superior, técnico profesional y superior  
ISBN 978-607-16-5259-1

1. Genética — Historia 2. Epigenética 3. Genes 4. Biología 5. Divulgación científica I. Loyola Vargas, Víctor M., coaut. II. Robert, Manuel L., pról. III. Ser. IV. t.

LC QH450

Dewey 508.2 C596 V.247

---

La Ciencia para Todos es proyecto y propiedad del Fondo de Cultura Económica, al que pertenecen también sus derechos. Se publica con los auspicios de la Secretaría de Educación Pública y del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.

Diseño de portada: Laura Esponda Aguilar

D. R. © 2017, Fondo de Cultura Económica  
Carretera Picacho-Ajusco, 227; 14738 Ciudad de México  
Comentarios: [editorial@fondodeculturaeconomica.com](mailto:editorial@fondodeculturaeconomica.com)  
[www.fondodeculturaeconomica.com](http://www.fondodeculturaeconomica.com)  
Tel. (55) 5227-4672

Se prohíbe la reproducción total o parcial de esta obra, sea cual fuere el medio, sin la anuencia por escrito del titular de los derechos.

ISBN 978-607-16-5259-1 (rústica)

ISBN 978-607-16-5399-4 (PDF)

Hecho en México • *Made in Mexico*

*Para la futura generación de científicos:*

*Diego Francisco,*

*Demián,*

*Natalia,*

*Regina,*

*Leo Santiago*

*y*

*Martha Ofelia*



<i>Prólogo</i> . . . . .	15
<i>Agradecimientos</i> . . . . .	19
<i>Introducción</i> . . . . .	21
I. <i>Génética y herencia</i> . . . . .	27
El inicio . . . . .	27
Chícharos . . . . .	28
Moscas . . . . .	37
Mutaciones . . . . .	38
II. <i>El ácido desoxirribonucleico</i> . . . . .	41
Antecedentes . . . . .	41
Los ácidos nucleicos y las proteínas del núcleo . . . . .	42
La estructura de los ácidos nucleicos . . . . .	45
La estructura del ADN . . . . .	55
La replicación del ADN . . . . .	73
El código genético y la traducción del ARNm . . . . .	78
III. <i>La síntesis de proteínas</i> . . . . .	94
Introducción . . . . .	94
ARNt . . . . .	95
ARNm . . . . .	98
Ribosomas . . . . .	101

La síntesis de proteínas . . . . .	107
Antibióticos y venenos . . . . .	113
IV. <i>El genoma humano</i> . . . . .	120
Introducción . . . . .	120
Hugo y Celera Genomics . . . . .	121
Los sistemas de secuenciación . . . . .	126
La secuencia . . . . .	132
Las implicaciones éticas . . . . .	139
Las aplicaciones . . . . .	141
V. <i>La cromatina, sus modificaciones y los superhéroes     de la epigenética</i> . . . . .	144
Las histonas . . . . .	144
El nucleosoma . . . . .	146
Heterocromatina y eucromatina . . . . .	149
Regulación de la transcripción . . . . .	151
Metilación del ADN . . . . .	154
ARN de interferencia . . . . .	156
Supermán, kriptonita y Clark Kent . . . . .	160
VI. <i>Historia de la epigenética</i> . . . . .	162
VII. <i>Genética y epigenética: la importancia del “epi”</i> . . . . .	168
VIII. <i>Las diferencias epigenéticas entre plantas y animales</i> . . . . .	173
IX. <i>Las diferencias que no vemos: ¿somos lo que nuestros     abuelos comieron?</i> . . . . .	189
X. <i>La importancia de la epigenética en la evolución</i> . . . . .	200
XI. <i>Salud, ejercicio y alimentación</i> . . . . .	210
XII. <i>Las dulces metilaciones del amor</i> . . . . .	221

XIII. <i>La epigenética en la enfermedad. Oportunidades para el diseño de fármacos</i> . . . . .	233
XIV. <i>La epigenética en el envejecimiento</i> . . . . .	248
XV. <i>Cómo los factores ambientales modelan nuestra interacción con la naturaleza</i> . . . . .	260
XVI. <i>Las armas “nucleares” contra los patógenos</i> . . . . .	267
XVII. <i>El camino por andar</i> . . . . .	274
<i>Bibliografía recomendada</i> . . . . .	279
Libros . . . . .	279
Artículos . . . . .	284



Pese a su papel primordial en el desarrollo de la civilización, desde sus orígenes hasta la actualidad, las ciencias han permanecido en el territorio de los “iniciados” y son poco comprendidas por la mayoría de la gente. Esta incomprensión genera indiferencia hacia los grandes logros o descubrimientos y produce respuestas sociales que, en muchas ocasiones, no sólo no favorecen sino que dificultan el avance o la aplicación de la ciencia. El rápido desarrollo de las ciencias en las últimas décadas no sólo genera soluciones a muy diversos tipos de problemas, sino que sienta las bases para el desarrollo económico, lo que las convierte en una fuente potencial tanto de bienestar como de problemas para el ser humano.

Precisamente por ello sería deseable que la mayoría de las personas tuvieran una cultura científica básica que les permitiera formar criterios propios sobre los temas relacionados con la ciencia y la tecnología y sus efectos benéficos o nocivos como parte del avance del desarrollo industrial. Todos pasamos horas cada día frente a una pantalla de televisión, computadora, tableta o teléfono celular y no nos preocupa cómo funciona ni qué impacto pueda tener sobre nuestro entorno o, inclusive, sobre nuestra propia vida.

Este rápido desarrollo ha generado una enorme cantidad de información que nos permite entender muchos de los fenómenos



físicos, químicos y biológicos que, como se explica en esta obra, modulan nuestra propia existencia en aspectos tan importantes como nuestra salud o el envejecimiento, o tan íntimos como el amor. Por eso, la aparición de un libro que nos ayude a entender la ciencia, y, en el caso particular de Hispanoamérica, de un texto en español que tenga la posibilidad de alcanzar una mayor audiencia, es siempre deseable. Tal vez el título no sea obvio para la mayoría de las personas pero expresa lo que el conocimiento actual de la herencia está revelando acerca de aspectos directamente relacionados con nuestra vida cotidiana.

Otro aspecto que es importante enfatizar es que, aunque el índice de esta obra se parece al de cualquier libro de texto, su enfoque difiere de la mayoría de éstos porque no sólo explica los procesos biológicos fundamentales, sino que los ubica en un contexto histórico del desarrollo de este campo del conocimiento. Menciona a los investigadores en el texto relacionándolos con sus descubrimientos de manera directa y no sólo a través de una cita bibliográfica impersonal, resaltando el hecho de que la ciencia y sus aplicaciones son el resultado de la curiosidad y del ingenio humano y no consecuencia de un proceso automático o de una actividad impersonal y repetitiva. El conocimiento científico ayudado por su correlación con situaciones históricas y anécdotas, además de ameno, resulta más claro y enriquecedor.

Uno de los grandes problemas que enfrentan los programas de educación en la actualidad es la inmensa cantidad de información que deben cubrir, la cual se incrementa día con día. Los cursos de biología molecular en la actualidad deben incluir los fundamentos teóricos que den al alumno las bases para comprender la materia, pero deben abarcar también los temas más actuales de la investigación en el campo, particularmente en los cursos de posgrado, lo que ha dado como resultado obviar las bases y sus fundamentos. Esta obra profundiza en los temas básicos que se dan por sabidos en los cursos actuales ofreciendo al estudiante una visión complementaria. Asimismo,

trata algunos problemas relacionados con los aspectos sociales y éticos de la ciencia. Por ejemplo, la historia del descubrimiento de la estructura del ADN ha sido relatada en varios libros publicados con anterioridad, los cuales reflejan los diferentes puntos de vista de sus autores sobre las contribuciones de los científicos involucrados. Este libro analiza la mayoría de ellos y enfatiza quién fue quién en esta historia y la importancia de la ética en el quehacer científico.

## EPIGENÉTICA

El descubrimiento de la estructura del ADN en 1953 sentó las bases moleculares de la herencia que permitieron comprender cómo la información hereditaria es transmitida de generación en generación. Desde entonces hemos aprendido que la información genética cifrada en la secuencia de nucleótidos de esta molécula es ilimitada; que los mecanismos que por medio de moléculas de ARN traducen el lenguaje genético del ADN a uno bioquímico, en forma de proteínas, incrementan aún más el número de estructuras y funciones posibles que han dado lugar a la casi increíble variabilidad que existe en el mundo viviente. Los millones y millones de virus, bacterias, plantas y animales que, desde organismos microscópicos hasta gigantesos dinosaurios, han poblado este planeta son el resultado de la multiplicidad de combinaciones que permite la información guardada en estas macromoléculas. Hemos aprendido también que la interacción entre los ácidos nucleicos y las proteínas es un mecanismo que permite interactuar con el ambiente y brinda aún más opciones de variabilidad regulando la expresión de los genes.

Parecía que estos mecanismos de flujo de información eran suficientes y creíamos tener una buena idea de cómo se controla el funcionamiento temporal de los genes. Sin embargo, en los últimos 10 años hemos empezado a comprender cómo ciertos mecanismos de interacción entre las proteínas y el ADN incre-

mentan aún más las posibilidades de variación y explican cambios más duraderos que pueden, inclusive, ser heredados. Estos cambios, sin embargo, no son genéticos, ya que no alteran la información genética contenida en la secuencia de bases del ADN, sino tan sólo la modifican pegando o quitando grupos químicos a las bases del ADN o a las proteínas que lo envuelven formando la cromatina.

La epigenética, como se conoce genéricamente a estas modificaciones, no es algo nuevo; algunos fenómenos difíciles de explicar parecían ser el resultado de algo que escapaba a las leyes de la herencia, pero por muchos años no fueron otra cosa que curiosidades científicas. Hoy en día, los nuevos métodos de secuenciación del genoma han revelado los mecanismos responsables de estos fenómenos y se han convertido en la herramienta de moda que permitirá estudiar a fondo muchos otros fenómenos biológicos. La epigenética no es sólo un mecanismo más de la regulación del funcionamiento celular: es la forma en que se controlan los procesos biológicos fundamentales que determinan nuestro ciclo de vida a través de la diferenciación y el envejecimiento celulares, o nuestro comportamiento social por medio de los sentimientos. Un título de trabajo de la obra decía “la importancia del ‘epi-’ en el amor, la salud y la edad”, y yo me atrevería a decir que en muchas otras cosas que están por descubrirse. La epigenética será el centro de la investigación biológica en los próximos años.

DR. MANUEL L. ROBERT  
*Centro de Investigación Científica de Yucatán*

## AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a nuestros estudiantes su ayuda y apoyo durante nuestras clases y seminarios; fueron un gran sostén para la escritura de este libro. Algunas de las primeras versiones de las imágenes fueron dibujadas por Nicté Carolina Loyola Hernández.



Este libro ha sido escrito para una muy amplia gama de estudiantes. Tratamos de hacerlo comprensible para una audiencia inteligente pero no con conocimientos biológicos profundos. En él abordamos temas de medicina, biología y fisiología en un lenguaje fácil de entender, y tiene como fin principal incentivar a los jóvenes a conocer, investigar y profundizar en las nuevas áreas de investigación biológica, como la epigenética.

La investigación científica es una actividad profundamente humana y, por lo tanto, social. Los científicos no dejamos los sentimientos en casa; nos acompañan en todo momento, como a cualquier ser humano. En este libro queremos mostrar cómo la gente hace ciencia. Cómo las personalidades de los científicos y sus relaciones de competitividad y colaboración influyen en la generación de ideas y descubrimientos. Describimos la historia intelectual que lleva a un descubrimiento o a una innovación. Queremos mostrar a los jóvenes que las posibles soluciones a una pregunta científica provienen eventualmente de experimentos realizados por otras razones. Así, la historia de la ciencia está llena de las acciones de seres humanos, con todo lo bueno y lo malo de las acciones que nos acompañan. Esto hace que las vidas y los pensamientos de los científicos cambien la dinámica de la ciencia que ellos descubren. Creemos

apasionadamente en la comunidad científica y en el acercamiento colaborativo para resolver los desafíos científicos.

Analizamos cómo la combinación de disciplinas científicas, que se pensaban previamente separadas, proveen la solución. También resaltamos cómo el desarrollo de tecnologías completamente nuevas permite la solución de preguntas científicas que llevaban mucho tiempo sin resolver.

Con pocas excepciones, la actividad científica hasta el siglo XIX no era patrocinada por los Estados. La mayoría de los científicos, al igual que otros miembros de la sociedad que contribuían al desarrollo de las actividades culturales, recibían el patrocinio de benefactores o ellos mismos tenían recursos económicos que les permitían asumir los costos de su investigación; como el caso de Charles Darwin y muchos otros científicos. También había una importante actividad científica en algunas de las principales universidades del mundo.

Cuando los gobiernos empezaron a ver que el producto de la actividad científica, el conocimiento, les era útil para tener o mejorar sus posiciones de poder, empezaron a secuestrarla y descubrieron que patrocinar económicamente su desarrollo era la mejor manera de hacerse con sus resultados y, en muchas ocasiones, dirigir el proceso de toma de decisiones para escoger el tema de estudio o, aún peor, vetar ciertos tipos de estudios.

Por otro lado, la natural propensión del hombre a competir, y en muchos casos a la necesidad de reconocimiento por sus pares y la sociedad, ha provocado algunos de los descubrimientos más importantes en la biología de la segunda mitad del siglo XX, pero también algunas de sus más grandes calamidades. Si a todo lo anterior añadimos que esta rama del conocimiento tiene que ver directamente con el ser humano, en particular con su salud, entonces tenemos una historia llena de acontecimientos y de sentimientos; en otras palabras, de seres humanos.

Hemos dividido el contenido de este libro en dos grandes partes. En la primera exploramos los primeros 100 años de la genética, desde los trabajos de Mendel y la publicación por

Charles Darwin de *El origen de las especies* hasta la elucidación del código genético y el establecimiento del mecanismo de síntesis de proteínas. Contamos su historia, hacemos un recuento y un análisis de los acontecimientos que han llevado al conocimiento actual de la transmisión de la herencia. La historia está narrada de tal forma que mostramos sobre todo a los seres humanos que realizaban los experimentos.

En la segunda parte reconocemos los acontecimientos que llevaron a la secuenciación del genoma humano y al desarrollo de una rama particular de la genética: la epigenética. Ésta es una de las ramas del conocimiento más reciente, tanto que aún no comprendemos la gran mayoría de su contenido y, desde luego, de sus repercusiones. La epigenética incorpora la acción del medio ambiente en la respuesta genética de los organismos. Este hecho contradice, inicialmente, algunos de los conceptos más arraigados en la tradición genética, en particular el de la herencia.

La epigenética es un área emergente y el funcionamiento de una gran cantidad de los mecanismos epigenéticos no se conocen todavía; sin embargo, es un tema apasionante y cada vez más relevante porque explica varios fenómenos que no habían podido ser explicados hasta ahora por la genética. La ciencia hoy en día se desarrolla muy rápido, profundizando en eventos que antes no podían investigarse por falta de tecnología, y además cada año los sistemas bioinformáticos para el análisis de miles de datos de las investigaciones y los experimentos se han vuelto más versátiles y veloces.

A principios de noviembre de 2011, uno de los autores de este libro tuvo la fortuna de conocer a la doctora Lynn Margulis durante la visita que ésta realizó al Centro de Investigación Científica de Yucatán. Lynn Margulis (1938-2011) fue una de las científicas que revolucionaron el conocimiento biológico del siglo xx. Durante la plática —en castellano, por supuesto, porque ella no quería que fuera en inglés ya que decía que su “español es muy bueno” y le gustaba practicarlo cada vez que



podía— le comentamos todo lo que realizábamos en el laboratorio sobre epigenética de plantas, y entonces la doctora Margulis abrió sus ojos lo más que pudo y dijo: “Fascinante, simplemente fascinante, la epigenética es lo de hoy y de seguro encontrarás respuestas innovadoras”. Después de un par de horas, cuando todos los presentes estábamos despidiéndonos de ella, comentó: “La epigenética es algo extraordinario; deberías leer el libro *The Music of Life* [*La música de la vida*, de Denis Noble]”.

En este libro plasmamos el conocimiento y la evidencia que existen sobre el papel real que ejercen los genes y la batuta a cargo de la epigenética. Se trata de un campo novedoso en el que se está explorando cómo nuestro estilo de vida y lo que comemos nos afecta no sólo a nosotros sino también a nuestra descendencia.

En él también ponemos de manifiesto que los genes no siempre se expresan invariablemente con las instrucciones que tienen en su secuencia, sino que son regulados como un interruptor que se apaga y se enciende dependiendo de los alimentos que consumimos, el ejercicio que realizamos y el medio ambiente al que estamos expuestos y que nos afecta directamente y afectará a nuestros hijos y hasta a nuestros nietos. Los descubrimientos epigenéticos que describimos en este libro han cambiado radicalmente el campo de la genética, completándola.

Se describen los conceptos básicos de la epigenética y los protagonistas principales de la regulación en los genes y se detallan los temas más novedosos y con más impacto en la ciencia del siglo XXI: obesidad, envejecimiento, alimentación y calentamiento global, entre otros. Algunos ejemplos de estos temas son: cómo una abeja se convierte en abeja reina; qué impacto tuvo la hambruna de 1940 en la salud y la obesidad de la descendencia de los seres humanos que la sufrieron; cómo la epigenética impacta en la floración atípica de las plantas para la producción de los alimentos que consumimos; cómo dos ge-

me los genéticamente idénticos pueden desarrollar enfermedades diferentes. También comentamos las diferencias entre plantas y animales desde el punto de vista epigenético, enfatizando las similitudes y diferencias que tenemos los seres humanos con ellas.



## I. Genética y herencia

¿Y si nuestro hijo tuviera mi apariencia física y tu cerebro?  
BERNARD SHAW a ISADORA DUNCAN

### EL INICIO

El ser humano tiene la capacidad de preguntarse acerca de sí mismo, de su lugar en el universo, de su origen, de su relación con los demás seres vivos, y mucho más. Una de las preguntas más recurrentes es ¿cuál es nuestra relación con los demás organismos vivos en la naturaleza? Hasta mediados del siglo XIX sólo había respuestas parciales. El 26 de noviembre de 1859, Charles Darwin publicó el que sin duda es el libro más importante en la historia de la biología: *El origen de las especies por medio de la selección natural*. Fue a partir de entonces cuando empezamos a tener algunas respuestas.

Charles Darwin, un naturalista inglés, nació en Shrewsbury, Shropshire, Inglaterra, el 12 de febrero de 1809. Darwin fue invitado a realizar un viaje de estudio a bordo del bergantín *HMS Beagle*, capitaneado por Robert FitzRoy. Este viaje duró casi cinco años, de diciembre de 1831 a octubre de 1836, y lo llevó a lo largo de las costas de Sudamérica y, en especial, a las islas Galápagos, donde investigó y reunió información sobre la vida natural, y con ello creó un sólido cuerpo de conocimientos que le permitió enunciar la mejor idea que tenemos hasta ahora sobre el origen de las especies en la Tierra, su evolución y su selección natural.

Darwin es un buen ejemplo de cómo la condición humana modela o influencia el pensamiento científico. La esposa de

Darwin, Emma (Wedgwood) Darwin, era profundamente católica y ese hecho, junto con el proceso de refinamiento de su teoría, detuvo por varios años la publicación de su libro, hasta que Darwin recibió la carta del naturalista galés Alfred Russel Wallace, en la que le daba a conocer su idea sobre la evolución de las especies, una idea muy parecida a la de él, en un claro caso de convergencia científica. Fue entonces cuando consideró llegado el momento de publicar el libro que llevaba tantos años escribiendo. El 1° de julio de 1858 se leyeron ante la comunidad científica, en la sede de la Sociedad Linneana de Londres, las comunicaciones de Darwin y Wallace sobre sus teorías de la evolución.

## CHÍCHAROS

El estudio de la herencia llevó al desarrollo de la ciencia de la genética. Esta parte de la historia es un relato de chícharos y moscas.

Como sucede muchas veces, el hombre ya utilizaba de forma empírica el conocimiento, en este caso el genético; como sabemos hoy en día, el mejoramiento de las especies vegetales utilizadas en la agricultura, así como de los animales en la ganadería, realizado por miles de años, está basado en la genética. Sin embargo, fue a partir de mediados del siglo XIX cuando se inició el estudio de sus bases científicas.

La genética es la rama del conocimiento que estudia la forma en que la información biológica es transferida de una generación a la siguiente, y cómo dicha información es expresada dentro del organismo. Actualmente, de manera amplia aceptamos la división de la genética en los siguientes campos de estudio:

- 1) *Genética clásica o mendeliana*. Describe cómo los caracteres de un individuo son transmitidos a la siguiente generación.