

Biología

Programa de Estudio
Cuarto Año Medio



Biología Ciencias Naturales

Programa de Estudio
Cuarto Año Medio



Biología / Ciencias Naturales
Programa de Estudio, Cuarto Año Medio, Formación General
Educación Media, Unidad de Curriculum y Evaluación
ISBN 956-292-000-3
Registro de Propiedad Intelectual N° 123.550
Ministerio de Educación, República de Chile
Alameda 1371, Santiago
www.mineduc.cl
Primera Edición 2001
Segunda Edición 2004

Santiago, noviembre de 2001

Estimados profesores y profesoras:

EL PRESENTE PROGRAMA DE ESTUDIO, de Cuarto Año Medio de la Formación General, ha sido elaborado por la Unidad de Curriculum y Evaluación del Ministerio de Educación y aprobado por el Consejo Superior de Educación, para ser puesto en práctica, por los establecimientos que elijan aplicarlo, en el año escolar 2002.

En sus objetivos, contenidos y actividades, busca responder a un doble propósito: articular a lo largo del año una experiencia de aprendizaje acorde con las definiciones del marco curricular de los Objetivos Fundamentales y Contenidos Mínimos Obligatorios de la Educación Media, definido en el Decreto N°220, de mayo de 1998, y ofrecer la mejor herramienta de apoyo a la profesora o profesor que hará posible su puesta en práctica.

Los nuevos programas para Cuarto Año Medio de la Formación General, plantean objetivos de aprendizaje de mayor nivel que los del pasado, porque la vida futura, tanto a nivel de las personas como del país, establecen mayores requerimientos formativos. A la vez, ofrecen descripciones detalladas de los caminos pedagógicos para llegar a estas metas más altas. Así, al igual que en el caso de los programas del nivel precedente, los correspondientes al Cuarto Año Medio incluyen numerosas actividades y ejemplos de trabajo con alumnos y alumnas, consistentes en experiencias concretas, realizables e íntimamente ligadas al logro de los aprendizajes esperados. Su multiplicidad busca enriquecer y abrir posibilidades, no recargar ni rigidizar; en múltiples puntos requieren que la profesora o el profesor discierna y opte por lo que es más adecuado al contexto, momento y características de sus alumnos y alumnas.

Los nuevos programas son una invitación a los docentes de Cuarto Año Medio para ejecutar una nueva obra, que sin su concurso no es realizable. Estos programas demandan cambios importantes en las prácticas docentes. Ello constituye un desafío grande, de preparación y estudio, de fe en la vocación formadora, y de rigor en la gradual puesta en práctica de lo nuevo. Lo que importa en el momento inicial es la aceptación del desafío y la confianza en los resultados del trabajo hecho con cariño y profesionalismo.



MARIANA AYLWIN OYARZUN
Ministra de Educación

Presentación	9
Objetivos Fundamentales	14
Contenidos Mínimos Obligatorios	15
Unidades, contenidos y distribución temporal	17
Objetivos Fundamentales Transversales y su presencia en el programa	18
Unidad 1 Información génica y proteínas	20
1. Proteínas como expresión de la información genética	24
2. El material genético	29
3. Estructura del DNA	38
4. El código genético, lectura y traducción del mensaje de los genes	41
5. Continuidad del material genético: replicación del DNA	52
6. Biotecnología	54
7. Enzimas	57
Evaluación	63
Unidad 2 Microbios y sistemas de defensa	66
1. Bacterias	68
2. Virus	76
3. El sistema inmune	79
4. Inmunidad innata y adaptativa	81
5. Componentes de la inmunidad innata	87
6. Inmunidad adquirida humoral y celular	89
7. La respuesta inmune	93
Evaluación	98
Unidad 3 Biología humana y salud	100
1. Bacterias patógenas y antimicrobianos	102
2. Infecciones virales agudas	107
3. Inmunodeficiencia adquirida	111
4. Vacunas	119
5. Rechazo inmune: transfusión y trasplante	120
6. Alergia	122
7. Autoinmunidad	126
Evaluación	127

Unidad 4 Organismo y ambiente	128
1. Interacciones entre organismos	130
2. Poblaciones y comunidades	133
3. Ecología y sociedad	138
Evaluación	144
 Anexo 1: Evaluación	 145
Guías para la evaluación	147
Criterios de evaluación	148
 Anexo 2: Enseñando Ciencia	 151
1. Conocer científicamente	153
2. Actitud científica	153
3. Guía para diseñar actividades de indagación científica	154
 Anexo 3: Unidad 1	 159
1. Plantas transgénicas: una realidad del siglo 21	161
2. El proyecto genoma humano	177
 Anexo 4: Unidad 2	 181
Los inicios de la inmunología	183
 Bibliografía	 187
Objetivos Fundamentales y Contenidos Mínimos Obligatorios	
Primer a Cuarto Año Medio	189

Presentación

EL CUARTO AÑO DE EDUCACIÓN MEDIA está dedicado a examinar los siguientes temas:

- 1) las explicaciones científicas sobre la información genética y su significado como fundamento químico del origen, mantención y perpetuación de la vida. Esto incluye el conocimiento básico sobre la composición química del material genético, su expresión en la secuencia de proteínas y su continuidad de generación en generación. Las actividades están orientadas a que los estudiantes aprecien el impacto del conocimiento de la estructura del DNA en la biología, tanto para explicar el fenotipo, sus variaciones y herencia, como para diseñar aplicaciones biotecnológicas. El esclarecimiento del genoma humano como uno de los grandes logros de la humanidad en el siglo XX será también objeto de análisis en sus diversas perspectivas;
- 2) los mecanismos de defensa del organismo frente a infecciones bacterianas y virales como los principales agentes que desafían continuamente al sistema inmune. Se revisan las características de bacterias y virus que tienen importancia en salud y biotecnología. Luego se desarrollan los conceptos básicos sobre el sistema inmune;
- 3) las interacciones entre organismos en el contexto de cómo se regula el crecimiento poblacional y la influencia de los seres humanos en la biosfera.

Se mantiene la intención de desarrollar en los alumnos y alumnas una actitud científica y un entendimiento de la naturaleza de la ciencia. Tendrán mayores oportunidades para comprender el modo de producción de este tipo de conocimiento y sus múltiples relaciones e influen-

cias en la vida cotidiana y cultural. Este año se han seleccionado actividades para que los estudiantes sean especialmente estimulados en los siguientes aspectos:

- 1) proponer explicaciones y hacer predicciones basadas en evidencias;
- 2) reconocer y analizar explicaciones y predicciones;
- 3) entender que las explicaciones científicas deben cumplir con ciertos criterios y no son definitivas sino que evolucionan a medida que se dispone de otras evidencias.

Se irá profundizando el concepto de la ciencia como una forma de conocimiento que se ajusta a ciertas normas y se caracteriza por su criterio empírico, argumentación lógica y revisión escéptica. Para que los estudiantes aprecien más profundamente que la investigación científica es guiada por una base de conocimiento, observaciones, ideas y preguntas, realizarán actividades con un fuerte componente de razonamiento. Durante discusiones guiadas, se ilustrará que las explicaciones científicas deben ser consistentes con las evidencias experimentales y con las observaciones acerca de la naturaleza, seguir una lógica, estar sujetas a criticismo, y permitir hacer predicciones sobre los sistemas que se están estudiando. Las explicaciones científicas también deben reportar los procedimientos y métodos utilizados para obtener la evidencia y deben pertenecer al conocimiento público. En contraste, apreciarán que las explicaciones acerca del mundo natural que se basan en mitos, creencias personales, valores religiosos, inspiraciones místicas, superstición, o autoritarismo pueden ser importantes y útiles en el plano personal y social, pero no son explicaciones científicas.

La práctica de indagar en problemas que conciernen al funcionamiento del organismo y su relación con el ambiente se mantiene y fortalece en este año. Consiste en formularse preguntas, razonar lógicamente y críticamente, comunicar argumentos científicos y planificar y conducir investigaciones enmarcadas en un tema. La indagación a partir de auténticas preguntas originadas desde las experiencias de los estudiantes constituye la estrategia central de enseñanza que propone este programa. Para esto, se entrega información y conceptos sencillos como puntos de inicio para involucrar a los estudiantes en experiencias de indagación científica ajustadas a las capacidades cognitivas del nivel. El enfoque indagador como método activo de enseñanza debe combinarse equilibradamente con el tipo de clase lectiva. El propósito es aprender el conocimiento biológico entendiéndolo a partir de observaciones y situaciones experimentales que estimulen un aprendizaje activo e involucren una positiva experiencia del estudiante. El ejercicio de la indagación e investigación mejora la capacidad de tomar decisiones informadas y razonadas en asuntos personales y de orden público que a menudo requieren conocimientos elementales sobre ciencia y tecnología.

Todos los estudiantes deben tener la oportunidad de vivenciar positivamente lo que significa aprender y entender algo científicamente, a través del ejercicio guiado y continuado. Es necesario darles posibilidades para discutir sus propias interpretaciones y participar activamente en la interpretación de conceptos y explicaciones con base científica. Deben ser guiados en la adquisición e interpretación de la información y recibir estímulos positivos en todas las etapas de análisis de problemas, conceptos o explicaciones de los fenómenos biológicos. Sentir que contribuyen en la formulación de los problemas y en la definición de las etapas y medios posibles para dilucidarlos los llevará a adquirir confianza y certeza de que pueden rea-

lizar su propio camino. Aprender a aprender es crucial para continuar leyendo, aprendiendo y estudiando a medida que aparezcan las necesidades y las oportunidades. Se continuará fortaleciendo el uso de internet como herramienta de búsqueda de información y como apoyo a las actividades pedagógicas relacionadas con el programa.

Organización y lógica del programa

El programa está estructurado en torno a cuatro unidades tratadas a través de actividades que entregan información elemental e invitan a desarrollar un aprendizaje activo, involucrando al docente en la motivación de experiencias de indagación, sean éstas parciales o completas.

Al organizar la secuencia de las unidades se cambió el orden de algunos contenidos respecto de como aparecen en el decreto 220. Este cambio facilita el tratamiento de las materias, puesto que pone en un contexto más didáctico contenidos que de otra manera quedarían relativamente aislados. Así, los contenidos sobre enzimas, bacterias y virus que en el decreto 220 aparecen incluidos en el nivel conceptual organización, estructura y actividad celular se han distribuido en dos unidades del programa. Las enzimas se encuentran tratadas en la Unidad 1 (Información genética y proteínas) mientras que bacterias y virus se tratan en las Unidades 2 (Microbios y sistemas de defensa) y en la Unidad 3 (Biología humana y salud). De esta manera quedan dentro de los contextos más generales de estas unidades.

El nivel de profundidad y los detalles del conocimiento que deben adquirir alumnos y alumnas están expuestos en los **Aprendizajes esperados** que acompañan a cada unidad y se ilustran con los **ejemplos e Indicaciones al docente**. Los aspectos que pueden ser tratados como indagación se presentan en base a pre-

guntas y respuestas, administrando claves para las explicaciones, interpretaciones y conclusiones a las que se debe llegar. Las tablas se utilizan para mostrar información, explicar procesos o iniciar actividades de indagación en base a preguntas y explicaciones. En ningún caso deben ser aprendidas de memoria. En todo momento debe privilegiarse que se entiendan los conceptos contenidos en las ilustraciones y las tablas. Para facilitar el tratamiento de temas complejos se han incluido abundantes figuras que sirven de apoyo al docente y también dan una idea de los logros y la profundidad que se pretende alcanzar.

En la Unidad 1, se recupera conocimiento sobre genética, especialmente sobre el concepto de genes de la genética clásica como unidades de herencia que controlan los rasgos característicos de cada organismo. Luego se da identidad concreta al gen, analizando su naturaleza química y su estrategia para controlar la vida. Se muestran los principios de la información genética, en qué consiste y cómo se transfiere esta información determinando la forma de las proteínas. En este contexto se trata primero de establecer la relación entre secuencia de aminoácidos y estructura tridimensional de las proteínas. Se ilustra la relación entre genoma y fenotipo a un nivel molecular y luego se explican los experimentos que revelaron al DNA como el material genético, en conjunto con algunos aspectos históricos. La estructura del DNA se trata con el detalle suficiente como para entender el principio de complementariedad entre nucleótidos y se enfatiza el hecho que esta propiedad es la base para la transmisión fiel del mensaje genético hacia las proteínas que ejecutan este mensaje y hacia la descendencia durante la reproducción. Esto se acompaña de actividades que muestran los fundamentos de la síntesis de proteínas en sus dos etapas, transcripción y traducción, y los fundamentos de la

replicación del DNA para entender cómo se transmite fielmente esta información a la descendencia para la continuidad de la vida en tiempo evolutivo. Las enzimas se estudian ilustrando su propiedades más elementales y se enfatiza el hecho que ejecutan gran parte de la información genética, dando ejemplos de las consecuencias que tienen las mutaciones en su función. Al final de este capítulo, los estudiantes comprenderán más concretamente que las proteínas son los agentes que ejecutan la información genética y realizan el fenotipo. También les será más evidente la noción del origen común de las especies al entender la universalidad del código genético y de las moléculas que lo manejan, y que son fundamentales y comunes a todos los seres vivos. Los estudiantes tendrán así la oportunidad de apreciar el tremendo impacto que causó la revelación de la estructura del DNA.

En la Unidad 2, se tratan los mecanismos de defensa contra micro-organismos patógenos. Primero se estudian las características de bacterias y virus, enfatizando los aspectos de interés en salud y uso biotecnológico. Luego se examinan los sistemas de defensa innatos y adquiridos, enfatizando las ventajas de poseer un sistema inmune con propiedades de especificidad y memoria.

En la Unidad 3 se tratan problemas de salud ligados a infecciones con micro-organismos patógenos y también se incluyen actividades que muestran al sistema inmune en relación a enfermedades relativamente conocidas a nivel general, tales como las alergias, el rechazo de transfusiones y de trasplantes, y la autoinmunidad. La mayoría de las actividades dan múltiples oportunidades para que los estudiantes apliquen el conocimiento adquirido previamente.

La Unidad 4 entrega una visión global acerca de las relaciones organismo-medio, tratando a

los componentes de la biosfera como un todo interconectado e interdependiente, en un equilibrio dinámico que depende del flujo de la energía en la biosfera y de la recirculación de elementos. Los complejos factores que contribuyen a este equilibrio se estudian como consecuencias de las diversas maneras de interactuar entre los seres vivos. Se analizan las interacciones entre pares de especies destacando sus características principales y las formas en que logran convivir o competir hasta llegar a la extinción. Desde esta perspectiva, se presentan los principales conceptos sobre crecimiento de poblaciones y cómo éste se refleja en los otros niveles de integración, tales como ecosistemas, biomas, y biosfera. Por esto, se enfatizan las estrategias que utiliza cada especie para regular su crecimiento y lograr mantenerse en el tiempo, y se incluye al ser humano como gran generador de cambios para los sistemas biológicos. Estos conceptos se recalcan para estimular el desarrollo de una conciencia sobre los problemas generados por el ser humano en la biosfera. Queda también explícita la responsabilidad del ser humano como gestor de cambios correctivos en las políticas gubernamentales, dando su opinión informada y comprometiéndose a cumplir y hacer cumplir las normas y leyes ya promulgadas.

El programa permite movilidad e integración de distintas unidades. Esto es especialmente válido para la **Unidad Biología humana y salud**, cuyos tópicos pueden ser tratados separadamente, incluyéndolos en las otras unidades según corresponda. Las actividades han sido desglosadas por conveniencia para la exposición del programa y para sugerir un modelo de ordenación, pero pueden fundirse varias de ellas en una sola o reordenarse según se estime apropiado didácticamente. De hecho, tal como ya se explicó, el ordenamiento de algunos contenidos ha sido cambiado por conveniencia pedagógica respecto de su presentación en el Decreto 220. Los ejemplos de actividades tam-

poco son obligatorios, por el contrario, tienen como objetivo proporcionar alternativas que el profesor o la profesora pueden utilizar literalmente, combinarlos o diseñar sus propios ejemplos en base a los presentados. El docente deberá adecuar las actividades a las condiciones locales para el logro de los objetivos, según su criterio. El orden de presentación de los conceptos, contenidos y actividades constituye una propuesta educativa, que también puede ser modificada. Por ejemplo, podrían ajustarse para realizar actividades integradas con otras disciplinas, tales como matemáticas, física o química. También es importante que los ejemplos de actividades sean adaptados a las condiciones, tradiciones y costumbres propias de cada región y comunidad.

Indicaciones y orientaciones didácticas

El programa de Biología es un instrumento de trabajo, de consulta permanente. Su cobertura total requiere una programación cuidadosa y detallada.

En este año se ha incluido en las **Orientaciones didácticas** y en las **Indicaciones al docente** información de apoyo para la realización tanto de experiencias de indagación con los estudiantes como para la entrega de información y conceptos en clases lectivas. El material que se ha incorporado en estas secciones pretende proporcionar elementos que permitan clases más atractivas y más precisas acerca de temas que son relativamente complejos. Por esto, es imperativo una lectura completa y cuidadosa del programa para apropiarse de esta nueva visión de la enseñanza de la biología. Es importante aprovechar el material que se entrega, tanto en las explicaciones de conceptos que aparecen en los aprendizajes esperados, las indicaciones al profesor y los **Anexos**, como los ejemplos de actividades, las tablas y figuras. Una lectura pre-

via permitirá distinguir la información, apreciar el nivel de profundidad que debe alcanzarse y pensar las estrategias de enseñanza. Esto facilitará el diseño de una planificación que logre cubrir los contenidos y cumplir las intenciones respecto del conocimiento, el entendimiento y las habilidades que el programa pretende desarrollar. La planificación de las actividades y clases lectivas es crucial para conseguir un equilibrio que incluya más experiencias de indagación. Otro aspecto importante de la planificación se relaciona con la organización de los estudiantes. Es necesario estimular el trabajo grupal, la opinión y la discusión de ideas en el contexto de un cierto conocimiento.

Es importante que cada unidad y tópico se fundamente en alguna problemática científica, formulada a partir de hechos provenientes de observaciones, datos de actualidad o experiencias vividas por los estudiantes, ofreciendo a los alumnas y alumnos una diversidad de actividades. Conviene presentar los datos en forma integrada y utilizar fuentes diversas de información, tales como videos, películas o simulaciones computacionales, exámenes de laboratorio e informática pedagógica. Las actividades prácticas otorgan a la enseñanza de la biología mayor valor formativo, desarrollando en los estudiantes un conjunto de capacidades. Esto no significa necesariamente un montaje experimental costoso y complejo. Un sencillo experimento puede ser de máximo provecho si es utilizado para ejercitar y hacer evidente los procedimientos de observación, razonamiento y comunicación de la ciencia, partiendo de preguntas que surjan del alumnado motivadas por el docente. Cuando sea pertinente, en términos de contenidos o métodos, deben aprovecharse las oportunidades de realizar un enlace o integración con otras disciplinas.

La evaluación no sólo debe probar si el alumnado ha memorizado información sino también debe medir el grado de entendimien-

to, razonamiento, y aplicación del conocimiento, es decir, las habilidades que se logran a través de la indagación e investigación. La evaluación puede realizarse de diversas maneras. Además de las pruebas convencionales de papel y lápiz, deben probarse presentaciones orales, portafolios (carpetas), entrevistas, reportes de investigación, breves resúmenes o ensayos escritos. Una evaluación formativa es crucial para detectar dificultades durante el estudio y una evaluación sumativa contribuye a elaborar un resumen de conocimientos. Se aconseja realizar controles con ejercicios cortos en cada clase, 1 a 2 pruebas que no excedan más de 1 hora por unidad. Los controles deben contener un pequeño número de preguntas destinadas a verificar la adquisición de conocimientos, primero; y, luego, a evaluar la aplicación de los conocimientos y métodos, y el razonamiento sobre un documento.

Los estudiantes deben planear y hacer presentaciones al resto de la clase acerca de su trabajo, decidiendo ellos mismos la manera de organizar y presentar los datos. Deben explicar y justificar su trabajo a sí mismos y a otros como un medio para desarrollar una actitud científica, al ejercitar la capacidad de poner a prueba la validez del conocimiento que han producido en sus búsquedas e indagaciones, y de aceptar y reaccionar positivamente a las críticas constructivas de los demás. Con el conjunto de estas prácticas se irá moldeando un entendimiento de lo que es una indagación científica.

Objetivos Fundamentales

Los alumnos y las alumnas desarrollarán la capacidad de:

1. Comprender los principios básicos y conocer los principales hallazgos experimentales sobre la naturaleza y estructura del material genético, el tipo de información que contiene y cómo ésta se expresa. Valorar el aporte de este conocimiento para explicar los seres vivos.
2. Entender y valorar el conocimiento sobre el genoma y los fenómenos de transferencia de información génica, apreciando sus aplicaciones en salud y biotecnología, y sus dimensiones éticas y culturales.
3. Conocer las características particulares y la diversidad de bacterias y virus apreciando sus propiedades como agentes patógenos y como herramientas esenciales de la biotecnología.
4. Comprender los principios básicos y apreciar las características esenciales de los mecanismos de defensa del organismo contra bacterias y virus, sus alteraciones funcionales, y la utilización de este conocimiento en la elaboración de vacunas.
5. Entender y valorar la interdependencia entre organismos como determinante en las propiedades de las poblaciones, los problemas ambientales desde la perspectiva de la organización jerárquica de la naturaleza, y la versatilidad e imaginación del hombre para modificar los diversos sistemas ecológicos.
6. Entender y valorar la confluencia de factores biológicos, sociales, éticos y culturales en problemas vinculados a la salud y el medio ambiente.
7. Informarse, interpretar y comunicar, con lenguaje y conceptos científicos, datos cuantitativos y cualitativos sobre observaciones biológicas descriptivas y experimentales.

Contenidos Mínimos Obligatorios

I. Organización, estructura y actividad celular

1. Genoma, genes e ingeniería genética

- a. La relación entre estructura y función de proteínas: enzimas y proteínas estructurales como expresiones de la información genética. Mutaciones, proteínas y enfermedad.
- b. Experimentos que identificaron al DNA como material genético. El modelo de la doble hebra del DNA de Watson y Crick y su relevancia en la replicación y transcripción del material genético.
- c. Código genético. Su universalidad como evidencia de la evolución a partir de ancestros comunes.
- d. Traducción del mensaje de los genes mediante el flujo de la información genética del gen a la síntesis de proteínas.
- e. Significado e importancia de descifrar el genoma humano: perspectivas biológicas, médicas, éticas, sociales y culturales.
- f. Principios básicos de ingeniería genética y sus aplicaciones productivas.

II. Procesos y funciones vitales

1. Sistemas de defensa

- a. Propiedades y componentes del sistema inmune innato (inespecífico) y adaptativo (específico).
- b. Vacunas en la historia de la inmunología.
- c. Origen y función de los componentes de la sangre, importantes en la defensa adaptativa (específica) contra bacterias y virus, incluyendo los anticuerpos como proteínas con función defensiva.
- d. La respuesta inmune: memoria y especificidad. Selección clonal. Tolerancia inmunológica.

III. Biología humana y salud

- a. Grupos sanguíneos: compatibilidad en el embarazo y las transfusiones.
- b. Alteraciones de los mecanismos defensivos por factores ambientales y enfermedades, incluyendo autoinmunidad, alergias y trasplantes.
- c. Uso médico de la inmunización artificial: tipos de vacunas y su impacto en salud.
- d. Recolección e interpretación de información y análisis de problemas infecciosos contemporáneos, distinguiendo aspectos sociales, culturales, éticos y biológicos.

IV. Organismo y ambiente

1. Interacciones entre organismos

- a. Depredación y competencia como determinantes de la distribución y abundancia relativa de organismos en un hábitat.
- b. El hombre como un organismo fuertemente interactuante en el mundo biológico: sobreexplotación y contaminación.
- c. Investigación sobre los efectos de la actividad humana en los ecosistemas.

2. Poblaciones y comunidades

- a. Atributos básicos de las poblaciones y las comunidades; factores que condicionan su distribución, tamaño y límite al crecimiento.
- b. Uso de programas computacionales para análisis de datos y presentación de resultados sobre simulaciones de curvas de crecimiento poblacional.
- c. Sucesión ecológica como expresión de la dinámica de la comunidad.

3. Ecología y sociedad

- a. Valoración de la diversidad biológica, considerando sus funciones en el ecosistema.
- b. Investigación sobre la problemática ambiental, apreciando los aspectos básicos para evaluarla y su carácter multidisciplinario y multisectorial.
- c. Análisis del problema del crecimiento poblacional humano en relación con las tasas de consumo y los niveles de vida.

Unidades, contenidos y distribución temporal

Unidades			
1 Información génica y proteínas	2 Micro-organismos y sistemas de defensa	3 Biología humana y salud	4 Organismo y ambiente
Contenidos			
• Proteínas como expresiones de la información genética • El material genético • Estructura del DNA • El código genético: lectura y traducción del mensaje de los genes • Continuidad del material genético: replicación del DNA • Biotecnología • Enzimas	• Enzimas • Bacterias • Virus • El sistema inmune • Inmunidad innata y adaptativa • Componentes de la inmunidad innata • Inmunidad adaptativa, humoral y celular • La respuesta inmune	• Bacterias patógenas y antimicrobianos • Inmunodeficiencia adquirida • Vacunas • Rechazo inmune: transfusión y trasplante • Alergias • Autoinmunidad	• Interacciones entre organismos • Poblaciones y comunidades • Ecología y sociedad
Tiempo estimado			
13 semanas	10 semanas	8 semanas	9 semanas

Objetivos Fundamentales Transversales y su presencia en el programa

LOS OBJETIVOS FUNDAMENTALES TRANSVERSALES (OFT) definen finalidades generales de la educación referidas al desarrollo personal y la formación ética e intelectual de alumnos y alumnas. Su realización trasciende a un sector o subsector específico del currículum y tiene lugar en múltiples ámbitos o dimensiones de la experiencia educativa, que son responsabilidad del conjunto de la institución escolar, incluyendo, entre otros, el proyecto educativo y el tipo de disciplina que caracteriza a cada establecimiento, los estilos y tipos de prácticas docentes, las actividades ceremoniales y el ejemplo cotidiano de profesores y profesoras, administrativos y los propios estudiantes. Sin embargo, el ámbito privilegiado de realización de los OFT se encuentra en los contextos y actividades de aprendizaje que organiza cada sector y subsector, en función del logro de los aprendizajes esperados de cada una de sus unidades.

Desde la perspectiva señalada, cada sector o subsector de aprendizaje, en su propósito de contribuir a la formación para la vida, conjuga en un todo integrado e indisoluble el desarrollo intelectual con la formación ético-social de alumnos y alumnas. De esta forma, se busca superar la separación que en ocasiones se establece entre la dimensión formativa y la instructiva. Los programas están contruidos sobre la base de contenidos programáticos significativos que tienen una carga formativa muy importante, ya que en el proceso de adquisición de estos conocimientos y habilidades los estudiantes establecen jerarquías valóricas, formulan juicios morales, asumen posturas éticas y desarrollan compromisos sociales.

Los Objetivos Fundamentales Transversales definidos en el marco curricular nacional (Decreto N°220), corresponden a una explicitación ordenada de los propósitos formativos de la Educación Media en cuatro ámbitos: *Crecimiento y Autoafirmación Personal, Desarrollo del Pensamiento, Formación Ética, Persona y Entorno*; su realización, como se dijo, es responsabilidad de la institución escolar y la experiencia de aprendizaje y de vida que ésta ofrece en su conjunto a alumnos y alumnas. Desde la perspectiva de cada sector y subsector, esto significa que no hay límites respecto a qué OFT trabajar en el contexto específico de cada disciplina; las posibilidades formativas de todo contenido conceptual o actividad debieran considerarse abiertas a cualquier aspecto o dimensión de los OFT.

Junto a lo señalado, es necesario destacar que hay una relación de afinidad y consistencia en términos de objeto temático, preguntas o problemas, entre cada sector y subsector, por un lado, y determinados OFT, por otro. El presente programa de estudio ha sido definido incluyendo ('verticalizando') los objetivos transversales más afines con su objeto, los que han sido incorporados tanto a sus objetivos y contenidos, como a sus metodologías, actividades y sugerencias de evaluación. De este modo, los conceptos (o conocimientos), habilidades y actitudes que este programa se propone trabajar integran explícitamente gran parte de los OFT definidos en el marco curricular de la Educación Media.

El Programa de Biología de Cuarto Año Medio refuerza algunos OFT que tuvieron presen-

cia y oportunidad de desarrollo durante la Educación Media y adicionan otros propios de las nuevas unidades.

- En el ámbito *Crecimiento y Autoafirmación Personal*, se refuerza el OFT referido al cuidado del propio cuerpo: el programa tiene como uno de sus focos la creación de criterios de valoración de la vida y el desarrollo de hábitos de cuidado de la salud y del propio cuerpo. La Unidad 3: Biología humana y salud, profundiza en los mecanismos que el organismo tiene para defenderse de las infecciones bacterianas y virales y de esta manera enfatiza la importancia de la prevención y de los tratamientos específicos contra estas enfermedades. Especial atención se le otorga a la prevención del SIDA. Asimismo, el programa en su conjunto promueve la realización de los OFT de formar y desarrollar el interés y la capacidad de conocer la realidad de manera científica y utilizar el conocimiento y la información para enfrentar los problemas ambientales y para tomar decisiones personales informadas, con fundamento científico.
- Todos los OFT del ámbito *Desarrollo del Pensamiento*, son una dimensión central de los aprendizajes, contenidos y actividades del programa. En este marco, tienen razona-

miento y formas de proceder características del método científico. También hacen especial énfasis en el desarrollo de habilidades de investigación y de formas de observación y comunicación, analizando resultados de actividades experimentales o de indagación.

- Los OFT relacionados con la *Formación Ética* hacen referencia al impacto que los desarrollos científicos y tecnológicos han tenido sobre la vida contemporánea y la cultura y sus efectos positivos y negativos sobre una serie de valores morales y sociales.
- En relación a los OFT del ámbito *Persona y su Entorno*, el programa conduce a la comprensión de las relaciones organismo-medio tendientes a tomar conciencia de los problemas generados por el ser humano en la biosfera.

Junto a lo señalado, el programa, a través de las indicaciones al docente, invita a prácticas pedagógicas que realizan los valores y orientaciones éticas de los OFT, así como sus definiciones sobre habilidades intelectuales y comunicativas.

Además, el programa se hace cargo de los OFT de informática, incorporando en diversas actividades y tareas la búsqueda de información a través de redes de comunicación y empleo de softwares.



Unidad 1

Información génica y proteínas

Orientaciones didácticas

En esta unidad se verán los fundamentos químicos de la información genética que origina, mantiene y perpetúa la vida. Es necesario recordar que esta información está organizada en genes que fueron descritos primero por la genética clásica como unidades de herencia. Posteriormente, fueron concebidos como paquetes discretos de información, alineados a lo largo de los cromosomas en el interior del núcleo, responsables de controlar los rasgos característicos de cada organismo. Luego se analizará la naturaleza bioquímica de los genes y en qué consiste la información que contienen. Se mostrará que cada gen es una frase compuesta por una secuencia precisa de palabras formadas por cuatro letras que le dice a la célula cómo manufacturar una proteína particular, sea ésta una enzima con la cual se puede digerir el alimento, un anticuerpo con el que se combaten las infecciones o algún receptor en el cerebro. Esta simple fórmula se conoce como “un gen-una-proteína” y se considera uno de los dogmas de la biología molecular.

El DNA es la molécula donde se encuentran los genes. Es importante que se conozcan los primeros experimentos que descubrieron al DNA como el asiento molecular de la información genética. Es interesante destacar como contexto histórico que la simpleza química del DNA, en comparación con la de las proteínas, provocó inicialmente resistencia en la aceptación de lo que ahora es un hecho indiscutible: que sólo cuatro nucleótidos ordenados en secuencias específicas son la materia prima de los genes. Como estrategia docente, las actividades irán exponiendo paulatinamente conceptos que configuran el problema más fundamental y común a todos los seres vivos. Se trata de llevar a los estudiantes a interesarse por conocer la estructura del DNA, para comprender cómo a partir de la información genética se genera un fenotipo heredable, y la importancia crucial que en esto juega la estructura y función de las proteínas. Se verá finalmente que la secuencia lineal de nucleótidos en un gen determina la secuencia lineal de aminoácidos en una proteína, y de esta manera los genes determinan la forma y función de las proteínas, que a su vez son responsables del manejo de la energía y del fenotipo. Para desarrollar estos nuevos conceptos es necesario avanzar paulatinamente en su enseñanza recordando materias tratadas en años anteriores.

Deben recordarse los niveles de organización del organismo para comprender que sus características son determinadas por el fenotipo de sus partes, a su vez determinadas por el fenotipo de sus células componentes. El fenotipo de una célula está determinado por sus componentes químicos,

estructura y organización interna, controlada por las enzimas que catalizan sus reacciones metabólicas y por las proteínas estructurales responsables de dar forma. Los genes contienen la información para la producción regulada de enzimas y proteínas estructurales y de esta manera controlan las reacciones bioquímicas y la forma de los organismos. En este contexto se presentan los conceptos básicos sobre las enzimas y su relación con el genotipo y fenotipo. Respecto de las enzimas, es importante recordar primero que las reacciones químicas en las células ocurren en etapas secuenciales y luego explicar que cada reacción es catalizada específicamente por un solo tipo de enzima (incluyendo sus isoformas) y que cada enzima está codificada por un solo gen. La función de una enzima depende de su estructura tridimensional, que a su vez depende de su secuencia lineal de aminoácidos y de las condiciones físicas y químicas en que se encuentra. Destacando que los genes determinan la secuencia lineal de aminoácidos de las proteínas se llevará a los estudiantes a entender cómo se transfiere la información genética desde el gen a la proteína. Se explica brevemente que las distintas células el organismo expresan distintos genes, sin entrar en los detalles de la diferenciación y desarrollo. De esta manera se logrará comprender el significado de la información codificada en los genes, cómo esta información es descifrada por la célula, y cómo al descifrarse se mantiene un sistema vivo.

Es necesario conocer algunos fundamentos de la síntesis de proteínas puesto que éstas son centrales a todas las funciones biológicas. Se ilustrará esquemáticamente cómo se transfiere la información genética desde el DNA a la secuencia de aminoácidos de una proteína en dos etapas, transcripción y traducción, explicando el código genético y enfatizando la universalidad de estos fenómenos, comunes a todos los organismos vivos. Es también necesario comprender globalmente cómo se transfiere fielmente esta información a la descendencia para la continuidad de la vida en tiempo evolutivo. Para esto es necesario recordar el momento en que se produce la replicación del DNA en el ciclo celular y en la producción de gametos para el proceso de la reproducción sexual. Luego se examinará esquemáticamente la replicación. Llama la atención que estos tres procesos de transcripción, traducción y replicación son también llevados a cabo por enzimas.

Al final de este capítulo los estudiantes comprenderán más concretamente la función de las proteínas, apreciando que son los agentes que ejecutan la información genética y determinan el fenotipo. También les será más evidente la noción del origen común de las especies al entender la universalidad del código genético y de los procesos que lo descifran, fundamentales a todos los seres vivos. Los estudiantes tendrán así la oportunidad apreciar el enorme impacto que causó la revelación de la estructura del DNA. Apreciarán por qué para entender tanto la replicación fiel del material genético como el mecanismo de expresión de los genes fue crucial el descubrimiento de la estructura del DNA y de la propiedad de complementariedad entre las bases de los nucleótidos. En esta complementariedad descansa el diseño fundamental de la naturaleza para mantener los seres vivos y transmitir las características de la vida con todas sus variantes, reflejadas en las distintas especies.

Contenidos

1. Proteínas como expresión de la información genética
2. El material genético
3. Estructura del DNA
4. El código genético, lectura y traducción del mensaje de los genes
5. Continuidad del material genético: Replicación del DNA
6. Biotecnología
7. Enzimas

Aprendizajes esperados

Alumnos y alumnas saben y entienden que:

- El DNA es el material genético que especifica las propiedades hereditarias de cada especie, su conservación y sus cambios evolutivos. Contiene la información genética en todos los seres vivos, dirige la síntesis de proteínas y guía su propia replicación durante la preparación para la división celular.
- El fundamento de la continuidad de la vida, a través de la replicación del DNA y del flujo de la información genética desde el DNA a las proteínas, se encuentra en la estructura del DNA revelada por James Watson y Francis Crick en 1954: una doble hélice compuesta de dos cadenas de ácidos nucleicos, entrelazadas y orientadas en direcciones opuestas, manteniéndose juntas por débiles puentes de hidrógeno complementarios entre los pares de bases, Adenina (A) y Timina (T); y Guanina (G) y Citosina (C). La complementariedad A-T y G-C de los ácidos nucleicos constituye el principio fundamental para la replicación del DNA con la fidelidad necesaria para asegurar la continuidad de la vida y para la expresión de la información genética en proteínas.
- Al nivel molecular, los genes que codifican para RNA mensajeros determinan la secuencia de aminoácidos de las distintas proteínas y su mensaje está escrito en un código universal de tres nucleótidos (codón) que especifica cada aminoácido. Otros genes codifican la secuencia de nucleótidos de los RNA de transferencia y ribosomal. Junto con el RNA mensajero conforman la maquinaria de síntesis de proteínas.
- El mensaje de cada gen se transforma en una proteína mediante dos etapas de transferencia de información: a) desde el gen al RNA mensajero (transcripción), y b) desde el RNA mensajero a la secuencia de aminoácidos de una proteína (traducción).
- La secuencia de aminoácidos recién sintetizada se pliega y adquiere una estructura tridimensional, particular para cada secuencia. Así, el mensaje lineal de los genes se expresa en formas tridimensionales de proteínas.

- El código genético es universal: se basa en tripletes de nucleótidos (codones) que corresponden a aminoácidos específicos o a señales de inicio y término en la síntesis de una proteína. El mensaje codificado en codones una vez traspasado al RNA mensajero es descifrado mediante el RNA de transferencia que, como un adaptador, contiene en un extremo tripletes de nucleótidos complementarios a los codones (anti-codones), mientras en otro extremo tiene unido el aminoácido correspondiente. De esta manera, el RNA de transferencia ubica a los aminoácidos en el sitio donde se fabrican las proteínas alineándolos en la cadena peptídica según la secuencia especificada en el RNA mensajero.
- Las proteínas son las moléculas que ejecutan la información génica: realizan las reacciones químicas en los seres vivos, acelerándolas y regulándolas (enzimas), y constituyen estructuras que dan forma a las células y soporte a variadas funciones. Incluso son responsables de la síntesis, degradación y manejo estructural de los otros constituyentes del organismo, tales como carbohidratos, lípidos y iones. Los distintos tipos de células expresan distintos genes y sus correspondientes proteínas.
- La mayoría de los genes codifican enzimas que son una categoría especial de proteínas que aumentan la velocidad de las reacciones químicas. Las reacciones químicas requieren cierta energía para iniciarse (energía de activación) y las enzimas disminuyen la energía de activación permitiendo que ocurran reacciones químicas en rangos de temperatura compatibles con la vida.
- Las enzimas son catalizadores biológicos específicos respecto de las reacciones químicas que realizan y de los sustratos que modifican. Esta especificidad se debe a las características del sitio activo, que es una región de la enzima donde sólo pueden entrar determinados sustratos que experimentan reacciones químicas específicas. Las modificaciones en estructura espacial del sitio activo, provocadas por cambios en la secuencia de aminoácidos o por condiciones del medio (temperatura, pH, iones.....) afectan la actividad enzimática. La actividad de las enzimas contribuye fundamentalmente a la realización de las funciones celulares de los organismos vivos y, por lo tanto, finalmente determinan el fenotipo.
- El material genético se duplica antes de la división celular. La replicación del DNA reproduce fielmente toda la secuencia de nucleótidos del genoma por un mecanismo semiconservativo: se abre la doble hélice y cada hebra de DNA sirve de molde (templado) para la síntesis de otra hebra complementaria, originándose dos doble-hélices hijas que contienen una cadena del original y una recién sintetizada.

Mejoran sus habilidades para:

- Manejar conceptos abstractos.
- Discutir y comunicar observaciones e información.
- Razonar utilizando conocimientos previos, estableciendo relaciones entre conceptos, interpretando resultados experimentales.
- Realizar montajes experimentales sencillos.

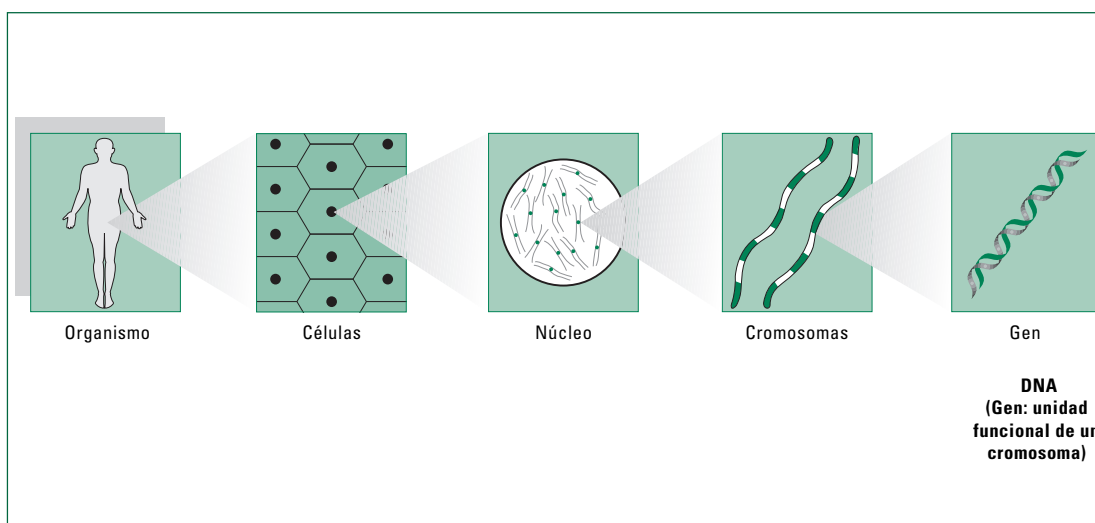
1. Proteínas como expresión de la información genética

Actividad 1

Discutir las relaciones entre genes, proteínas y fenotipo, recuperando las nociones de genética de años anteriores.

Ejemplo Mostrar imágenes como la de la figura 1, que ilustren los diferentes niveles de organización desde el organismo hasta el material genético y las relaciones entre el genotipo y fenotipo. Recordar que el concepto de gen fue propuesto por Gregor Mendel (1860) cuando aún no se tenía idea de la naturaleza química del material genético. Luego, introducir el problema del significado de la información genética con preguntas tales como: ¿Qué determina que una especie sea distinta de otra? ¿Qué es lo que se hereda? ¿Cuál es la causa de la variación dentro de una especie? Concluir que la información que determina la forma y función de las proteínas está codificada en el material genético. Pregunta: Si el DNA determina la estructura de las proteínas, ¿quién es responsable de la síntesis de lípidos y carbohidratos? Con esta pregunta se hace aparente que la información genética también dirige estos procesos indirectamente al controlar la síntesis de las enzimas.

Figura 1
Del organismo al material genético



INDICACIONES AL DOCENTE

Es necesario introducir a los estudiantes al problema de cómo se expresa o qué significa la información genética que da forma a los organismos y se transmite fielmente de generación en generación. Deben entender que el material genético se manifiesta dando forma y función a las proteínas (traducción) y que debe replicarse con la suficiente fidelidad como para asegurar la continuidad de las especies, pero al mismo tiempo permitir algunos cambios (variaciones) que sirven de sustrato para la evolución. La siguiente es una secuencia de conceptos que ayuda a explicar la relación entre genotipo y fenotipo en sus distintos niveles.

- El fenotipo de un organismo depende del fenotipo de sus partes, que a su vez está determinado por el fenotipo de sus células componentes.
- El fenotipo de una célula está determinado por su química interna, que es controlada por las enzimas que catalizan sus reacciones metabólicas.
- La función de una enzima depende de su estructura tridimensional específica, que depende de su secuencia lineal específica de aminoácidos.
- Las enzimas presentes en una célula y las proteínas estructurales están determinadas por el genotipo de la célula.
- Los genes especifican la secuencia lineal de aminoácidos en las proteínas y, por lo tanto, los genes determinan el fenotipo.

Recordar que cada célula posee en su núcleo un programa genético que gobierna su actividad y que se transmite en forma fiel a las células hijas cuando ocurre la mitosis. Para ilustrar la magnitud de la información genética y su nivel de empaquetamiento en los cromosomas, mencionar que una célula humana contiene cerca de 2 metros de DNA empacados en 46 cromosomas que caben en un núcleo de sólo 0.006 mm de diámetro.

Es importante incentivar una discusión sobre las preguntas mencionadas en la actividad. Los genes dictan las propiedades inherentes a cada especie. Los productos de muchos genes son proteínas. Las proteínas son las principales macromoléculas de un organismo. Cuando observamos un organismo lo que vemos es o proteínas o algo que ha sido hecho por proteínas. La secuencia de aminoácidos de una proteína está codificada en un gen. La información contenida en los genes, la regulación de su expresión y los estímulos ambientales determinan en conjunto el momento y la cantidad en que se produce una proteína. Durante el desarrollo se van activando o apagando genes específicos y distintos para cada tipo celular. Los distintos tipos de células de un organismo expresan muchos genes comunes, pero se distinguen unos de otros por la expresión de distintos genes y, por lo tanto, por las correspondientes proteínas que contienen.

Cada gen puede existir en varias formas, distintas unos de otros, generalmente por pequeñas diferencias. Estas formas distintas de cada gen se llaman alelos. La variación alélica causa variación hereditaria dentro de cada especie. A nivel de las proteínas, la variación alélica se refleja en variación en las proteínas.

Actividad 2

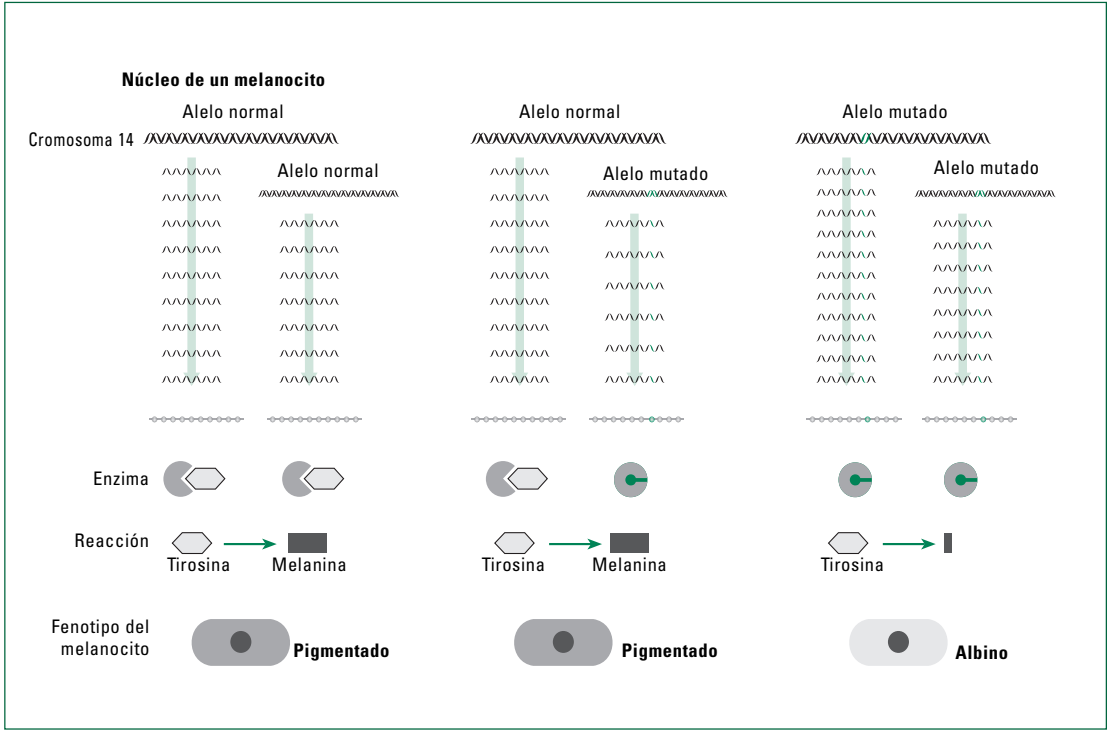
Inferir la relación entre gen y proteína analizando enfermedades hereditarias.

Ejemplo Describir brevemente el albinismo como una enfermedad debida a una alteración en una enzima que cataliza la formación del pigmento (melanina) en las células de la piel llamadas melanocitos. Explicar que la síntesis de esta enzima, al igual que la de todas las proteínas en la célula ocurre en el citoplasma. Luego, presentar las imágenes como las de las figuras siguientes para ilustrar de manera general, sin mayores detalles moleculares, la relación entre gen, secuencia de aminoácido y la función de una proteína, en este caso una enzima. Recordando la relación entre forma y función de las enzimas (geometría del sitio activo) guiar al curso a concluir que: a) el gen contiene información para la síntesis de proteínas especificando de alguna manera su forma y función; b) una mutación de un gen puede determinar una alteración en la forma y función de una proteína, con grandes consecuencias a nivel del fenotipo celular que se reflejan en el fenotipo del organismo (albinismo); d) que el mensaje del gen debe transferirse al citoplasma donde se encuentra la maquinaria de síntesis de proteínas.

INDICACIONES AL DOCENTE

En esta actividad se introduce el problema del flujo de información desde el gen a la proteína. Este problema tiene dos aspectos que deben surgir como preguntas desde los estudiantes. Por un lado, está el problema de que los genes se encuentran en el núcleo mientras que las proteínas se sintetizan en el citosol. Por otro lado, el otro gran problema es cómo el DNA formado por sólo cuatro unidades distintas es capaz de especificar la secuencia de 20 aminoácidos distintos en las diferentes proteínas. Debe incitarse a los estudiantes a que empiecen a formular hipótesis sobre estos problemas.

Figura 2
Bases moleculares del albinismo



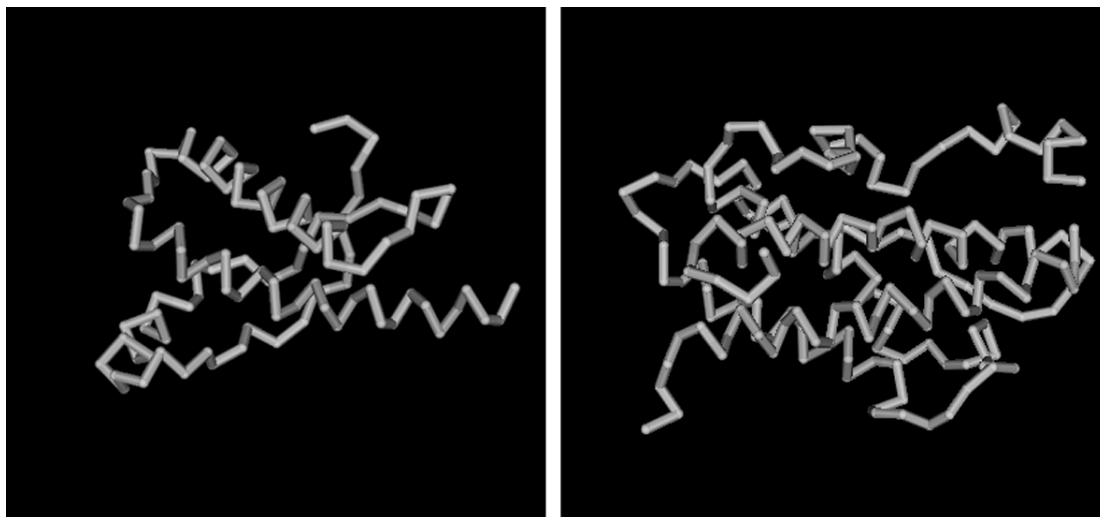
Actividad 3

Establecer relaciones entre secuencia de aminoácidos y la forma y función de las proteínas.

Ejemplo Presentar las secuencias de aminoácidos de diversas proteínas con funciones enzimáticas y con funciones estructurales junto con representaciones esquemáticas de su forma. Incluir un ejemplo de mutación y sus consecuencias en la forma y función de las proteínas.

Figura 3

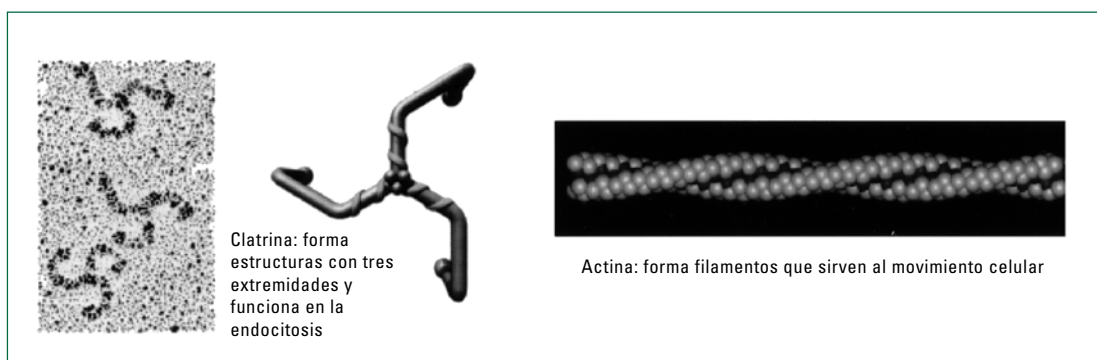
La secuencia de aminoácidos determina la forma de las proteínas



Proteína: Prion	Proteína: Hormona de crecimiento
GSKKRPKPGGWNTGGSRYPGQGSPGGNRYPPQGGGGW GQPHGGGWGQPHGGGWGQPHGGGWGQPHGGGWGQ GGTHSQWNKPSKPKTNMKHMAGAAAAGAVVGLGG YMLGSAMSRPIIHFGSDYEDRYRENMHEYPNQVYYP MDEYSNQNNFVHDCVNITIKQHTVTTTTKGENFTETDV KMNERVVEQMCITQYERESQAYYQSGS http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/ Nº Acceso a la estructura: 1QLZA Nº Acceso a la secuencia: 6730487	FPTIPLSRLFDNAMLRAHRLHQLAFDTYQEFEEAYIPKE QKYSFLQNPQTSCLCFSEIPTPSNREETQKSNLELLRISL LLIQTLMGRLEDGSPRTGQIFKQTYSKFDTNSHNDALL KNYGLLYCFRKMDKMDKVFRLRIVQCRSVEGSCGF http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/ Nº Acceso a la estructura: 1HGU Nº Acceso a la secuencia: 1311018

Figura 4

Algunas proteínas forman estructuras diversas según su función



2. El material genético

Actividad 1

Conocer los experimentos clásicos que revelaron al DNA como la molécula que contiene la información genética y reflexionar sobre la simpleza de su composición química en comparación con las proteínas.

Ejemplo Analizar los experimentos realizados por Frederick Griffith (1928), que descubrió el fenómeno de transformación en bacterias, y Oswald Avery (1944), que reveló al DNA como el agente responsable de esta transformación. Los experimentos aparecen ilustrados esquemáticamente en las figuras siguientes. Explicar que los experimentos de Avery, basados en las observaciones de Griffith, constituyen la primera evidencia del DNA como material genético. Luego mostrar la composición del DNA y llevar a los estudiantes a que reflexionen sobre por qué hubo resistencia a creer que el DNA fuera el material genético, resaltando el hecho de que está compuesto por sólo 4 unidades diferentes (adenina, citosina, guanina y timina) en cambio las proteínas están compuestas por 20 unidades (aminoácidos) diferentes y parecen más versátiles para llevar a cabo las más diversas actividades.

Figura 5

Primeras evidencias del DNA como material genético.

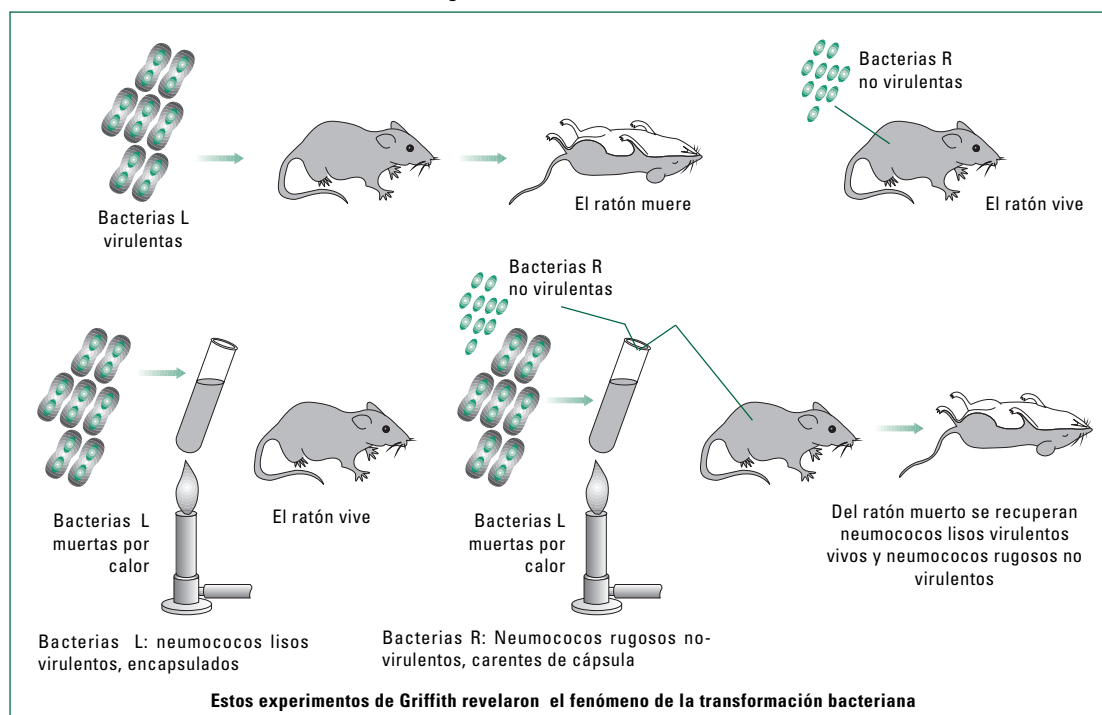
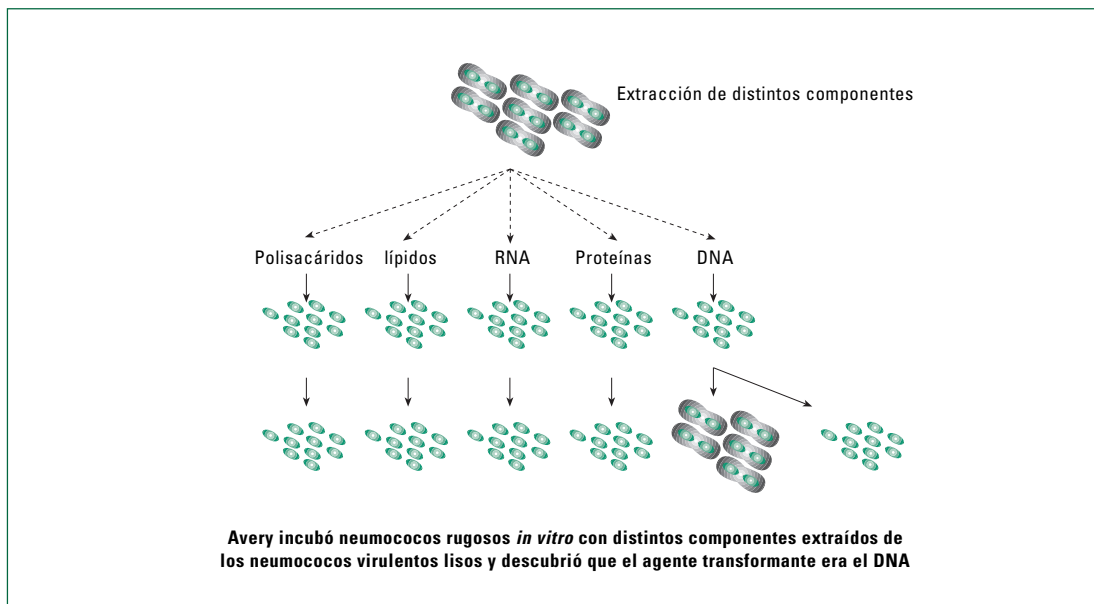


Figura 5

Primeras evidencias del DNA como material genético.**INDICACIONES AL DOCENTE**

Explicar que el problema de la naturaleza física del gen era uno de los grandes problemas de la biología que había fascinado por años a los científicos. El concepto de gen fue introducido en 1860 por Mendel y recién alrededor de 1920 se realizaron los primeros experimentos que revelaron al DNA como material genético. La clave para el modelo de estudio fue una enigmática observación realizada en 1928 por Griffith en el curso de experimentos con una bacteria llamada neumococo que produce pneumonia en humanos y que es generalmente letal en ratones.

La transformación bacteriana es un proceso en el cual se produce un cambio en las características de los organismos debido a transferencia génica. Fue descubierta en 1928 por Frederick Griffith mientras estudiaba los efectos de la infección en ratones por una bacteria que produce neumonía en humanos. Los neumococos con cápsula producen colonias lisas y brillantes, mientras que los que carecen de cápsula producen colonias rugosas de apariencia opaca. Los neumococos encapsulados que infectan ratones son extremadamente virulentos, es decir, tienen un tremendo poder para producir enfermedad. Una sola bacteria inyectada a un ratón puede multiplicarse rápidamente y causar la muerte del animal. La cápsula protege a las bacterias de las defensas del organismo.

Griffith inyectó algunos ratones con neumococos de colonias lisas (encapsulados) virulentos, otros con estas mismas bacterias, pero muertas por calor, y también inyectó algunos otros ratones con una mezcla de bacterias, rugosas y bacterias lisas y muertas por calor. Tal como se esperaba, los ratones que recibieron neumococos lisos murieron, en cambio sobrevivieron los que recibieron neumococos lisos muertos o neumococos rugosos. Esto mostró que los restos celulares no eran capaces de causar daño y muerte del animal. Por sorpresa, también murieron los ratones que recibieron neumococos lisos muertos junto con neumococos rugosos. Griffith aisló de estos animales muertos las bacterias que tenían y se encontró con un hallazgo de crucial importancia. La presencia de bacterias muertas

encapsuladas había permitido que las bacterias vivas sin cápsula desarrollaran cápsula y se hicieran virulentas. Ni Griffith ni sus colegas supieron cómo había ocurrido esta transformación. Más aún, generaciones posteriores de estas bacterias mantuvieron el fenotipo virulento. Esta transformación era heredable.

En este momento los estudiantes, guiados por el docente, deberán interpretar este curioso resultado. La experiencia se presta para un análisis basado en preguntas. Lo que muestra este experimento es que, de alguna manera desconocida en ese momento, los restos celulares de las bacterias virulentas convierten a las bacterias no virulentas en virulentas. Este proceso se llamó transformación y en la actualidad es utilizado corrientemente en procedimientos de biotecnología.

La pregunta que debe surgir en los estudiantes es ¿en qué consiste o cuál es la naturaleza química del material causante de la transformación? Recaltar que los cambios en las bacterias eran permanentes y heredables. Así, los estudiantes deben apreciar en toda su magnitud la importancia del experimento, que refleja la transmisión de información genética para el fenotipo virulento. ¿Qué significa esto? ¿Que el material genético es físicamente transmisible en un modelo experimental de laboratorio y que se abrió por primera vez la posibilidad de aislarlo? ¿Qué experimento harían a continuación para identificar la molécula responsable de esta transformación?

Dos años después se encontró en el laboratorio de Avery que se podía repetir el experimento dejando de lado la inyección en ratones. Se establecieron condiciones para la transformación bacteriana enteramente en cultivo. Oswald Avery descubrió que una cápsula de polisacáridos era la responsable de la virulencia de las bacterias y en 1944 se aisló en su laboratorio la substancia responsable de la transformación, marcando el inicio de la genética molecular. Primero se logró transformar bacterias de colonias “R” en bacterias de colonias “S” cultivándolas en presencia de los restos de bacterias virulentas muertas por calor. Luego se comenzó a aislar los componentes químicos de las bacterias “S” y probar su capacidad de producir la misma transformación en las bacterias “R”. Tal como se ilustra en la figura, el elemento transformante resultó ser el DNA, molécula ya conocida bioquímicamente como compuesta por apenas cuatro unidades diferentes.

En esa época ya se había aislado DNA de las plantas y animales, pero se creía que eran las proteínas las portadoras de la información genética. Sólo después de que Watson y Crick determinaron la estructura del DNA quedó claro que esta molécula codificaba la información genética. Sin embargo, a pesar de que el trabajo del grupo de Avery realizó numerosas pruebas para descartar que su preparación no estaba contaminada por proteínas, por muchos años se siguió pensando que el material genético debía ser proteína.

Resaltar finalmente que el DNA es la molécula donde se almacena la información genética en la célula, una especie de librería celular, que contiene toda la información que se requiere para construir y mantener las células y los tejidos de un organismo. La duplicación exacta de esta información en cada una de las especies, de generación en generación, asegura la continuidad genética de cada especie. Esta información está organizada en unidades llamadas genes, que fueron primero identificadas por la genética clásica como unidades de herencia que controlan los rasgos característicos de cada organismo.

Actividad 2

Aislar DNA.

Ejemplo Organizados en grupos, los estudiantes seguirán las instrucciones del siguiente protocolo, anotando y discutiendo sus observaciones.

Materiales

- Mollejas (Timo) de vacuno o trigo germinado o arroz (de preferencia congelados)
- Bisturí
- Pipeta Pasteur
- Mortero y triturador (puestos en el congelador)
- Mechero
- Pipeta de 10 mL
- Erlenmeyer de 100 mL
- Solución tampón pH 7,6 (o en su defecto agua de la llave)
- Detergente líquido para loza
- Urea 8M NaCl 10% (mezcla ya preparada)
- Etanol
- 2 tubos de ensayo
- Microscopio, cubre-objeto y portaobjeto
- Colorante verde de metilo

Protocolo experimental

Este es un protocolo simplificado. Los reactivos normalmente utilizados fueron en su mayor parte reemplazados por productos de uso corriente, menos eficaces pero de fácil acceso en el comercio.

1. Destrucción del tejido celular

Tomar únicamente las germinaciones de trigo (0,5 a 1 cm³) o su equivalente de arroz o de molleja de vacuno.

Macerarlos en un mortero, sin golpear, hasta obtener una pasta.

Traspasar el macerado en un Erlenmeyer y agregar 20 mL de solución pH 7,6 (agua de la llave).

Agitar hasta que esté completamente homogeneizado.

2. Destrucción de las membranas celulares

Agregar 2 gotas de detergente líquido para lavar loza.

Homogeneizar agitando suavemente hasta que la solución se ponga viscosa.

3. Denaturación de las proteínas

Agregar 20 mL de urea.

Agitar alrededor de 10 minutos por lo menos.

Durante este período, preparar una pipeta Pasteur en forma de gancho (ver párrafo siguiente).

4. Extracción del DNA

Depositar 3 a 4 mL de la solución en un tubo de ensayo.

Agregar suavemente 3 a 4 mL de etanol.

Con la ayuda de una pipeta Pasteur cuya extremidad ha sido doblada en U al fuego del mechero, frotar suavemente la interfase homogeneizada con etanol. Una masa gelatinosa se adhiere a la pipeta. Transferirla a un tubo que contenga etanol.

El DNA precipita con el etanol y puede verse como un material filamentosos. Extraer este material adhiriéndolo delicadamente a la pipeta Pasteur.

5. Solubilización y reprecipitación del DNA

Transferir el DNA precipitado a una solución de NaCl al 10%. Después de varias horas se solubiliza.

Precipitar nuevamente agregando 2 volúmenes de etanol.

6. Visualización del DNA al microscopio de luz

Depositar una pequeña cantidad de DNA y de alcohol en un porta-objeto.

Dejar que se seque a temperatura ambiente o aplicando levemente calor.

Teñir con verde de metilo y observar con el mayor aumento del microscopio. El DNA se observa como filamentos en forma de espiral.

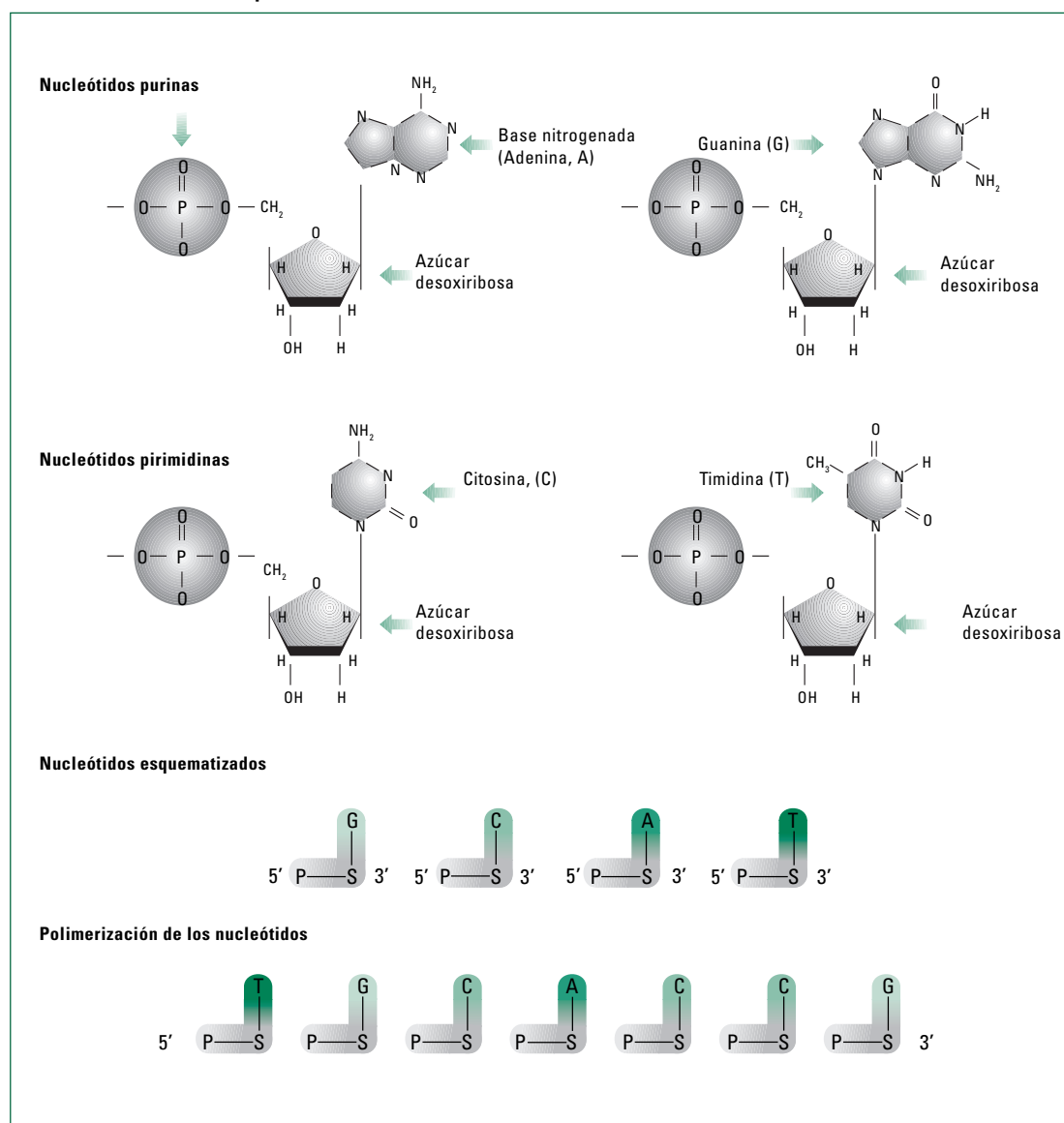
Actividad 3

Estudiar la composición química del DNA y estructura general de los ácidos nucleicos.

Ejemplo Presentar al curso esquemas simples de los nucleótidos del DNA. Explicar sus características más elementales y el hecho que el DNA es un polímero de estos nucleótidos unidos con una orientación bien definida, llamada 3' –5'.

Figura 6

Los ácidos nucleicos componentes del DNA



INDICACIÓN AL DOCENTE

Explicar que en los años en que se reveló al DNA como la molécula de la información genética se conocía su composición y la estructura de las unidades que la componen, pero no se sabía exactamente cómo se ordenaban estas unidades.

Hacer notar que cada nucleótido consiste en un grupo fosfato unido a un azúcar de 5 carbonos que a su vez se une a una base orgánica. El fosfato le da carácter ácido a los nucleótidos. Las bases generalmente se abrevian A, G, C, y T. Por conveniencia, esta abreviación de una sola letra se usa cuando se escriben las largas secuencias de nucleótidos en el DNA. Los nucleótidos polimerizan para formar ácidos nucleicos en una reacción que deja un extremo de la molécula con un fosfato libre en la posición 5' del azúcar mientras que en el otro extremo queda un grupo hidroxilo libre en la posición 3' del azúcar. Esto se conoce como extremos 5' y 3' de la molécula. Por convención la secuencia se escribe de 5' a 3' y esta direccionalidad o asimetría en los extremos es una propiedad crucial de la molécula.

Es importante recalcar que en el tiempo de los experimentos de Avery se pensaba que la molécula de DNA consistía en una monótona secuencia de nucleótidos uno tras otro, que se repetía en conjuntos de cuatro, una y otra vez en un orden fijo, sin más significado que el de formar una molécula lineal con funciones de sostén, ya que el material genético se pensaba que tenía que ser proteína.

No debe presentarse en este momento la estructura de la doble hebra del DNA. Esto se verá más tarde, una vez que se hayan presentado los problemas fundamentales que el conocimiento de esta estructura resuelve, es decir, luego de mostrar las relaciones entre gen y estructura de proteínas y preguntarse cómo es que la información genética se replica fielmente.

Actividad 4**Interpretar un experimento sobre el flujo de la información genética desde el DNA a las proteínas.**

Ejemplo Primero, relatar que en los años 1920 se encontró una molécula similar al DNA, también un ácido nucleico, que tenía unidades similares, pero con diferencias en el azúcar, que se llamó RNA. Mencionar que las células que tenían una vigorosa síntesis de proteínas también tenían mayor contenido de RNA. Presentar el siguiente experimento realizado con uracilo radiactivo, explicando que éste es un componente específico del RNA. En el experimento, primero se incubaron células con uracilo tritiado durante 60 min (pulso) y luego se retiró el nucleótido marcado y se reemplazó por nucleótidos normales, prolongándose la incubación por dos horas adicionales. Las células se observaron por autoradiografía inmediatamente después del pulso y luego de 2 hrs de incubación con los precursores normales (caza). Estimular la interpretación de los resultados. Los estudiantes podrán concluir que el RNA se sintetiza en el núcleo y luego se traslada al citoplasma.

Recordar que la síntesis de proteínas ocurre en el citoplasma y, sin embargo, el DNA se encuentra en el núcleo. El hallazgo de un ácido nucleico que se origina en el núcleo y migra al compartimento donde ocurre la síntesis de proteínas fue interpretado como que el RNA sirve de intermediario entre el gen y la síntesis de proteínas. Mencionar que esta molécula se llama RNA mensajero, ya que lleva la información desde el gen al sitio donde se traduce el mensaje en síntesis de proteínas. Mostrar documentos fotográficos de transcripción de un gen en RNA mensajero.

Figura 7

Experimento con precursores de RNA que muestran su generación en el núcleo y migración al citoplasma

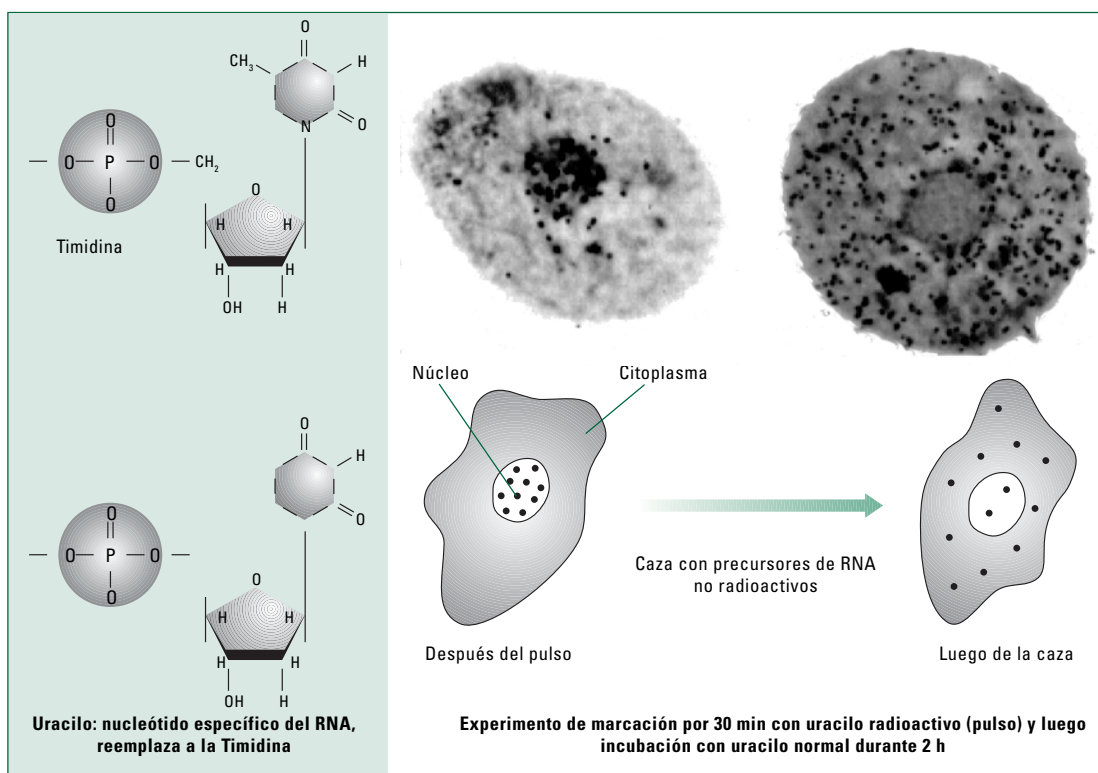
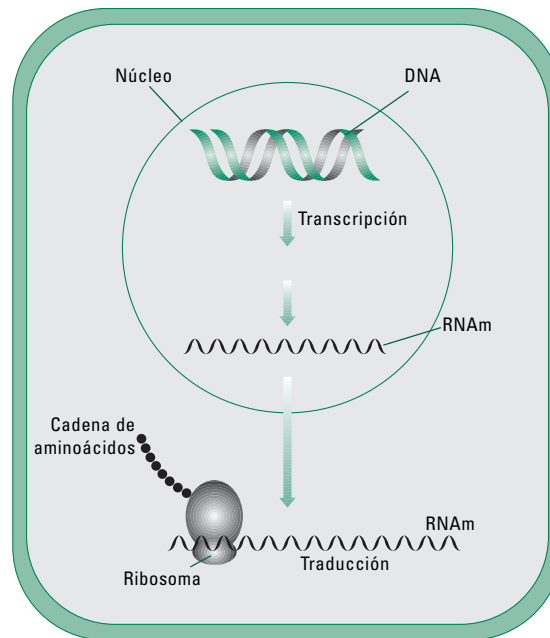


Figura 8

Etapas del flujo de información génica**INDICACIONES AL DOCENTE**

En esta etapa se introducen las moléculas y etapas que participan en el flujo de información desde el gen a la proteína.

Explicar que antes de estos experimentos los investigadores tenían buenas razones para pensar que debía haber una molécula intermediaria para transmitir la información desde el DNA a la proteína, puesto que el DNA se encuentra en el núcleo de las células eucariontes y la síntesis de las proteínas ocurre en el citoplasma. La similitud de la composición entre DNA y RNA y el hecho que el RNA aumenta en condiciones en que aumenta la síntesis de proteínas hizo pensar que podría ser el intermediario entre el gen y la proteína.

El azúcar en el RNA es la ribosa mientras que en el DNA es la desoxiribosa en la cual se encuentra reemplazado un hidroxilo de la ribosa por hidrógeno. Otra diferencia entre la composición del DNA y el RNA está en una de las cuatro bases. Las bases, adenina, citosina y guanina se encuentran tanto en el DNA como el RNA, mientras que la timina está sólo en el DNA y la base uracilo se encuentra sólo en el RNA. Ilustrar que aunque el uracilo reemplaza a la timina en el RNA ambas bases son muy similares. Al igual que el DNA, el RNA es un polímero de nucleótidos enlazados entre el fosfato y el azúcar, de manera que también tiene un extremo fosfato 5' libre y un extremo 3' azúcar libre. Las bases generalmente se abrevian A, G, C, y T o U, para poder escribir las largas secuencias de nucleótidos en el DNA y RNA, respectivamente. Explicar que la estructura del RNA, pese a tener una composición similar, es una cadena simple en cambio la del DNA es de dos hebras, tal como se verá a continuación.

En la figura se representan las dos etapas fundamentales del flujo de información desde el gen a la proteína, la transcripción y la traducción, que constituye lo que se ha llamado el dogma central de la

biología molecular. Cada RNA mensajero contiene el programa para la síntesis de una proteína particular. Este crítico trío de macromoléculas, DNA, RNA y proteínas está presente en todas las células.

Hacer énfasis en lo siguiente. Todas las células deben sintetizar constantemente proteínas para llevar a cabo sus procesos vitales: reproducción, crecimiento, reparación y regulación del metabolismo. Esto involucra la transferencia precisa de la información lineal contenida en las hebras de DNA a la secuencia lineal de aminoácidos en las proteínas. El RNA mensajero corresponde a un gen, la unidad funcional del DNA. Lleva el mensaje desde el gen a la maquinaria que fabrica proteínas donde se traducirá en una secuencia de aminoácidos.

Explicar cómo la información del gen se transmite primero a un RNA mensajero en un proceso llamado transcripción y que luego este RNA, que contiene el mensaje del gen, se traduce en una secuencia de aminoácidos en la maquinaria que fabrica proteínas. Mencionar solamente la información que aparece en la figura sin otros detalles, resaltando que en la traducción participa otro tipo de RNA que lleva unido un aminoácido específico al sitio donde se sintetizan las proteínas (ribosomas). Concluir que la información de los genes que codifican proteínas se utiliza por la célula en dos etapas de transferencia de información; primero, la información génica se transfiere durante la transcripción hacia una molécula lineal de RNA, llamada RNA mensajero, y luego, durante la traducción, hacia una secuencia de aminoácidos que determina la forma y la función de una proteína.

No se debe explicar aún el código genético y su lectura en codones y anticodones. Esto se verá más adelante, una vez que se trate la estructura del DNA. Como introducción a las actividades que siguen, mencionar que para entender cómo el DNA dirige la síntesis de RNA que luego dirige el ensamblaje de proteínas es necesario conocer en términos generales la estructura del DNA y la organización de ladrillos que lo componen.

3. Estructura del DNA

Actividad 1

Analizar la estructura del DNA y deducir sus implicaciones funcionales.

Ejemplo Mostrar distintas representaciones de la estructura del DNA como las siguientes y explicar la propiedad de complementariedad entre los nucleótidos y la orientación opuesta de las hélices (anti-paralelas). Luego, iniciar una discusión sobre las implicaciones de la doble hélice, la complementariedad entre las bases y sus débiles enlaces de hidrógeno que las mantienen unidas entre sí. En base a la propiedad de complementariedad entre las nucleótidos estimular a los estudiantes a que especulen frente a las preguntas siguientes: ¿Qué importancia tiene esta estructura para entender cómo se transmite la información desde el gen a la proteína? y ¿cómo se puede copiar todo un genoma, que contiene alrededor de billones de nucleótidos, de la manera más fiel posible? Sin dar detalles sobre

mecanismos moleculares en esta etapa, guiar a los estudiantes a concluir que la complementariedad debe aprovecharse para producir nuevas moléculas de DNA o de RNA, utilizando el DNA como molde o templado para dirigir la secuencia de los nucleótidos. Dejar pendiente la pregunta sobre cómo ocurriría esto.

Figura 9

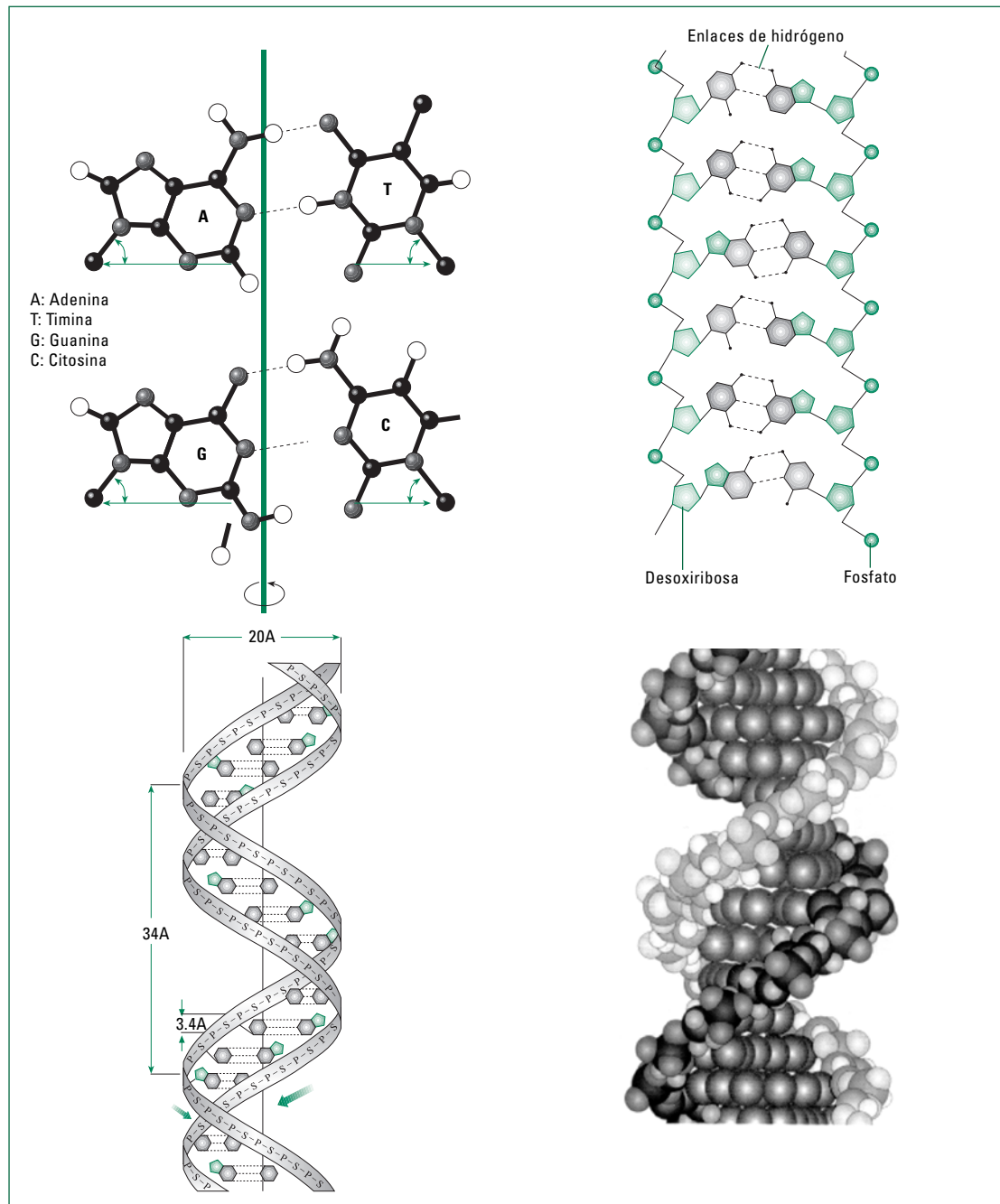
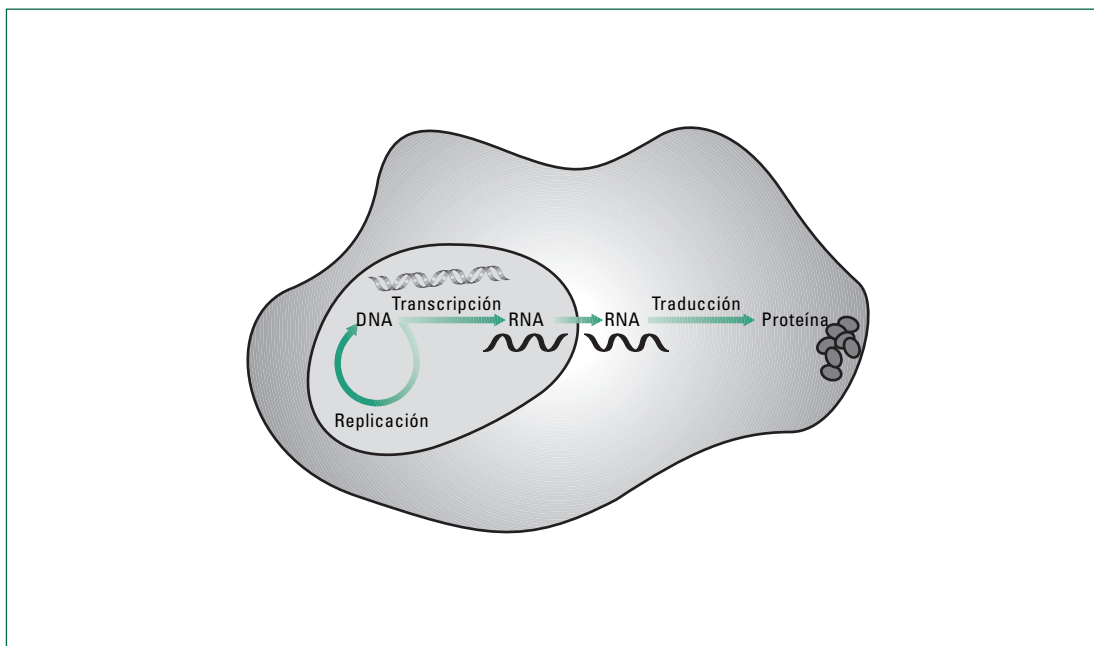
Estructura del DNA. La doble-hélice

Figura 10

Procesos de transferencia de información genética, transcripción y traducción, y copia del genoma.

INDICACIONES AL DOCENTE

Recuperar los conocimientos adquiridos sobre la composición del DNA y la estructura de los nucleótidos para explicar y recalcar los siguientes aspectos. La era moderna de la biología molecular empieza en 1953 cuando Watson y Crick proponen correctamente la estructura del DNA como una doble hélice. Su modelo se basó en el análisis de difracción de rayos X y construcción de modelos utilizando réplicas de nucleótidos.

El DNA es el soporte universal de la información genética. En su estructura se encuentra la clave de la continuidad de la vida y de la expresión de la información genética en proteínas. Como la secuencia de nucleótidos es el único elemento variable en la molécula es evidente que debe ser también la propiedad que se utiliza para codificar las instrucciones genéticas. Así, todo el mensaje genético está escrito en un lenguaje de sólo cuatro letras. Otras propiedades del DNA igualmente cruciales para la vida son la complementariedad de las bases y la mantención de la estructura por enlaces de baja energía, fáciles de romper. El mecanismo para asegurar la réplica fiel del DNA y la copia de la información genética en una molécula que lleva el mensaje hacia el sitio donde se fabrican proteínas dependen de estas propiedades.

El DNA está formado por dos hebras de nucleótidos con orientaciones opuestas que se entrelazan de manera helicoidal, formando una doble hélice. Se dice que la orientación de las hebras es antiparalela puesto que están dispuestas con direcciones 5' — 3' opuestas. Las hebras se mantienen en posición mediante un preciso apareamiento entre los nucleótidos. En la cadena de nucleótidos, una unión química sólida (unión covalente) une el fosfato de un nucleótido con la desoxirribosa del

nucleótido siguiente formando una hebra polinucleotídica. En cambio, las dos cadenas de nucleótidos están unidas entre sí por uniones transversales «débiles» (uniones de hidrógeno) complementarias entre las bases nitrogenadas de dos nucleótidos frente a frente. Una base es capaz de unirse por estos enlaces de hidrógeno solamente a una de las otras tres bases. La adenina se une sólo con la timina y la guanina se une sólo con la citosina. Así, las bases se complementan dos-a-dos. La adenina se encuentra apareada con la timina a través de dos puentes de hidrógeno, mientras que la guanina se aparea con la citosina mediante tres puentes de hidrógeno. Esto se conoce como apareamiento complementario y se debe a que la formación de puentes de hidrógeno está restringida a los pares G-C y A-T como consecuencia del tamaño, forma y composición química de las bases. La presencia de miles de estos puentes de hidrógeno contribuyen con la principal fuerza química que da estabilidad al DNA. Luego, concluir que el DNA es una doble hélice de cadenas complementarias antiparalelas.

Utilizar la otra figura para recalcar que esta estructura es crítica para la transferencia de información desde el gen a la proteína (transcripción y traducción) y también para el fenómeno de la herencia, donde se requiere replicar el genoma entero para transmitir de una generación a otra la características determinadas genéticamente de cada especie. Es decir, los procesos de transferencia de información genética, durante la expresión génica y la replicación del DNA, se sustentan en la complementariedad de los nucleótidos, los ladrillos que forman el DNA y el RNA. Al término de esta actividad estimular a los estudiantes a especular por qué podría ser tan importante esta complementariedad. Incitarlos a que especulen sobre cómo podría ocurrir la transcripción y la replicación.

4. El código genético, lectura y traducción del mensaje de los genes

Actividad 1

Examinar la complementariedad entre un gen y el RNA mensajero correspondiente y deducir los principios elementales de la transcripción.

Ejemplo Presentar una secuencia de nucleótidos de un determinado gen junto con el RNA mensajero correspondiente para que los estudiantes descubran que una de las hebras del DNA es complementaria con el RNA y que en este caso el uracilo reemplaza a la timina en el apareamiento con citosina. Luego, estimularlos a que especulen sobre las bases de la complementariedad entre el DNA y el RNA. Guiarlos a inferir que debe sintetizarse la hebra de RNA utilizando como template una de las hebras del DNA y que en este proceso debe abrirse la doble hebra de DNA para permitir la copia de su información genética. Preguntar ¿en qué consiste la información genética al nivel molecular?

Figura 11

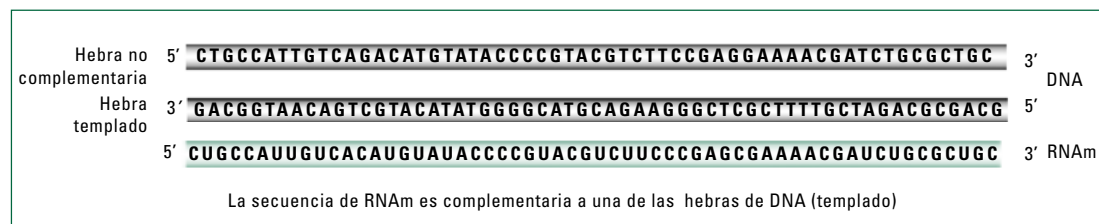
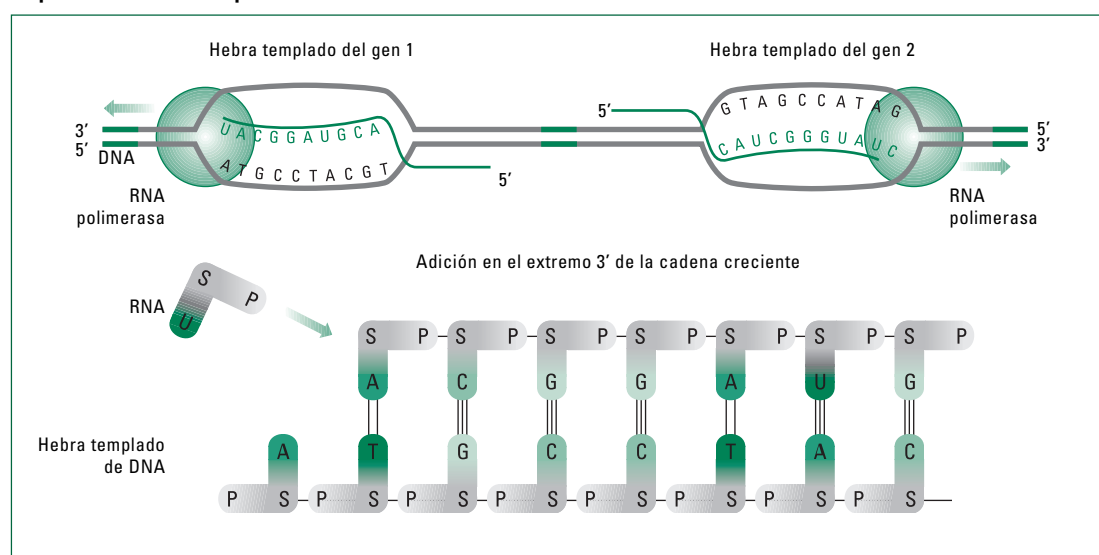
Secuencia parcial de un gen y su mensaje en el RNA

Figura 12

Esquema de la transcripción**INDICACIONES AL DOCENTE**

Resaltar que en el momento de la transcripción se separan las dos hebras del DNA por la acción de una enzima que rompe los enlaces de hidrógeno entre las bases. De esta manera quedan expuestos pequeños segmentos del DNA, no apareados. Esta separación de las hebras permite que pueda copiarse el mensaje en la forma de una molécula de RNA. Esta copia la realiza una enzima específica. Sólo una de las hebras de DNA dirige la síntesis del RNA. Recalcar que la transcripción es un fenómeno altamente regulado por proteínas y por regiones de los genes que no se expresan, sino que controlan el momento y la magnitud de la transcripción. De esta manera, las distintas células del organismo se distinguen unas de otras por la expresión de genes específicos a pesar de contener todas ellas el mismo genotipo.

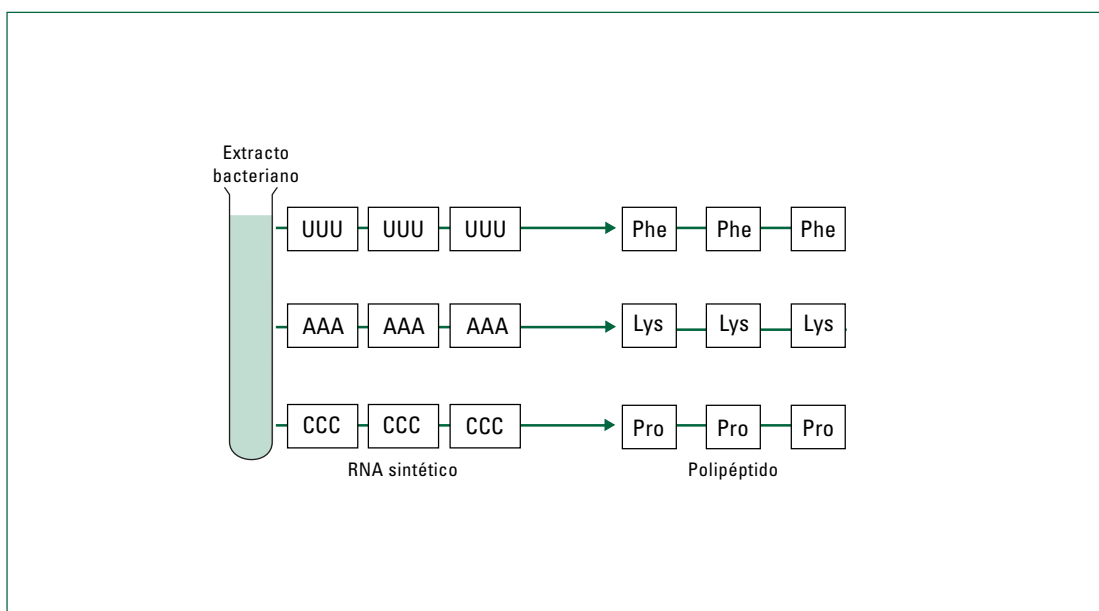
Cuando el RNA se transcribe sobre el templado del DNA el uracilo se aparea con la adenina, mientras que en el caso de las otras bases el apareamiento es idéntico a como ocurre entre las hebras del DNA. En la síntesis del RNA se copia una de las hebras que sirve de templado, el RNA se libera y las dos doble hebras de DNA vuelven a reasociarse entre sí. Recalcar que el RNA mensajero corresponde a un gen, una unidad funcional del DNA.

Actividad 3

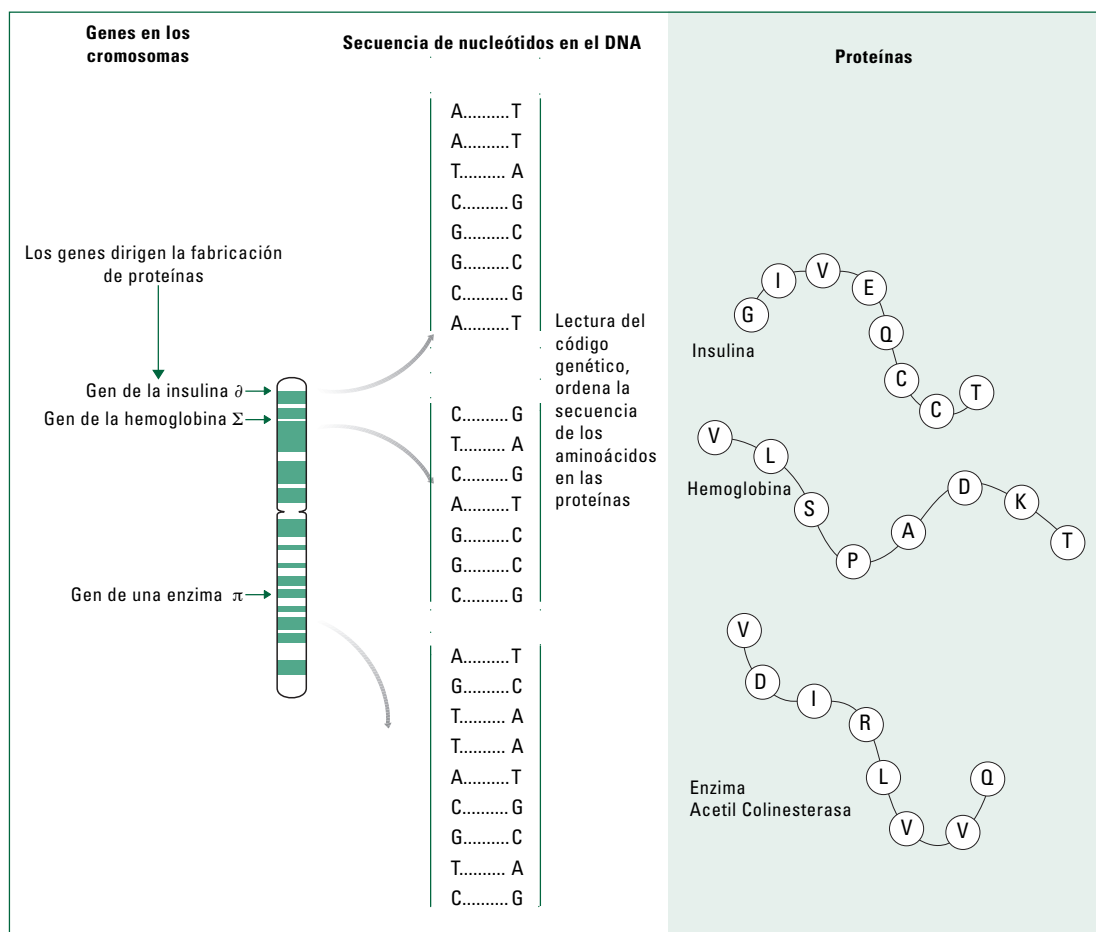
Analizar experimentos que permitieron descifrar el código genético.

Ejemplo Presentar el problema general de la codificación de la secuencia de aminoácidos a través de una secuencia de nucleótidos, haciendo ver que se trata de especificar la posición de 20 aminoácidos en una cadena, con un alfabeto que tiene sólo 4 nucleótidos. Debe quedar claro que se requieren combinaciones de nucleótidos. Hacerlos calcular cuántos aminoácidos se podría codificar con 2 nucleótidos y con tres nucleótidos. Constarán que las combinaciones con tres nucleótidos (tripletes) son más que suficientes para codificar 20 aminoácidos. Luego, mostrar en las figuras siguientes el tipo de experimento que llevó a descifrar el código genético. Si se fabrica un RNA mensajero que sólo contiene guaninas y se pone a trabajar en un sistema de síntesis de proteínas *in vitro*, se obtienen proteínas que sólo contienen leucinas. Los estudiantes podrán intuir que con diversas combinaciones de secuencias de nucleótidos y el análisis de la secuencia de los péptidos que se obtienen es posible deducir el código para los 20 aminoácidos. Mostrar luego una tabla con el código y hacer que practiquen traduciendo distintas secuencias de RNA. Se darán cuenta que para ciertos aminoácidos existe más de un triplete. Explicar entonces por qué se dice que el código es degenerado.

Figura 13
Descifrando el código genético



		Segunda letra					
		U	C	A	G		
Primera letra	U	UUU	UCU	UAU	UGU	U	Tercera letra
		UUC				C	
		UUA				A	
		UUG				G	
	C	CUU	CCU	UAG	CGU	U	
		CUC				C	
		CUA				A	
		CUG				G	
	A	AUU	ACU	AAU	AGU	U	
		AUC				C	
		AUA				A	
		AUG				G	
	G	GUU	GCU	GAU	GGU	U	
		GUC				C	
		GUA				A	
		GUG				G	
			GCC	GAC	GGC	U	
						C	
						A	
						G	



INDICACIONES AL DOCENTE

Preguntar ¿por qué se requieren combinaciones de nucleótidos para representar cada aminoácido? El código empleado debe ser capaz de especificar 20 aminoácidos. Si se utilizaran dos nucleótidos para codificar un aminoácido se tendrían sólo 16 aminoácidos codificados. En grupos de tres nucleótidos se tiene la capacidad de codificar hasta 64 aminoácidos. Cualquier código que use tres nucleótidos tiene unidades de sobra para codificar 20 aminoácidos. De hecho, el código genético utilizado por todas las células se basa en tripletes. Como los nucleótidos están en secuencia continua, el inicio de la lectura de los tripletes está especificado en la secuencia ATG que codifica en todas las proteínas a una metionina. Mencionar que cada triplete se llama codón.

De los 64 codones posibles en el código genético, 61 especifican aminoácidos individuales y tres son codones de terminación. La mayoría de los aminoácidos está codificado por más de un codón. Por esto se dice que el código es degenerado, es decir, que contiene redundancias.

La síntesis de todas las proteínas en eucariontes y procariontes se inicia con el aminoácido metionina, que es codificado por un solo codón, AUG. Hay tres codones, UAA, UGA y UAG que no codifican aminoácidos, sino que son codones de terminación. La secuencia de codones que corre desde el codón de inicio hasta un codón de término se llama marco de lectura. Mutaciones por delecciones pueden hacer cambiar el marco de lectura y generarse otra proteína, con distinta secuencia.

No deben aprenderse de memoria el código genético. En cambio, enfatizar los siguientes conceptos e información. Las cuatro bases son como las letras de un alfabeto de cuatro letras. Al igual que ordenamos las letras de nuestro alfabeto para construir frases con significado, también las bases A, T, C, G se ordenan formando palabras compuestas por tres bases que tienen significado para la maquinaria celular, que las interpreta y las re-escribe cada vez que la célula se divide.

Cada gen es una frase compuesta por una secuencia precisa de estas palabras, que le dice a la célula que manufacture una proteína particular, sea ésta una enzima con la cual se puede digerir el alimento, un anticuerpo con el que se combate las infecciones o algún receptor en el cerebro que permite leer y entender este texto. Esto se conoce como el concepto de un gen-una-proteína y se considera uno de los dogmas de la biología molecular.

Para que se fabrique una proteína desde la información contenida en un gen es necesaria la ayuda de múltiples otras proteínas de diferente tipo y función, tales como hormonas y enzimas. En la célula es importante que en ciertos momentos se active o se apague un gen de acuerdo a los requerimientos de la proteína que ese gen codifica.

Toda la información necesaria para construir un ser humano está escrita en nuestro DNA. Se puede dimensionar esta información haciendo una analogía con la información digital. Nuestro DNA contiene alrededor de un gigabite de información, es decir, todo el genoma cabría fácilmente en el disco duro de un PC. Hay alrededor de 3,5 billones de letras en el genoma humano. Si fuera un libro que pudiéramos leer a nuestra velocidad de lectura de más o menos 10 letras por segundo, nos tomaría alrededor de 11 años de lectura continuada. Aún si pudiéramos leerlo en esos 11 años, su simple recitación no nos daría la clave sobre cómo funciona el ser humano. La bioinformática es crucial para lograr interpretar toda esta información. Esto se hace en conjunto con la existente y creciente información sobre estructura de proteínas determinada por cristalografía y difracción de rayos X.

Actividad 4**Examinar el proceso de síntesis de proteínas.**

Ejemplo Recordar las etapas de transcripción y traducción con un esquema más detallado en el que se incluya la participación del RNA de transferencia. Estimular a los estudiantes a que especulen sobre la función del RNA de transferencia con la pregunta: ¿Cómo se traduce el mensaje contenido en un RNA mensajero en una secuencia de aminoácidos? Luego, mostrar esquemas secuenciales como los siguientes en los cuales aparecen por etapas la síntesis de una secuencia de aminoácidos.

Figura 14

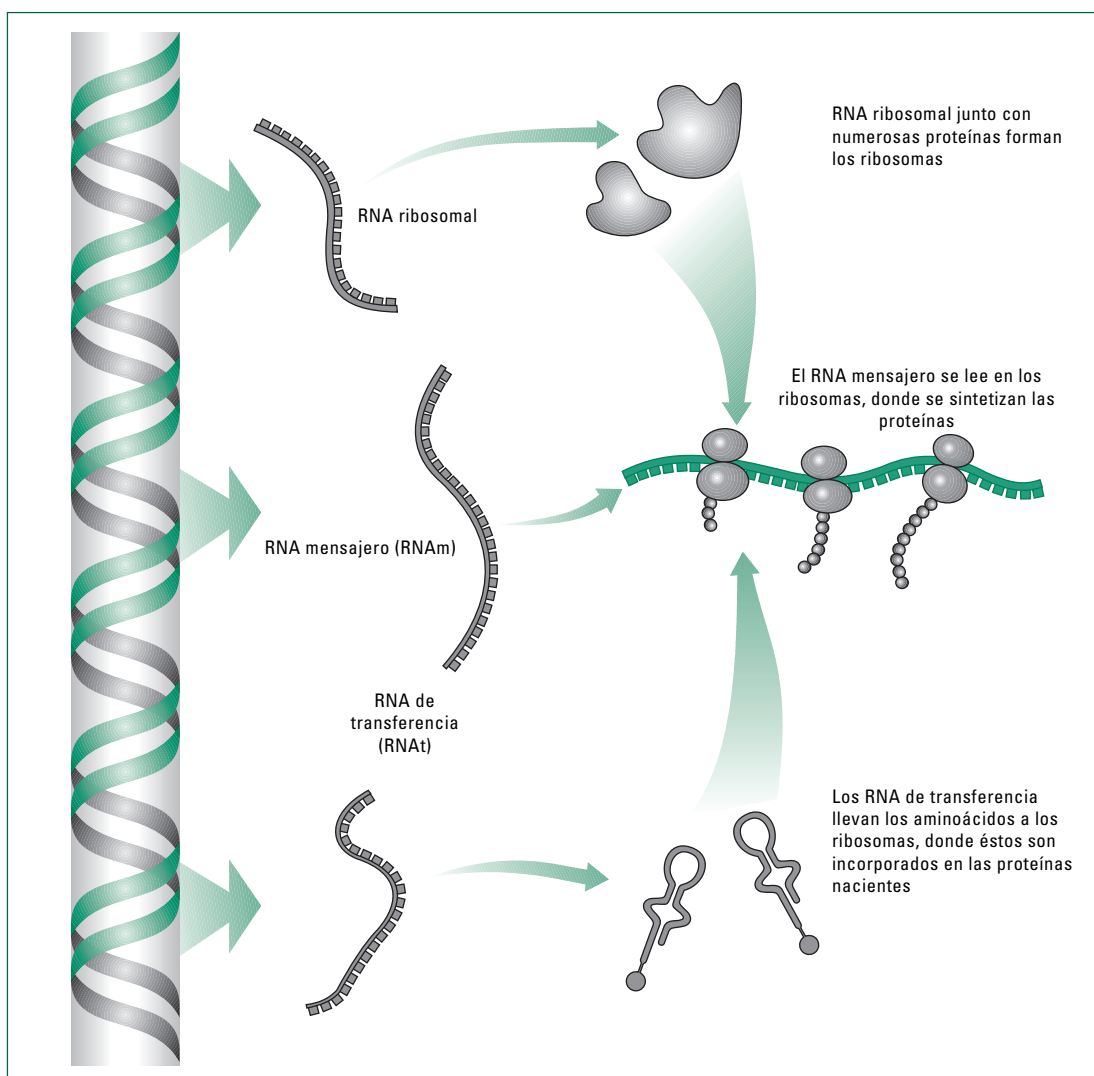
Transferencia del mensaje genético desde el DNA a la maquinaria de síntesis de proteínas

Figura 15
Correspondencia entre codón del RNA mensajero, anticodón y el aminoácido en el RNA de transferencia

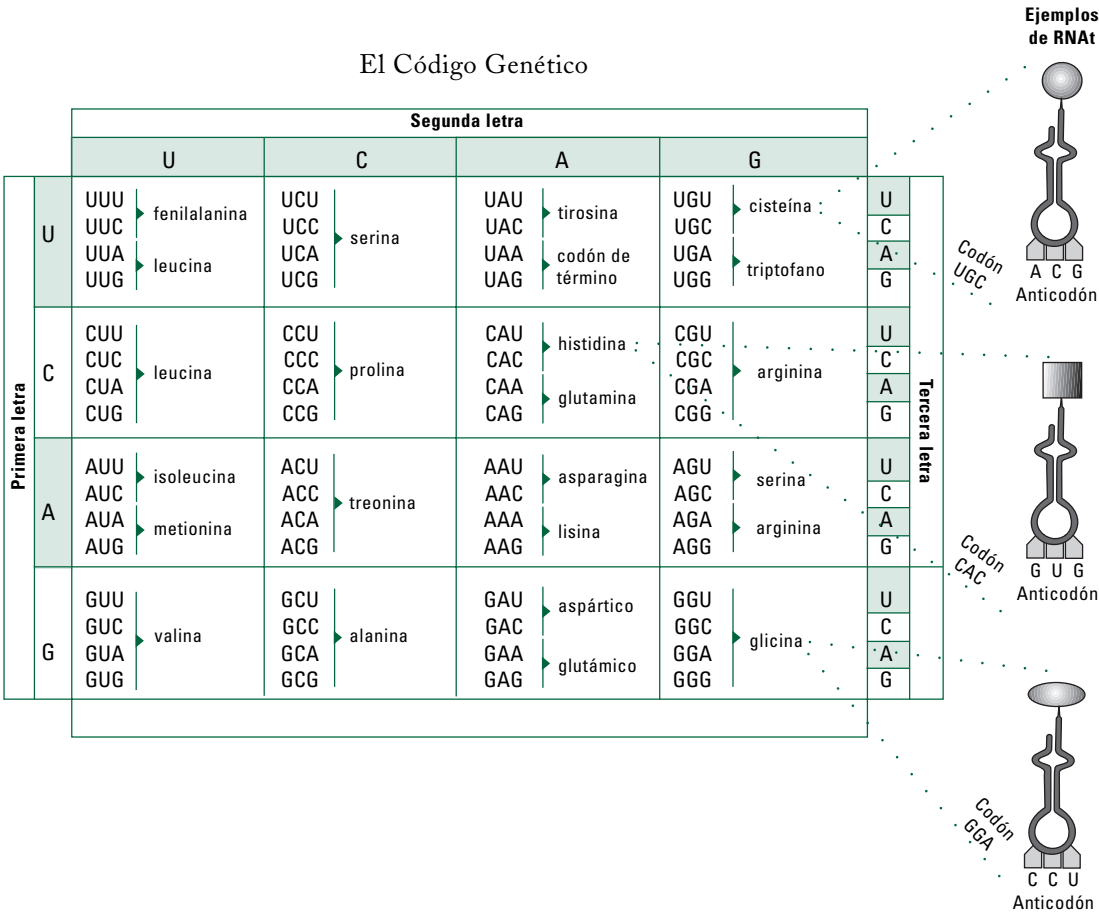
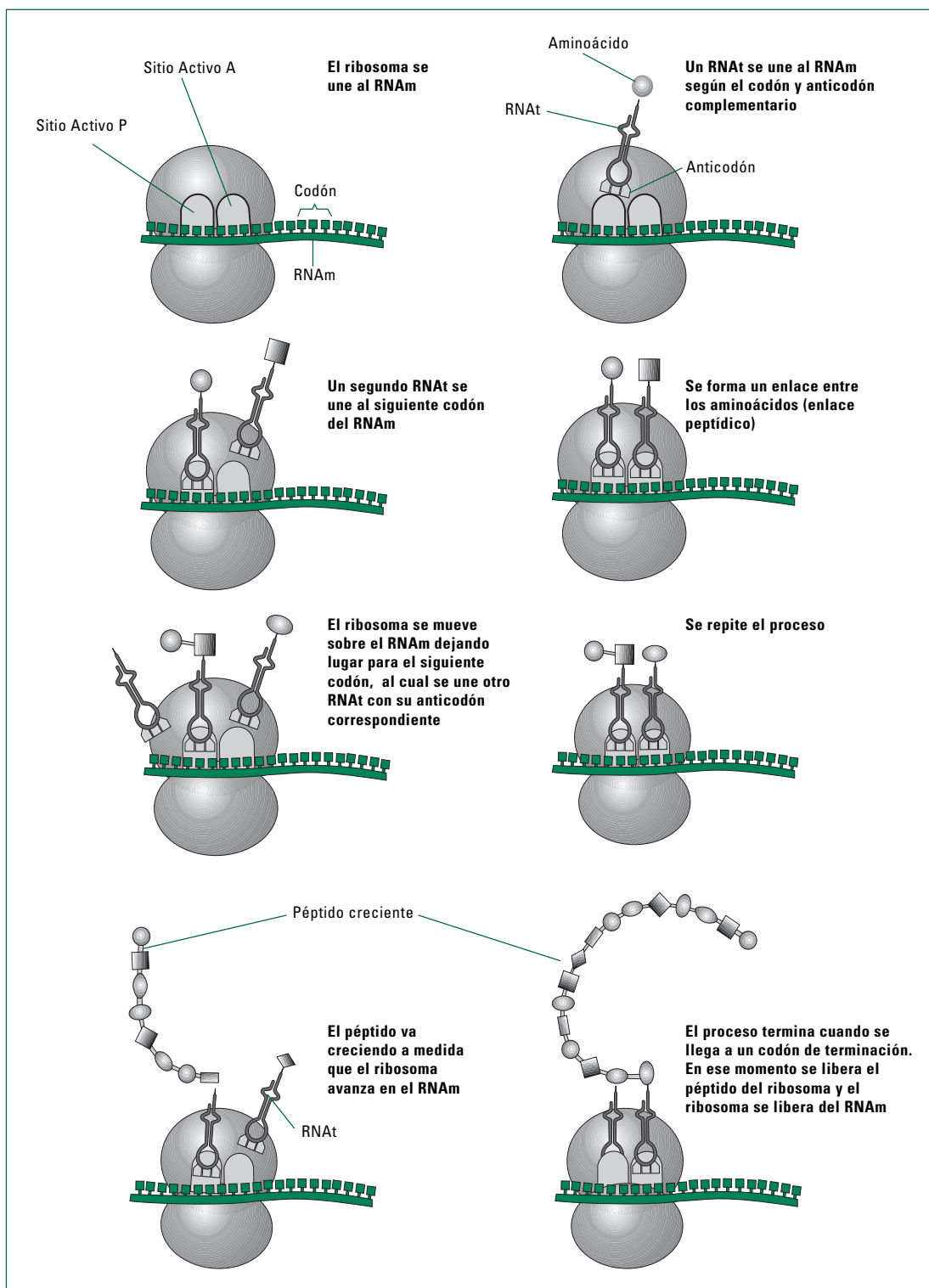


Figura 16
La traducción del mensaje genético durante la síntesis de proteínas



INDICACIONES AL DOCENTE

Con la primera figura se reforzarán los conceptos ya adquiridos y se incluirá ahora el hecho que los genes codifican tres tipos de RNA, todos involucrados en la síntesis de proteínas. Algunos genes codifican proteínas, originando RNA mensajero, mientras otros codifican RNA de transferencia y RNA ribosomal como sus productos finales. Explicar con esta figura las etapas de la transferencia de información desde el gen a la proteína. La información contenida en el DNA se transfiere al RNA mensajero por el proceso de transcripción. El RNA mensajero lleva las instrucciones que especifican la ordenación correcta de los aminoácidos durante la síntesis de proteínas. La traducción del RNA mensajero lleva al ensamblaje de los aminoácidos uno por uno para formar una cadena proteica. En este proceso, la información contenida en el RNA mensajero es interpretada por un segundo tipo de RNA llamado RNA de transferencia. Esto ocurre en los ribosomas que son complejos de proteínas y RNA ribosomal. Los RNA de transferencia llevan aminoácidos desde el citoplasma a los ribosomas, donde descifran el lenguaje de cuatro letras contenidas en el RNA mensajero, funcionando como adaptadores. Por un extremo leen la información que se encuentra en la secuencia de nucleótidos del RNA mensajero y, por otro lado, ofrecen el aminoácido que corresponde a la secuencia de la proteína que se está sintetizando. A medida que los aminoácidos son dispuestos por el RNA de transferencia en una secuencia correcta se van uniendo entre ellos por un tipo de enlace especial llamado enlace peptídico.

Los ribosomas, el RNA mensajero y el RNA de transferencia son reutilizados en muchas rondas de síntesis de proteínas. Cada RNA mensajero es leído muchas veces, dirigiendo así la síntesis de un gran número de moléculas de proteínas que resultan idénticas.

Estimular a los estudiantes a que especulen sobre la manera en que se podría leer el RNA mensajero por intermedio del RNA de transferencia. Esto se ilustra en la segunda figura, en la cual es importante dejar en claro lo siguiente: El proceso comienza cuando un ribosoma se une a una molécula de RNA mensajero. Existe un RNA de transferencia distinto para cada codón. Cada RNA de transferencia se diferencia de otro en una región donde se encuentra un triplete que es complementario a un codón particular. Este triplete se llama anticodón. Por el otro extremo, cada RNA de transferencia une al aminoácido correspondiente al codón que lo codifica. Esto debe explicarse con un modelo del RNA de transferencia haciendo que los estudiantes descubran qué aminoácidos llevarían los distintos RNA de transferencia según la secuencia de sus anticodones. Enfatizar que cada tipo de aminoácido tiene su propio tipo de RNA de transferencia que lo une y lo lleva hacia el sitio donde está creciendo una cadena peptídica.

Con estos datos, los estudiantes deben especular sobre cómo ocurriría la lectura del RNA mensajero, guiándolos a que aprecien que el RNA de transferencia debe funcionar como un adaptador. Por una lado, la molécula se une al codón que se está leyendo y por el otro extremo se presenta el aminoácido correspondiente a la secuencia para que una enzima forme un enlace con otro aminoácido de la cadena peptídica naciente. Hacer una analogía con adaptadores de enchufes eléctricos.

El RNA de transferencia con su aminoácido entra a la máquina de síntesis de proteína en el momento que corresponde, según la palabra del RNA mensajero que se está traduciendo en ese momento, y recicla entre el citoplasma, donde une un aminoácido, y el ribosoma, al que entra cada vez que aparece un codón complementario a su anticodón. Así se selecciona el RNA de transferencia que debe entrar al ribosoma cada vez que se adiciona un aminoácido específico a la cadena peptídica

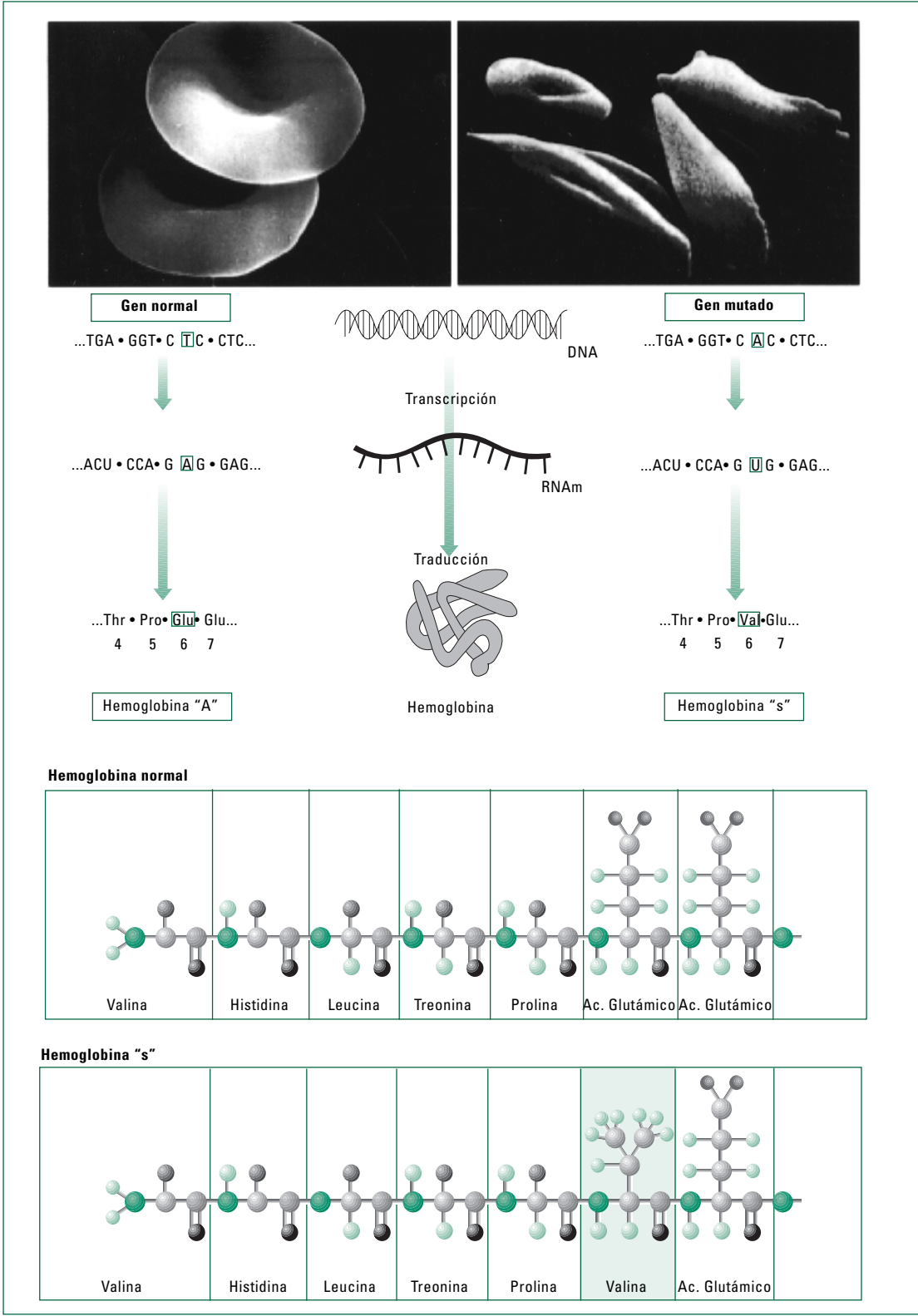
naciente. La precisión de la selección se basa en el apareamiento por el principio de complementariedad entre el codón del RNA mensajero y el anticodón del RNA de transferencia. A medida que cada aminoácido es llevado al ribosoma para unirlo por un enlace covalente a los otros aminoácidos va creciendo la cadena peptídica. Este proceso continúa hasta que aparece un codón de terminación que es reconocido por el ribosoma. En ese momento, el ribosoma se suelta del RNA mensajero y se libera el péptido recién sintetizado.

Actividad 5

Interpretar el significado de una mutación al nivel molecular.

Ejemplo Proveer a los estudiantes con un segmento de la secuencia del gen de la hemoglobina y del gen mutado en un nucleótido y hacer que analicen las consecuencias que tiene en la secuencia de aminoácidos. Primero, deben transcribir ambos DNA y determinar la secuencia que tendría el RNA mensajero correspondiente y, luego, deben traducirlo utilizando el cuadro del código genético. Una vez que tengan la secuencia de aminoácidos se les mostrará una imagen que representa la estructura de los aminoácidos en ese segmento de la proteína, para que aprecien cómo se alteró la estructura peptídica por la mutación. Se explicará que este cambio de aminoácido es suficiente para que la hemoglobina deje de funcionar adecuadamente y se produzca anemia falciforme.

Figura 17
Ejemplo de alteración por mutación en la molécula de hemoglobina.



INDICACIONES AL DOCENTE

Esta actividad se presta para fortalecer los conceptos revisados anteriormente y visualizar más precisamente el significado de las mutaciones o cambios en el DNA. Hacer que los estudiantes definan ahora las mutaciones a nivel molecular. Deben llegar a definir las como cambios heredables en la secuencia de nucleótidos en el DNA. Recuperar conocimientos y explicar que las mutaciones proveen variación del material genético y variaciones fenotípicas heredables, que son el sustrato para los cambios evolutivos. Relacionar esta actividad con la que presenta el caso del albinismo, preguntando por las posibles consecuencias de mutaciones en la actividad de enzimas.

Resaltar el hecho que el cambio de un solo nucleótido en el DNA puede determinar un cambio fenotípico notable siempre que se comprometa la estructura de una proteína. Este ejemplo ilustra también el requerimiento de fidelidad con que debe ocurrir la réplica del material genético.

Fortalecer el concepto de mutación recuperando conocimientos previos sobre el daño al DNA que provocan algunos estímulos ambientales tales como la radiación ultravioleta en la luz solar y los compuestos del tabaco. Explicar que la luz ultravioleta hace que se formen uniones anómalas entre pirimidinas adyacentes en una misma hebra (dos timinas, una timina y una citosina, o dos citosinas). Estos dímeros de pirimidinas impiden que se formen pares de bases complementarias, alterando la transcripción y la replicación en esa zona. Este daño puede ser reparado por enzimas especializadas. Si la reparación falla puede transmitirse el daño durante la reproducción.

5. Continuidad del material genético: replicación del DNA

Actividad 1

Interpretar experimentos sobre replicación del DNA.

Ejemplo Primero, se recuerda mediante ilustraciones la fase del ciclo celular donde ocurre la síntesis del DNA. Luego se muestra esquemáticamente el proceso de la replicación, resaltando cómo el principio de complementariedad asegura una copia fiel del DNA. Una hebra de DNA se copia sobre otra como templado, siguiendo la secuencia según la complementariedad entre las bases.

Figura 18

La replicación del DNA: etapa en el ciclo celular y base para la perpetuación de la vida

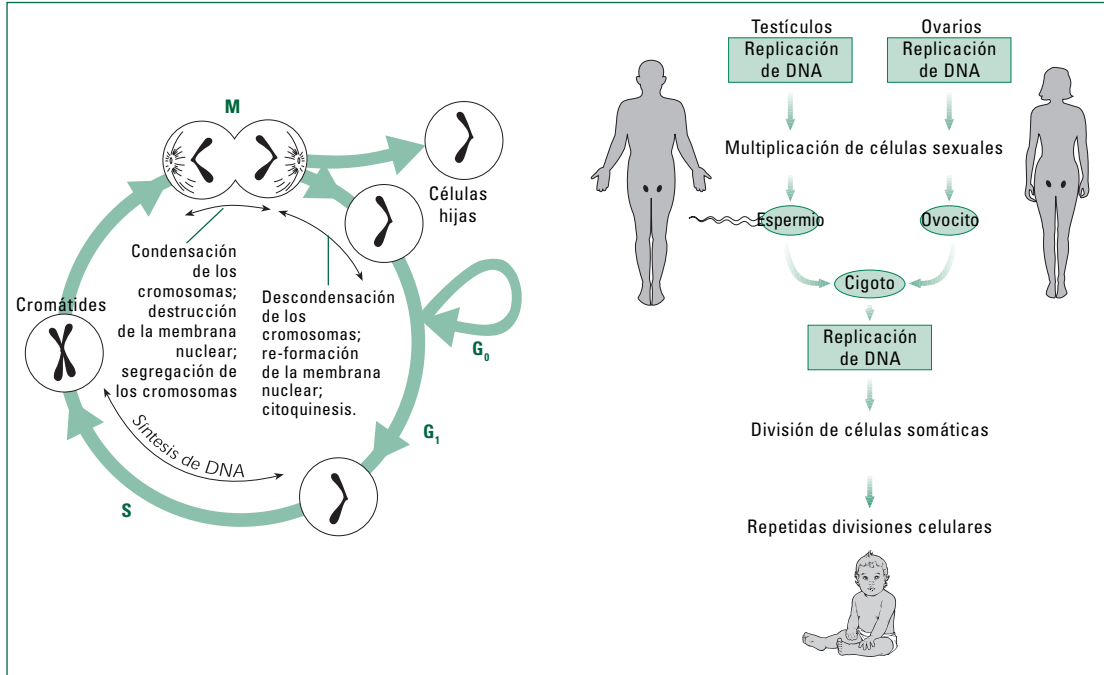
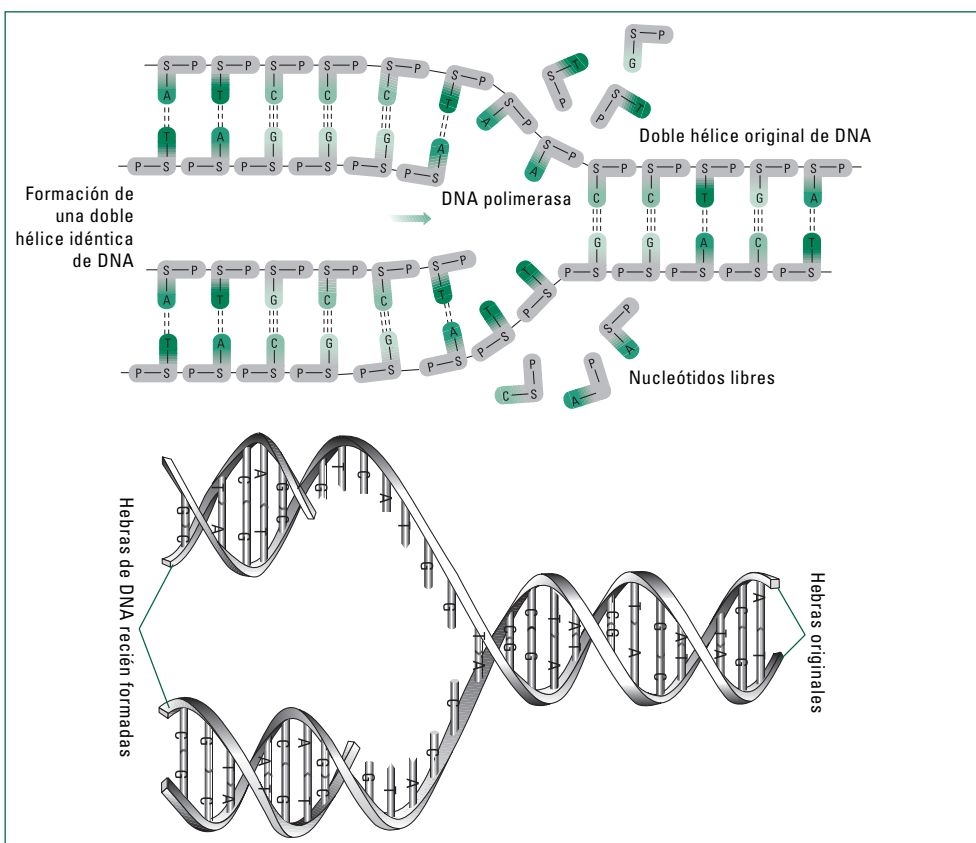


Figura 19
Relación entre estructura y replicación del DNA



INDICACIONES AL DOCENTE

Primero, recordar las nociones del ciclo celular enfatizando que durante la fase S se duplica el material genético y relacionar esto con el proceso de gametogénesis y la reproducción sexual. Luego, explicar y resaltar los siguientes conceptos: a) para que la información genética sea transmitida de una generación a la siguientes es necesario que el DNA sea reproducido conservando la secuencia original de cada hebra; b) los enlaces débiles de hidrógeno que producen el apareamiento pueden ser abiertos paulatinamente durante la replicación; c) las dos hebras originales no son destruidas, sino que pasan a ser parte de las nuevas moléculas de DNA producidas y por esto se dice que la replicación es semiconservativa.

Las dos cadenas de la molécula de DNA se separan por una enzima que rompe los enlaces débiles que unen a las bases complementarias; frente a cada una de las dos hebras así separadas se sintetiza una nueva hebra por incorporación de nuevos nucleótidos. La complementariedad entre las bases se utiliza en el mecanismo de replicación para la síntesis de una nueva cadena de DNA. La cadena de nucleótidos nueva es idéntica a la original que le sirvió de templado. Una de las hebras corresponde a la hebra antigua mientras la otra hebra es nueva y complementaria a la anterior. Por esto se dice que la replicación es semiconservativa. El resultado son dos doble hélices idénticas a la original.

6. Biotecnología

Actividad 1

Indagar sobre el genoma humano y discutir sus implicaciones en diferentes ámbitos.

Ejemplo Organizados en grupos, los estudiantes leen el anexo sobre genoma humano y sus aplicaciones en el campo de la medicina, los presentan en forma oral frente al curso y el docente promueve un debate sobre los aspectos éticos.

Actividad 2

Explicar los principios básicos de ingeniería genética y sus aplicaciones.

Ejemplo Mostrar esquemas que ilustren experimentos de recombinación de DNA en bacterias y explicar algunas aplicaciones. Entregar documentos de análisis tales como los que aparecen en el anexo sobre plantas transgénicas y promover una discusión que aborde los aspectos productivos y ecológicos.

Figura 20

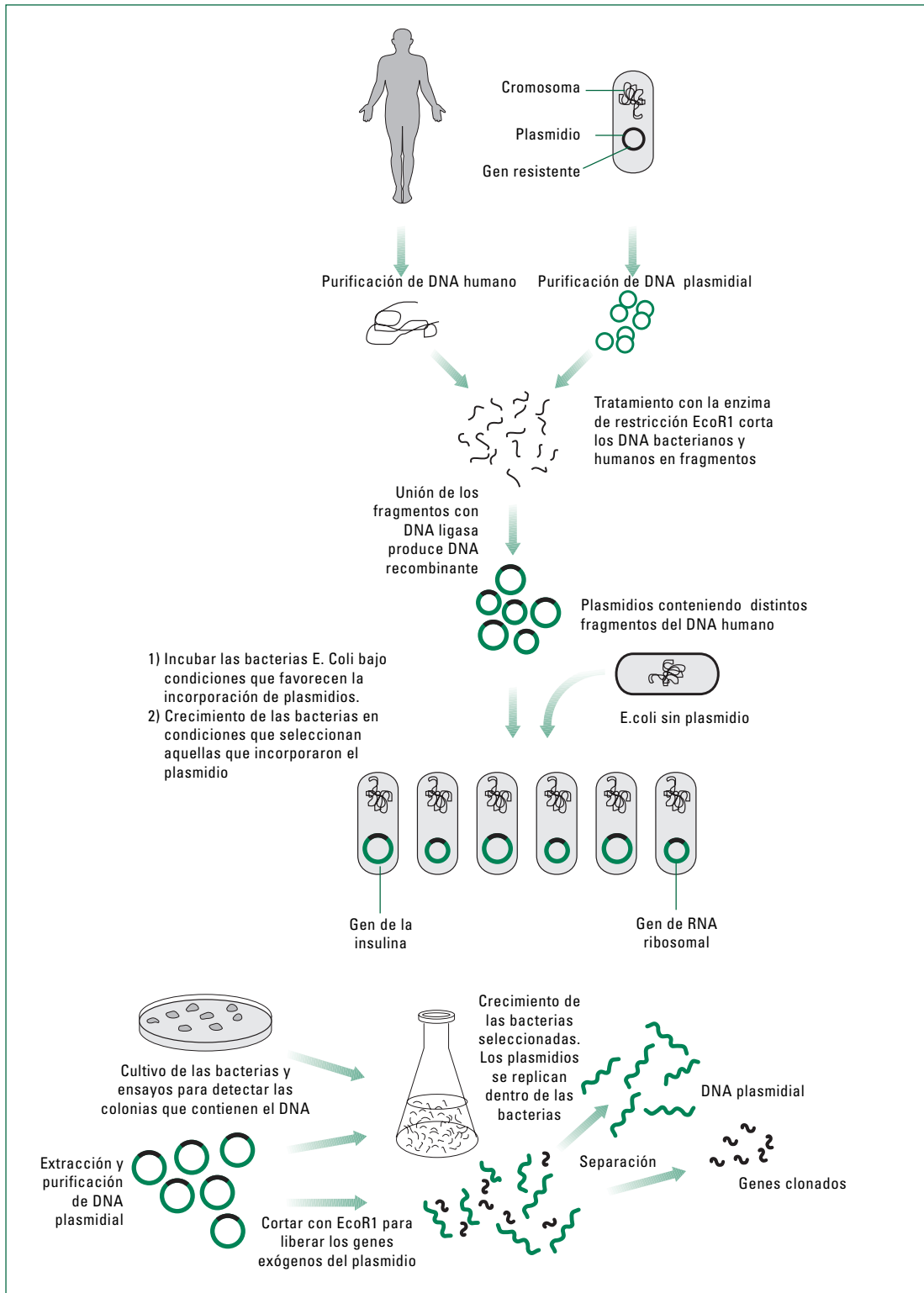
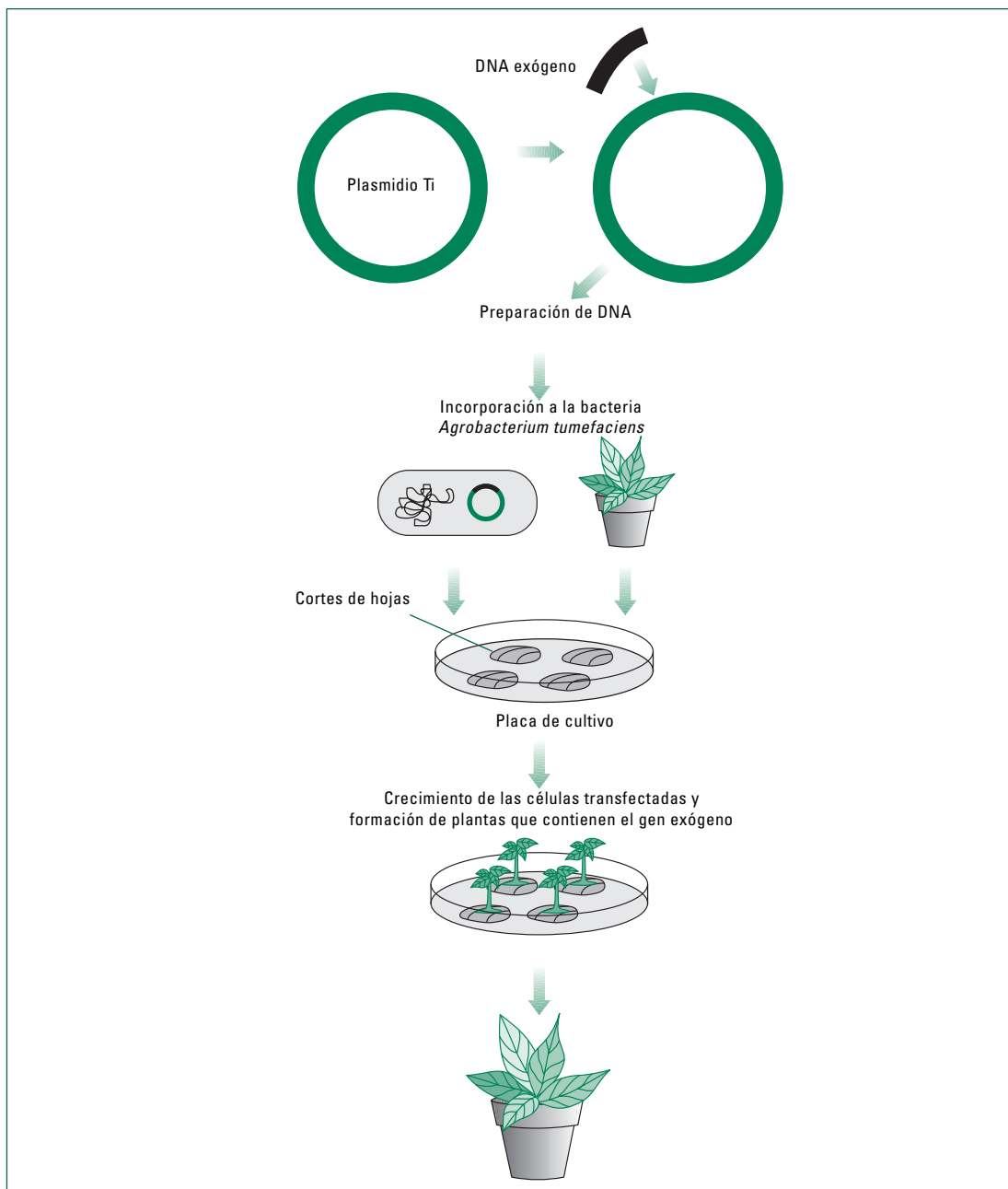
Esquema del aislamiento y multiplicación de un gen

Figura 21

Aplicación de la ingeniería genética en el sector agroalimentario**INDICACIONES AL DOCENTE:**

Debe quedar claro que existen variadas formas de transferir información genética entre organismos diversos. El organismo que incorpora el material genético exógeno expresa una proteína que cambia alguna propiedad del fenotipo. En las bacterias, se utiliza el procedimiento de transformación para luego producir grandes cantidades de un cierto gen aislado que permite determinar su secuencia y manipularlo introduciéndole mutaciones.

7. Enzimas

Actividad 1

Observar e interpretar experimentos que evidencian la acción de enzimas, y analizar su función en las células.

Ejemplo Organizados en grupos, los estudiantes ponen una misma cantidad de trozos pequeños de papa cruda en dos tubos de ensayo, uno con agua y el otro con agua oxigenada. Repiten lo anterior, utilizando trozos de papa cocida. Observan el desprendimiento de intenso burbujeo (oxígeno) en la papa cruda (viva), verifican que la papa cocida (células sin vida) no es capaz de descomponer el agua oxigenada. Los estudiantes describen e interpretan estas observaciones. El docente explica que las reacciones que liberan oxígeno del agua oxigenada ocurren a baja temperatura en células vivas, mientras que requieren elevadas temperaturas para producirse en el mundo abiótico.

INDICACIONES AL DOCENTE

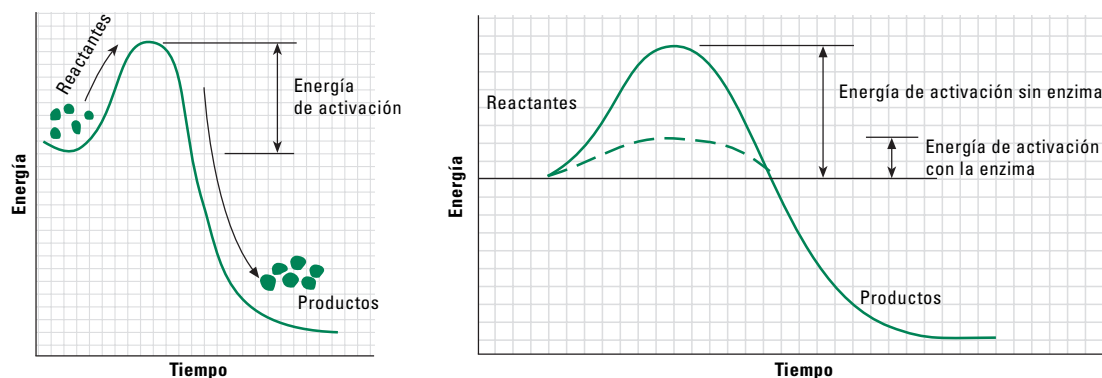
Explicar durante esta actividad que las enzimas son una categoría especial de proteínas que se encuentran en todos los organismos vivos. De hecho, las células contienen cientos de enzimas y están constantemente sintetizando enzimas. Recaltar que toda la actividad metabólica es organizada por enzimas que catalizan la ruptura o formación de enlaces en las moléculas. La velocidad de las reacciones químicas puede ser acelerada por un catalizador, que es una sustancia que acerca a las moléculas reaccionantes y acelera sus interacciones sin que ella misma cambie permanentemente durante el curso de la reacción. En la célula, esto se lleva a cabo por enzimas, que aceleran las reacciones químicas que a la temperatura corporal no ocurrirían a la velocidad que se requiere para mantener la vida. La única otra forma que habría para acelerar una reacción química es aumentar la temperatura. En general, un aumento de 10 grados en la temperatura resulta en una duplicación de la velocidad de reacción. Sin embargo, esto es impracticable en la célula, ya que las temperaturas resultantes la destruirían. Por lo tanto, las enzimas son necesarias para la vida a temperaturas que las células pueden tolerar. Resaltar que en el experimento se perdió la actividad enzimática al calentar la muestra, debido a que el calor alteró la estructura de la proteína (desnaturalización).

Actividad 2

Interpretar gráficos sobre la acción de enzimas, ilustrando el concepto de energía de activación.

Ejemplo Utilizar gráficos como el siguiente para explicar las propiedades de las enzimas y cómo éstas disminuyen la energía requerida para llevar a cabo reacciones químicas. Los estudiantes especulan sobre el significado de esta acción en el organismo.

Figura 22
Energía de activación



INDICACIONES AL DOCENTE

Respecto del mecanismo de la acción enzimática es necesario primero recordar algunas propiedades energéticas de los enlaces. Los enlaces covalentes que unen a los átomos componentes de las moléculas consisten en pares de electrones compartidos por dos átomos. Se requiere una energía relativamente elevada (50-200 kcal/mol) para romper estos enlaces. En las reacciones químicas estos enlaces se rompen o se reforman. Dentro de la célula, en cada momento, están ocurriendo simultáneamente varios cientos de reacciones químicas distintas. Explicar que una forma común de activar una reacción es elevar la temperatura, lo cual aumenta el movimiento de las moléculas.

Se puede hacer un paralelo con prender un fósforo. Los fósforos normalmente no se prenden solos.

Pero al aumentar la temperatura por la fricción de la cabeza se desencadena la ignición de la pólvora. Un aumento así no puede ocurrir en las células, puesto que terminaría destruyendo las proteínas y evaporando el agua, con la consiguiente muerte celular. Las enzimas disminuyen la energía de activación de manera que las reacciones ocurran en células vivas.

En general, las reacciones que liberan energía pueden ocurrir sin aporte de energía desde el entorno. Sin embargo, tales reacciones ocurren a velocidades demasiado bajas, porque las moléculas no tienen la energía suficiente para empezar la reacción. Por ejemplo, aunque la oxidación de la glucosa libera energía y, por lo tanto, es espontánea, no ocurre a menos que exista energía disponible para empezar la reacción. La energía que se requiere para iniciar la reacción se llama energía de activación.

La energía de activación puede pensarse como una valla sobre la cual las moléculas deben elevarse para iniciar la reacción. Por analogía, mencionar que una piedra que se encuentra sobre un cerro, pero está en una depresión del terreno no rodará hacia abajo a menos que se la saque del hoyo, en cuyo caso rodará cerro abajo fácilmente. La energía de activación sería la necesaria para sacar la piedra del hoyo.

En el experimento anterior, la descomposición del peróxido de hidrógeno requiere mayor cantidad de energía de activación (18 kcal/mol) en el ambiente inerte que en el celular (5.5 kcal/mol).

Es conveniente consultar el programa de Química de 3º Año Medio (Formación General y Diferenciada), donde se trata los principios de la termodinámica.

Actividad 3

Establecer relaciones entre la estructura de proteínas y las propiedades de las enzimas.

Ejemplo En las figuras siguientes se ilustran las principales propiedades de las enzimas, que incluyen un sitio activo, la disminución de la energía de activación de las reacciones, especificidad, y los factores tales como la temperatura y el pH que afectan su función. Estimular una discusión sobre qué es lo que determina la especificidad. Los estudiantes deben relacionar forma y función de las proteínas con su secuencia de aminoácidos.

Figura 23

Las enzimas contienen un sitio activo que une y modifica sustratos específicos.

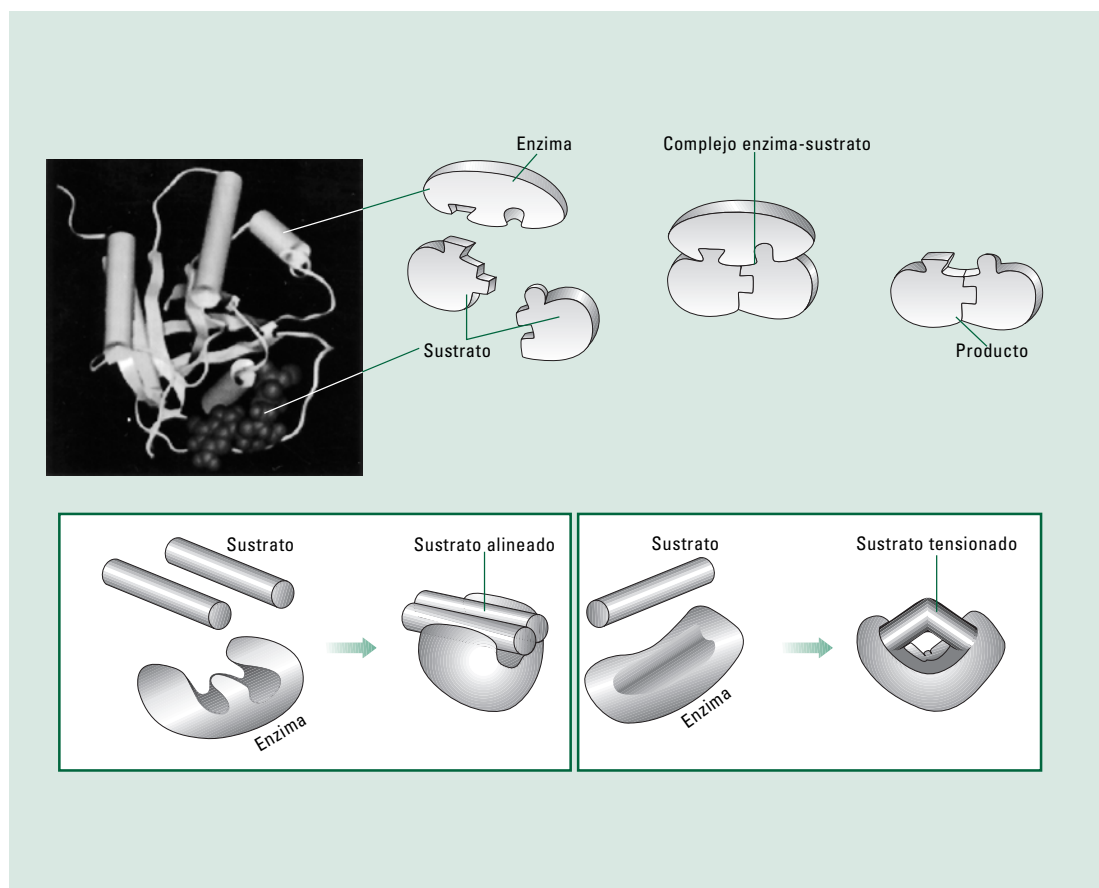


Figura 24

Las enzimas pueden inhibirse por sustancias que bloquean o cierran el sitio activo.

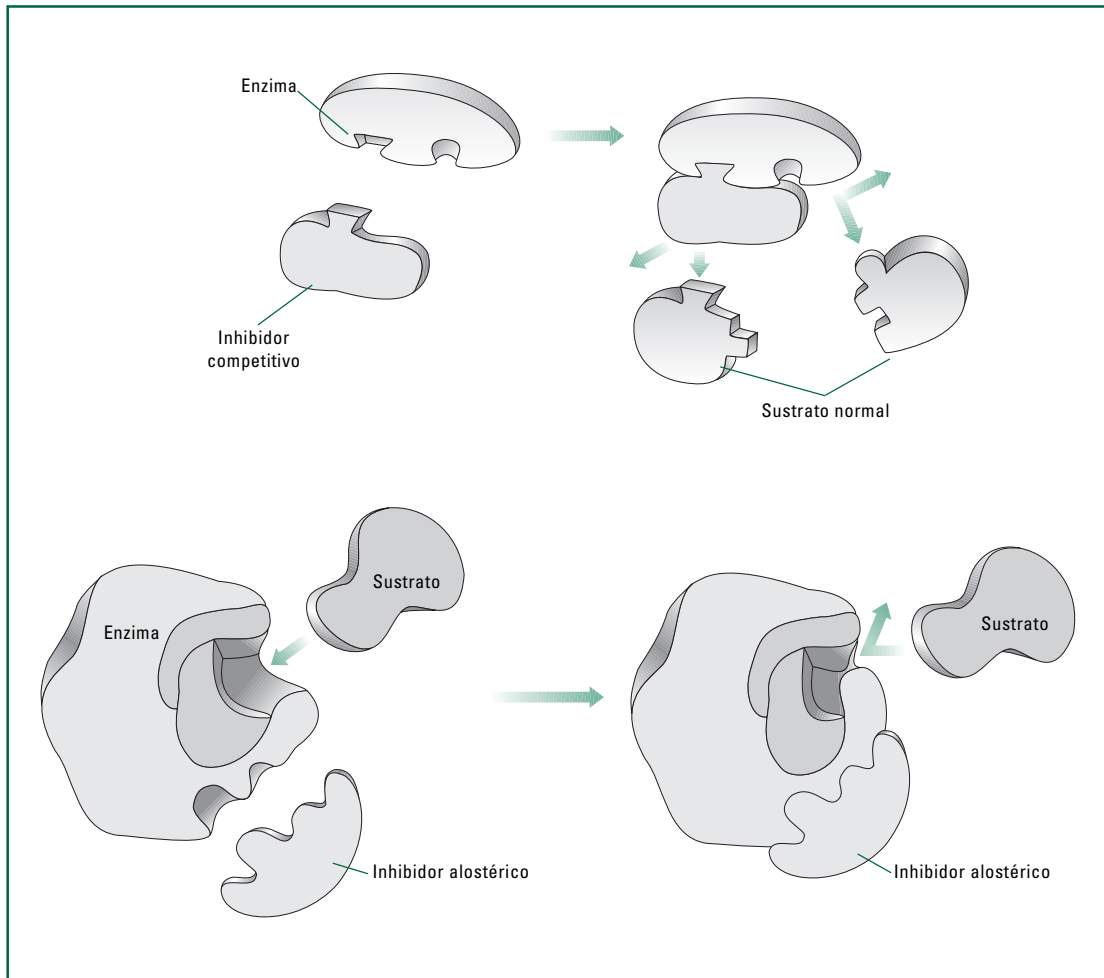
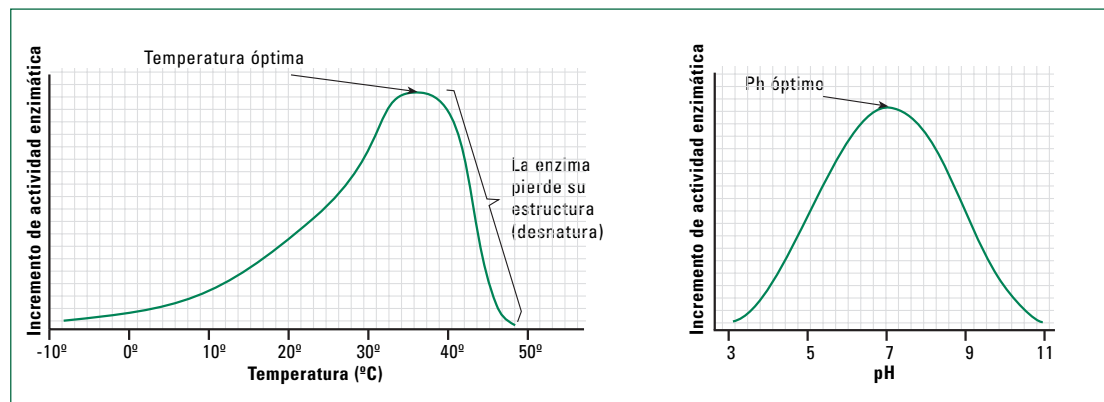


Figura 25

Las enzimas tienen una temperatura y pH óptimos



INDICACIONES AL DOCENTE

Es importante que las características de las enzimas se traten desde la perspectiva de la secuencia de aminoácidos que determina la estructura tridimensional de las proteínas, recuperando los conocimientos de las actividades anteriores. En base a esto explicar las propiedades de las enzimas, siguiendo una secuencia como la siguiente:

Las enzimas son muy específicas, cada una está encargada de sólo un tipo de reacción y actúa sobre moléculas particulares (sustratos). La estructura de la enzima, especialmente su forma y cargas eléctricas en el sitio activo, son responsables de la especificidad. De esta manera se enfatiza el hecho que la función de las enzimas depende de su secuencia lineal de aminoácidos, que se pliega de manera particular dando forma tridimensional a la proteína. El sitio activo se forma durante este plegamiento y los aminoácidos que quedan en esta región de la proteína definen los sustratos y el tipo de reacción que la enzima cataliza.

Las enzimas aceleran las reacciones químicas porque disminuyen la energía requerida para iniciar la reacción y ponen en contacto íntimo y en una orientación adecuada las moléculas reaccionantes. Las enzimas proveen una superficie donde pueden ocurrir las reacciones. Cada enzima tiene una región de su superficie llamada sitio activo donde entra y se une un sustrato específico. Se forma así un complejo enzima-sustrato que es transitorio mientras dura la reacción. En el sitio activo se produce un debilitamiento de algunos enlaces en la molécula del sustrato por diversos mecanismos. El sustrato sufre un cambio químico y los productos de la reacción se liberan de la enzima. Las enzimas, tal como los catalizadores inorgánicos, no son afectadas permanentemente o consumidas en las reacciones en que participan. Participan una y otra vez en la catálisis de la misma reacción. Ciertos inhibidores entran en el sitio activo de la enzima impidiendo que se unan los sustratos. Otros inhibidores se unen en otras regiones de la enzima provocando una distorsión en la forma del sitio activo, lo cual repercute también en un impedimento para la unión de sustratos o para que ocurra la catálisis. Muchas toxinas son inhibidores de enzimas. Existen inhibidores que tienen utilidad médica en el tratamiento del cáncer y de infecciones virales y bacterianas.

Factores importantes para la función de las enzimas son: 1) la temperatura; 2) el pH y 3) la concentración de los sustratos. Las enzimas tienen una temperatura y un pH óptimos. Generalmente se desnaturalizan sobre 40°C y pierden abruptamente su actividad.

Evaluación

1. Conteste brevemente a las siguientes preguntas:

¿Cómo se codifica la información genética y cómo se expresa?

¿Qué importancia ve Ud. en la propiedad de complementariedad de los nucleótidos?

Explique por qué un cambio en un nucleótido dentro de un gen puede producir un cambio en el fenotipo.

¿Por qué se dice que los genes contienen información para la forma de las proteínas?

¿A qué se refiere la propiedad de las enzimas de ser altamente específicas y a qué se debe esta propiedad?

2. A continuación se presenta una secuencia de bases nitrogenadas de una molécula de RNA mensajero:

GGU CGC CAC UUA AAU UGA CAC UAA

En las siguientes alternativas hay dos secuencias de DNA que corresponden a la molécula de este RNA mensajero, pero una tiene una mutación. Identifique la que tiene la mutación. Luego, utilizando el código genético escriba la secuencia de aminoácidos correspondientes al DNA normal y al mutado. ¿Qué aminoácido cambia?

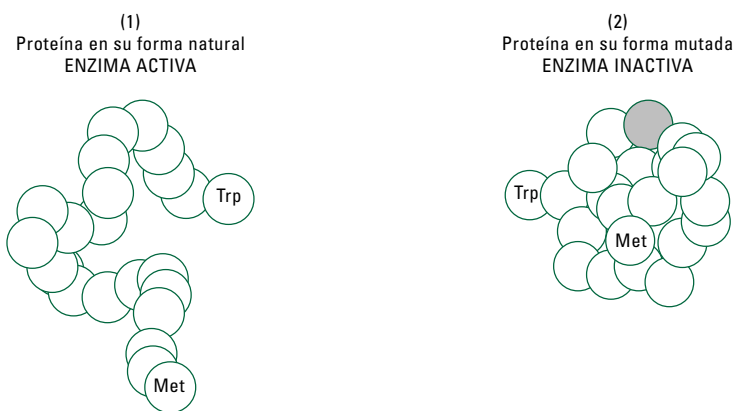
CCA GCG GTG AAT TTA ACT GTG ATT

CCA CGC CAC TTA AAT TGA CTG TTT

CCA CCA GTG AAT TTA ACT GTG ATT

CCA GCG GTG AAT AUA CAU UAC UAA

3. Las siguientes imágenes corresponden a una enzima activa[1] y a un mutante de la misma enzima, pero inactiva[2]. Abajo están sus correspondientes secuencias aminoacídicas. ¿Cuál de las alternativas a continuación es la incorrecta?



Proteína desplegada (natural)



Proteína desplegada (mutada)



- a) La proteína 2 tiene una alteración en su estructura que afecta la función de su sitio activo.
 - b) La proteína 2 presenta cambios estructurales debido a mutaciones que hicieron cambiar la secuencia de uno de los codones mientras otro codón se perdió (delección) en su gen.
 - c) Las mutaciones que afectan a la proteína 2 podrían ser hereditarias.
 - d) El cambio de estructura se debe a mutaciones que cambiaron el marco de lectura de la secuencia del gen.
4. Seleccione la sentencia incorrecta sobre las proteínas:
- a) Son moléculas que ejecutan la información génica.
 - b) Realizan las reacciones químicas que ocurren en el organismo.
 - c) Constituyen estructuras que dan forma a las células.
 - d) Tienen todas formas semejantes debido a que su secuencia es parecida.
 - e) La forma y función de las proteínas está determinada por la secuencia de aminoácidos que se especifica en los genes.

5. Indique la sentencia incorrecta:
- a) El código genético es universal.
 - b) El código genético se basa en 20 tripletes de nucleótidos que codifican 20 aminoácidos.
 - c) Un gen codifica una secuencia de aminoácidos de una proteína.
 - d) La traducción del mensaje de los genes se lleva a cabo mediante el RNA de transferencia que contiene en un extremo un anticodón y en otro extremo un aminoácido correspondiente al codón que lo codifica.
6. Con respecto a las enzimas, es incorrecto decir que:
- a) Son una categoría especial de proteínas que aumentan la velocidad de las reacciones químicas en los organismos.
 - b) Operan en un rango de temperatura compatible con la vida.
 - c) Son catalizadores biológicos de baja especificidad en sus acciones y substratos.
 - d) Su actividad contribuye fundamentalmente a la realización del fenotipo.
 - e) Su forma y función está determinada por la secuencia de aminoácidos especificada en el DNA.
7. En el hombre, la hormona de crecimiento es una proteína producida por la hipófisis. Para el tratamiento del retardo del crecimiento en los niños que carecen de esta hormona sólo se puede utilizar hormona de crecimiento humana. ¿De qué manera se podría obtener la hormona si actualmente se dispone del DNA que la codifica?



Unidad 2

Microbios y sistemas de defensa

Orientaciones didácticas

Esta parte del programa tiene como objetivo conducir a los estudiantes a comprender los mecanismos generales que utiliza el organismo para defenderse de agentes patógenos del ambiente. La unidad aborda las características de bacterias y virus enfatizando los aspectos de interés en salud y biotecnología. Luego se revisan a nivel básico los dos tipos de defensa que tiene el organismo contra infecciones por agentes patógenos, la inmunidad innata y la adaptativa (también llamada adquirida o específica), ilustrando sus características y funciones. Los estudiantes tendrán una idea global acerca del mecanismo de detección específica de microorganismos, el montaje de una respuesta destinada a eliminarlo y la memoria que guardan las células del sistema inmune adaptativo. Los estudiantes deben apreciar que la memoria inmunológica hace que el sistema inmune responda más rápidamente al mismo organismo en infecciones posteriores y que esta propiedad se aprovecha para la inmunidad adquirida por vacunación. No se deben hacer listados de enfermedades ni de microorganismos. Sólo importan los conceptos generales acompañados de aplicaciones de este conocimiento para diseñar métodos preventivos. Se hace énfasis en bacterias y virus porque son éstos los agentes que más frecuentemente desafían al sistema inmune, causan enfermedades y se utilizan en biotecnología. Para relacionarla con la unidad anterior es importante hacer notar que la respuesta inmune depende de la expresión de genes específicos, de inmunoglobulinas en los linfocitos B y de receptores de superficie y factores regulatorios en los linfocitos T. Además, es importante resaltar que el sistema inmune es parte de los sistemas que mantienen la homeostasis, ya que preserva la integridad del individuo al defenderlo de microbios del ambiente que constantemente amenazan con invadir el organismo. También, esta unidad sirve de base para la Unidad 3, **Biología humana y salud**, y para fortalecer los aspectos de las responsabilidades individuales y colectivas en este ámbito. Puede tratarse en conjunto con contenidos de ésta cuando sea conveniente.

Contenidos

- Bacterias
- Virus
- El sistema inmune
- Inmunidad innata y adaptativa
- Componentes de la inmunidad innata
- Inmunidad adaptativa, humoral y celular
- La respuesta inmune

Aprendizajes esperados

Los alumnos y alumnas saben y entienden que:

- Las bacterias son microorganismos unicelulares con gran capacidad de multiplicación, de transferencia de material genético y de adaptación a cambios ambientales, características que tienen importancia en salud y biotecnología.
- Los virus son partículas constituidas por proteínas y material genético y son parásitos celulares porque requieren de la maquinaria celular para reproducirse.
- El sistema inmunológico protege al organismo contra los microbios mediante las reacciones tempranas de la inmunidad innata, relativamente inespecífica, y las respuestas más tardías de la inmunidad adaptativa o adquirida. La inmunidad adaptativa tiene la capacidad de reconocer una enorme variedad de antígenos de manera específica y tiene memoria, propiedad que hace la respuesta más rápida e intensa en los sucesivos encuentros con un mismo microbio y a ella se debe la inmunidad adquirida por vacunación.
- La inmunidad se basa en la acción de células (fagocitos y linfocitos B y T) y proteínas (complemento y anticuerpos).
- La respuesta inmune adaptativa consiste en una primera fase de detección y reconocimiento de moléculas ajenas al organismo, mediada por linfocitos específicos que se activan y proliferan, y una segunda fase donde ocurre una serie de procesos encaminados a eliminar el agente agresor.
- Los linfocitos tienen funciones especializadas: las células B producen anticuerpos mientras que las células T pueden destruir células infectadas por los virus, coordinar la respuesta inmune y ayudar a las células B a producir anticuerpos.
- Los antígenos son aquellas moléculas reconocidas como ajenas al organismo por receptores presentes en los linfocitos. En cada respuesta inmune se activan y proliferan sólo aquellos linfocitos que poseen el receptor para el antígeno agresor (selección clonal).

Mejoran sus habilidades para

- Informarse en distintas fuentes.
- Interpretar gráficos, tablas y fotografías, y construir modelos conceptuales.
- Razonar, inferir y hacer conjeturas en base a conocimientos previos y problemas.
- Experimentar y controlar variables.

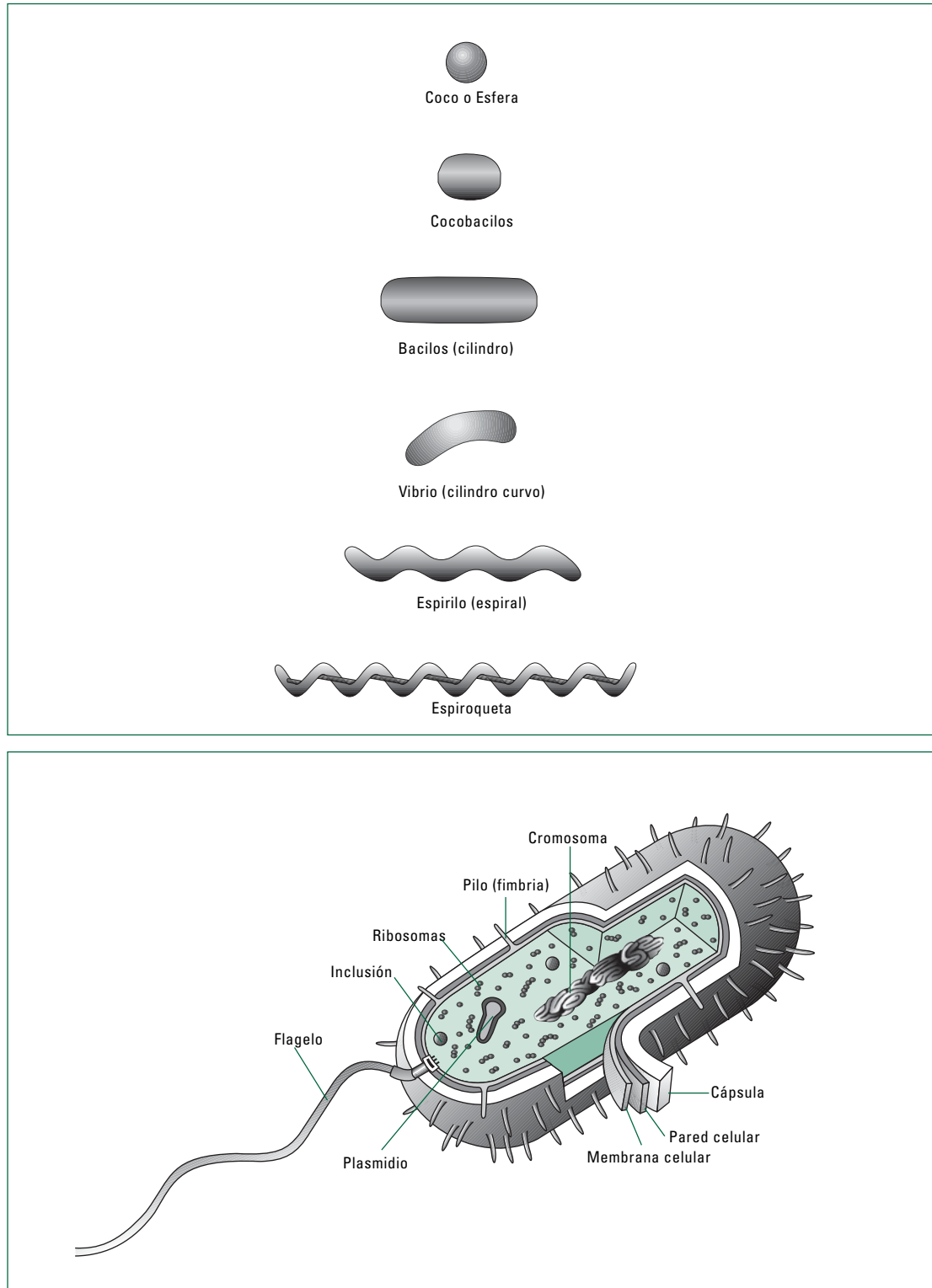
1. Bacterias

Actividad

Describir las características estructurales de las bacterias.

Ejemplo En un esquema como el siguiente aparecen indicados los principales componentes que pueden encontrarse en distintas bacterias. Los estudiantes deben establecer las diferencias y semejanzas que encuentran con células eucariontes. Luego, mostrar imágenes de bacterias de distintas formas y explicar que éstas se deben principalmente a la pared celular.

Figura 1
Estructura y forma de las bacterias



INDICACIONES AL DOCENTE

La figura 1 tiene como propósito que los estudiantes se hagan una idea de las variedades bacterianas. Explicar que en el mundo de las bacterias no se pueden hacer generalizaciones respecto de su estructura celular o de otras propiedades. Las bacterias son una población muy variada de organismos cuyas características estructurales, morfológicas o metabólicas reflejan adaptaciones seleccionadas por las condiciones ambientales. Además, cada vez que las bacterias cambian de ambiente, como ocurre cuando pasan del medio ambiente al ambiente interno de un organismo, son seleccionadas las más aptas para crecer en las nuevas condiciones.

Distintos tipos de bacterias generalmente tienen uno de tres tipos de formas básicas. Pueden ser esféricas (coccus), tener forma de bastón (bacilos) o ser espirales. Luego que los estudiantes han establecido las diferencias y semejanzas entre bacterias y células eucariontes, recalcar que estructuralmente consisten en las siguientes partes: 1) Una membrana celular, generalmente rodeada por una pared celular y algunas veces por una membrana externa; 2) Un citoplasma con ribosomas, una región nuclear o nucleóide donde se encuentra el cromosoma, no rodeado por membrana como en eucariontes. El cromosoma es único, circular y de doble hebra. *Escherichia coli*, la bacteria más estudiada, posee 4 millones de pares de bases que representan alrededor de 4.000 genes. Todo esto es una estructura que ocupa cerca del 10% del volumen total de la bacteria y que linealmente mide 1 mm de largo. En bacterias, los procesos de transcripción y traducción son similares a los de eucariontes. Además, algunas bacterias también contienen un pequeño DNA circular extracromosomal llamado plasmidio, de gran importancia en la resistencia a antibióticos y en el uso de bacterias en biotecnología; 3) Una variedad de estructuras externas, que incluyen cápsulas, flagelos y pili.

Para iniciar una descripción de la célula bacteriana, ubicar primero su material genético. El DNA bacteriano se encuentra formando un nucleóide sobreenrollado, pero sin una membrana. El citoplasma está delimitado por membranas o capas, que según el tipo de bacteria, varían en número y composición química. Inmediatamente rodeando al citoplasma está la membrana plasmática. Por fuera de la membrana plasmática se encuentra la pared celular, una estructura rígida formada por polímeros de azúcar enlazados con péptidos cortos, que recibe el nombre de peptidoglicano. Es una estructura fuerte que ha evolucionado para contrarrestar la gran presión osmótica que se genera en el citoplasma por el alto contenido de solutos. Esta presión llega a ser de varias atmósferas. En *Escherichia coli* se estima que llega a 2 atmósferas y en otras bacterias alcanza a 8 atmósferas. Por lo tanto, la función de la pared celular es prevenir la lisis de la bacteria. Además, la pared celular es la responsable de la forma de la bacteria.

Como las bacterias desprovistas de la pared celular no pueden vivir, algunos antibióticos, tales como la penicilina y sus derivados, tienen como blanco inhibir enzimas necesarias para fabricar la pared celular. También, la enzima lisosima presente en las lágrimas es capaz de digerir el peptidoglicán de la pared celular bacteriana y así ayuda a prevenir la entrada de las bacterias al organismo. Esta enzima es parte de la primera línea de defensa del organismo contra las infecciones bacterianas del ojo.

Actividad

Caracterizar a través de imágenes la división celular de bacterias y las fases de crecimiento bacteriano en cultivo.

Ejemplo Con las imágenes de las figuras explicar las características simples de la división bacteriana. Luego mostrar un gráfico del crecimiento poblacional de bacterias en cultivo, llamando la atención sobre el enorme número de individuos que se logra reproducir en relativo corto tiempo. Discutir las causas del tipo de curva de crecimiento y las implicaciones de la rápida multiplicación bacteriana en salud y experimentación genética.

Figura 2

División celular en bacterias y las fases del crecimiento bacteriano en cultivo

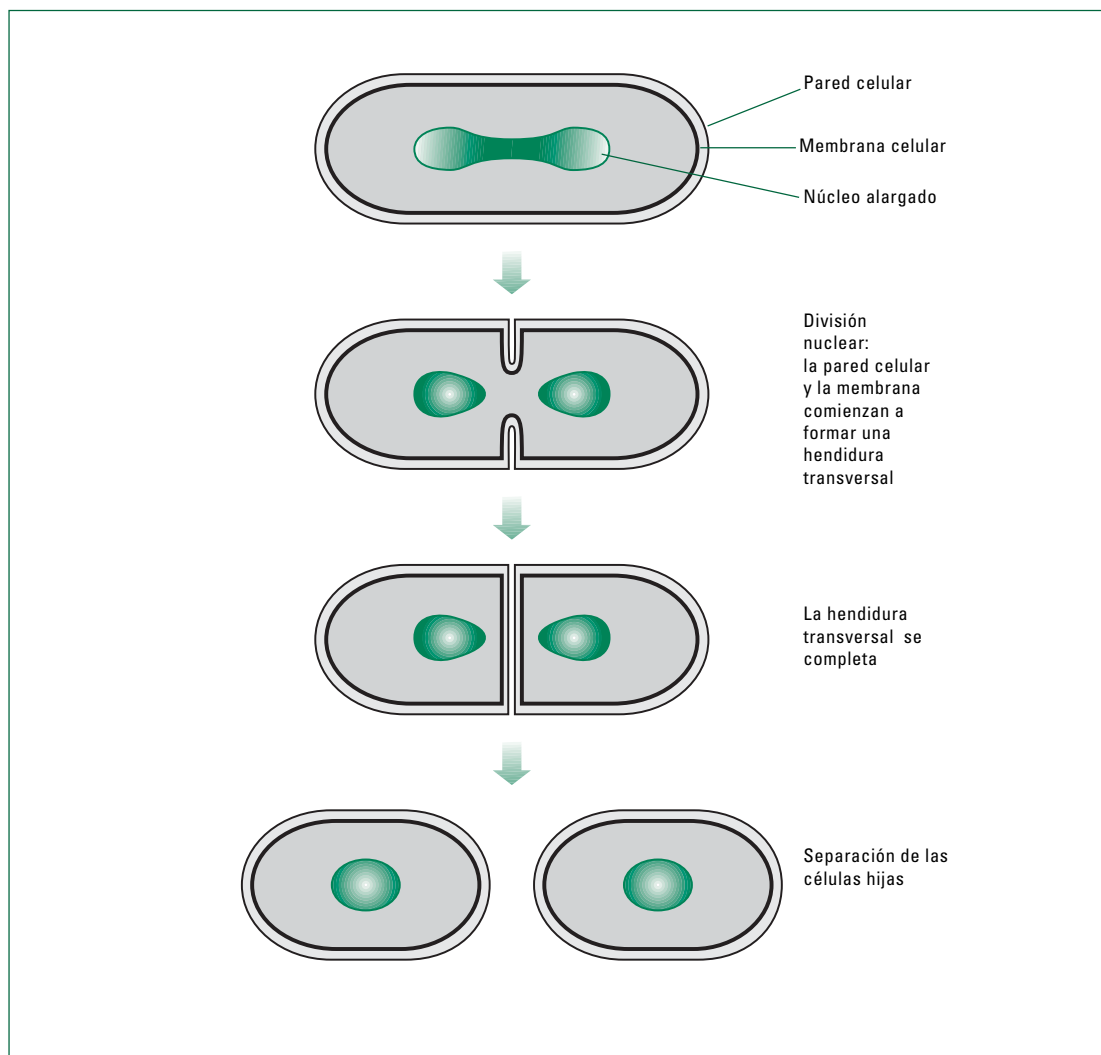
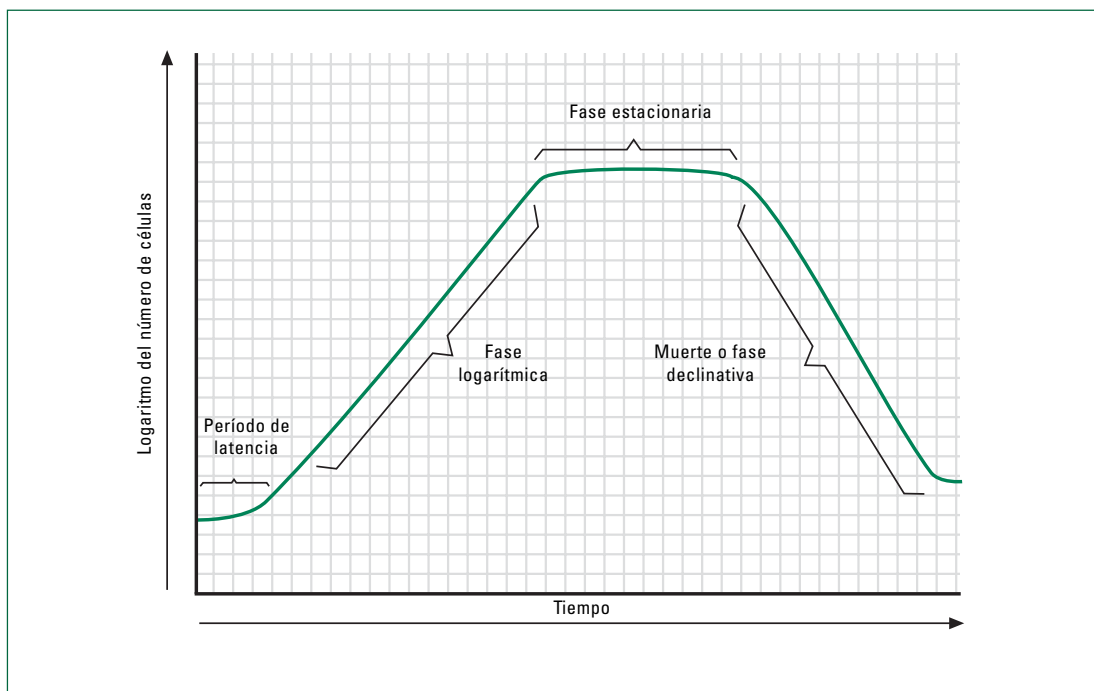


Figura 2

División celular en bacterias y las fases del crecimiento bacteriano en cultivo**INDICACIONES AL DOCENTE**

Los estudiantes deberán comparar la división celular en bacterias con la división en eucariontes. Resaltar que las bacterias no tienen un ciclo con un período específico de síntesis de DNA como ocurre con la fase S del ciclo celular eucarionte. Por el contrario, en células en continua división la síntesis del DNA también es continua.

Explicar mediante el gráfico que durante la fase logarítmica de crecimiento bacteriano los organismos se están dividiendo a su máxima velocidad, en intervalos regulares (tiempo de generación).

El tiempo de generación para la mayoría de las bacterias es generalmente menor que una hora. Algunas bacterias tales como las que causan tuberculosis o lepra tienen tiempos de generación mucho más largos. La población de organismos se duplica en cada tiempo de generación. Por ejemplo, un cultivo que contiene 1.000 bacterias/ml (como el de la figura) y con un tiempo de generación de alrededor de 20 min, alcanza 4.000 bacterias/ml en los primeros 40 min, 8.000 después de 1 hora, 64.000 a las dos horas y 512.000 a las tres horas. Esta forma de crecimiento es conocido como exponencial o logarítmico. En un tubo de ensayo, los organismos en crecimiento exponencial pueden mantener este ritmo de crecimiento sólo por un limitado número de horas debido a que se acaban los nutrientes.

Practicar la interpolación y extrapolación de datos a través del gráfico. Estimular a los estudiantes a que discutan sobre las infecciones bacterianas en humanos, apreciando los períodos críticos de la infección y su declinación. Esto permitirá tomar conciencia acerca de la rapidez en el progreso de las enfermedades infecciosas por bacterias y el cuidado frente a estas enfermedades. Mencionar que por la rapidez de multiplicación las bacterias se prestan para la detección de agentes mutagénicos presentes en alimentos y el ambiente.

Actividad

Informarse sobre los mecanismos de transferencia de material genético en bacterias y su importancia en salud y biotecnología.

Ejemplo Analizando imágenes como las siguientes los estudiantes describen el fenómeno de transformación y conjugación bacteriana. El docente recuerda los experimentos de Griffith que revelaron la transformación bacteriana. Estimula a los estudiantes a especular sobre la importancia de estos fenómenos de transferencia de genes y sus posibles usos en biotecnología. Los estudiantes deben investigar en la literatura sobre otro fenómeno llamado transducción mediado por virus bacterianos (fagos).

Figura 3

Aplicación de la transformación bacteriana para aislar genes

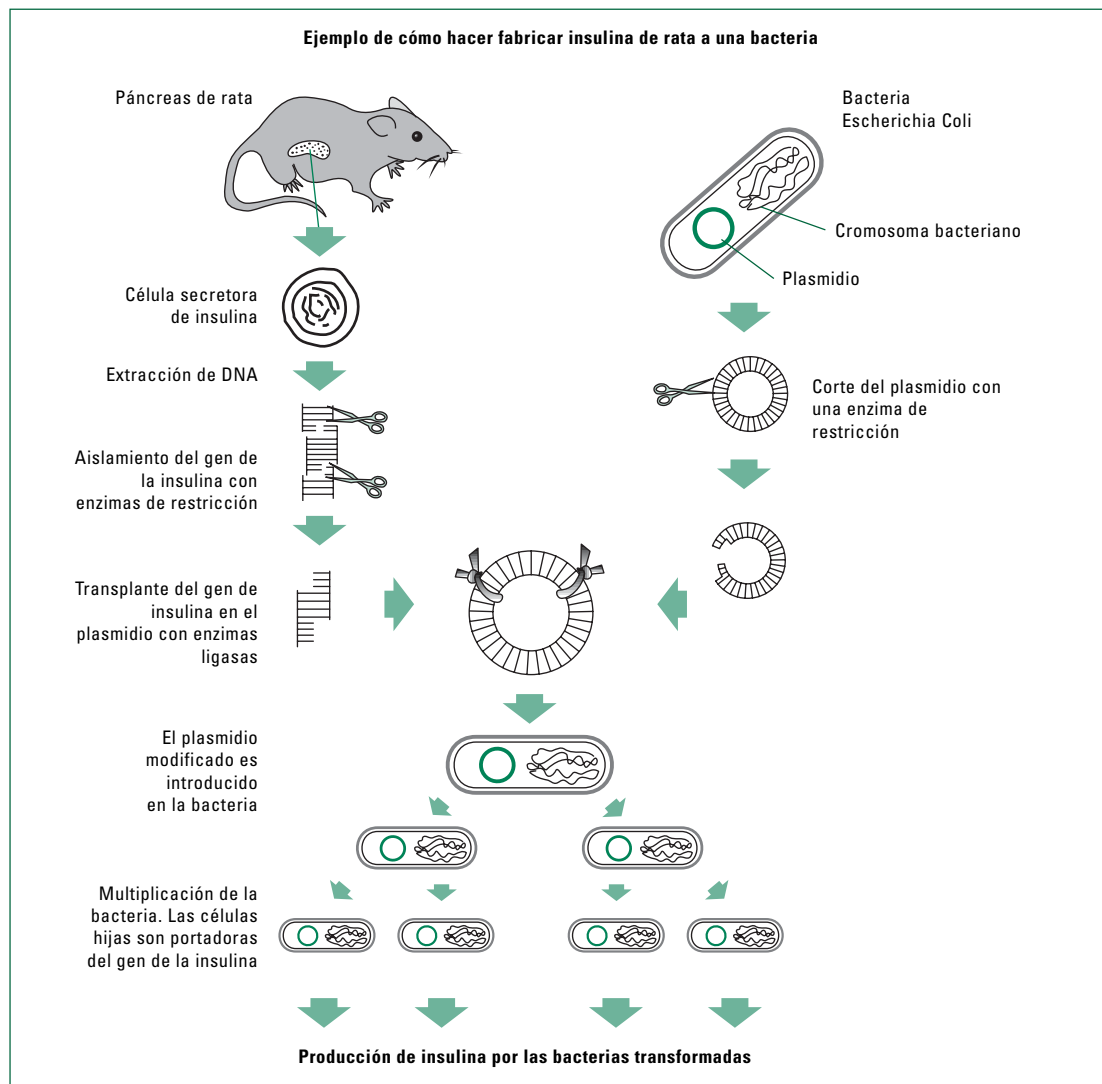
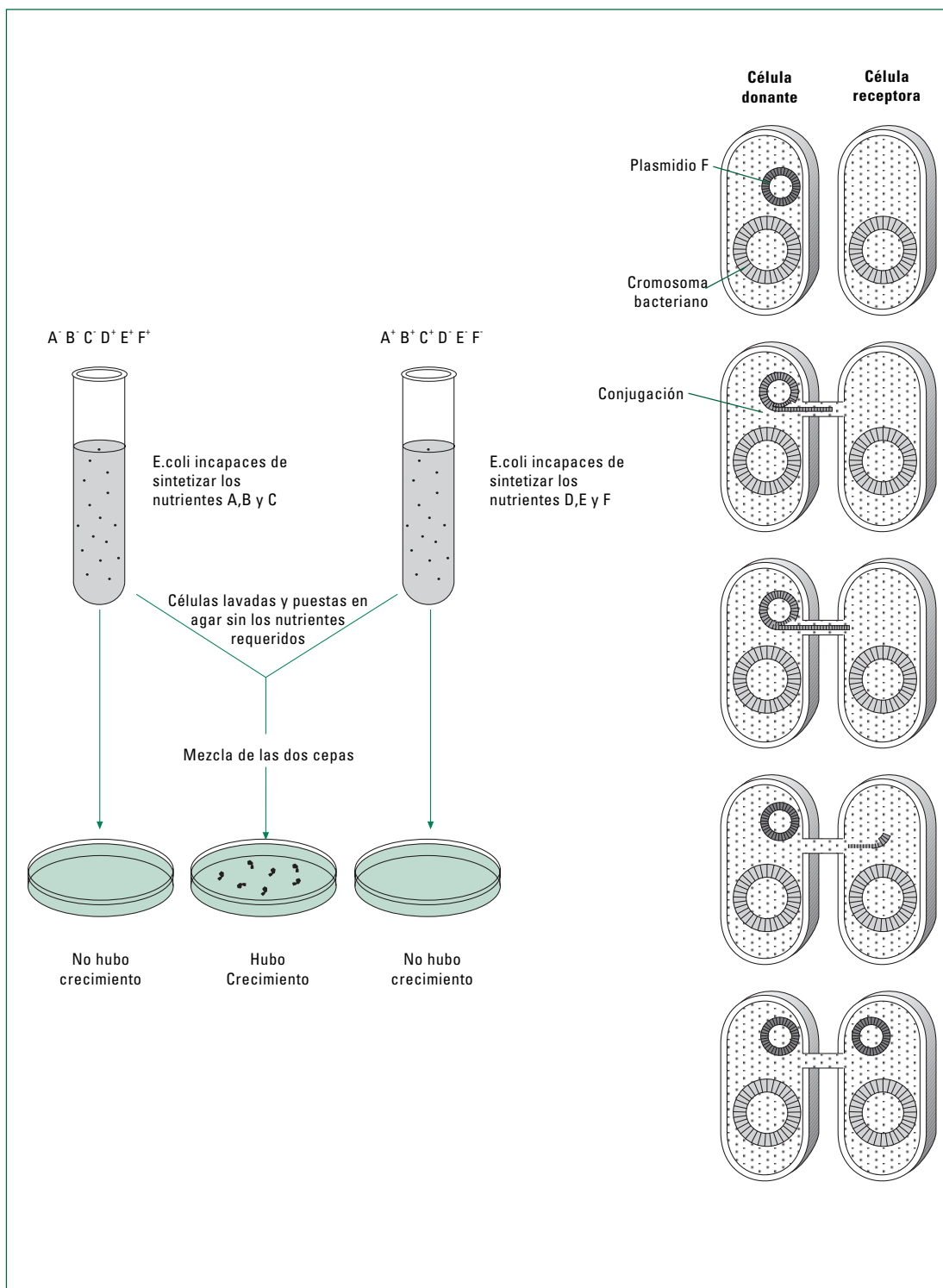


Figura 4

Conjugación en bacterias y su importancia en la transmisión de resistencia a antibióticos.

INDICACIONES AL DOCENTE

Primero, recordar la organización del material genético de la bacteria en un cromosoma circular y en un plasmidio. La transferencia génica se refiere al movimiento de la información genética entre los organismos. En eucariontes esto ocurre generalmente por reproducción sexual. En bacterias existen tres mecanismos de transferencia de genes, transformación, transducción y conjugación, ninguno de los cuales involucra la reproducción sexual. Como la transducción es mediada por virus es mejor explicarla cuando se estudie qué son y cómo actúan los virus.

La importancia de la transferencia génica se debe a que aumenta enormemente la diversidad genética entre organismos. Las mutaciones dan cuenta de cierta diversidad pero la mayor parte de la diversidad genética proviene de la transferencia génica. Esa diversidad lleva a los cambios evolutivos. Los organismos con genes que les permiten adaptarse a un ambiente determinado sobreviven y se reproducen mientras que los que no tienen esos genes mueren. Si todos los organismos fueran genéticamente idénticos, todos sobrevivirían y se reproducirían, o todos perecerían.

La transformación bacteriana es un proceso en el cual se produce un cambio en las características de los organismos debido a transferencia génica. Fue descubierta en 1928 por Frederick Griffith mientras estudiaba los efectos en ratones de la infección por una bacteria que produce neumonía en humanos. Estos experimentos se vieron en la Unidad 1. En este momento, recalcar que las bacterias tienen mecanismos para incorporar DNA desde el medio ambiente, que en la naturaleza proviene de bacterias destruidas. Esta propiedad se utiliza en el laboratorio para clonar genes que previamente son introducidos en plasmidios.

En la conjugación, el material genético se transfiere de una bacteria a otra por un proceso que requiere el contacto entre el donador y el aceptor y pueden pasar mayores cantidades de DNA, hasta un cromosoma entero. Fue descubierta en 1946 por Joshua Lederberg cuando aún era estudiante de medicina. En sus experimentos, utilizó cepas mutantes de *E. coli*, que eran incapaces de sintetizar ciertas sustancias. Eligió dos cepas con defectos en vías metabólicas distintas y las cultivó en medios de cultivo que carecían de la sustancia importante para el crecimiento de cada cepa. Las bacterias no crecieron. Pero observó que al ponerlas juntas eran capaces de crecer en el medio que carecía de los nutrientes. El fenómeno se explica por un traspaso de información genética de una cepa a otra, que por esto adquiere la capacidad de sintetizar los nutrientes requeridos para su crecimiento. Esta propiedad se transmite a las generaciones siguientes. El mecanismo involucra el paso de plasmidio de una bacteria a otra por intermedio de un tubo que las interconecta.

Es importante aquí introducir el concepto que en los plasmidios se encuentran genes de resistencia a antibióticos y de virulencia que pueden ser traspassados de una bacteria a otra. Los mecanismos de la resistencia a antibióticos se verán con mayor detalle en la Unidad 3, Biología humana y salud.

Actividad

Informarse y discutir sobre la importancia de las bacterias en la alimentación humana y en los sistemas ecológicos.

Ejemplo Observar lactobacilos al microscopio de luz en preparaciones diluidas de yogurt casero y determinar su tamaño tomando en cuenta el aumento utilizado. Informarse sobre la utilidad de estas bacterias en la alimentación humana (fermentación, producción de quesos, etc.). Buscar ejemplos de otras bacterias y sus funciones, incluyendo su presencia en los ecosistemas.

2. Virus

Actividad

Describir las características estructurales de diferentes tipos de virus y su reproducción en células.

Ejemplo Mostrar imágenes de células infectadas con virus y de partículas virales observadas por microscopía electrónica. Luego utilizar ilustraciones de distintos tipos de virus tales como las de la figura y explicar que son partículas (no células) que contienen material genético (DNA o RNA) y proteínas y su reproducción ocurre en el interior de las células que infectan (parásitos celulares). Algunos tienen una cubierta que corresponde a un pedazo de membrana plasmática que adquieren en el proceso de yemación. Presentar los ciclos de vida de virus DNA y RNA.

Figura 5
Algunas categorías de virus

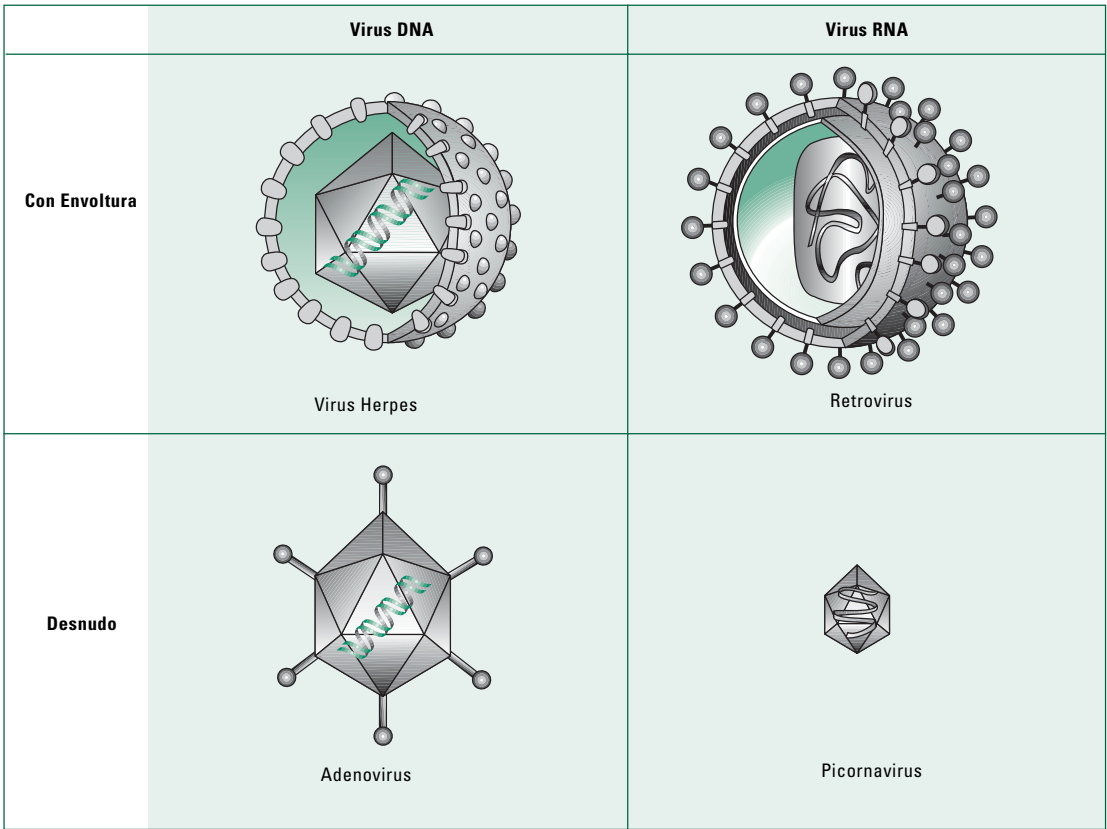
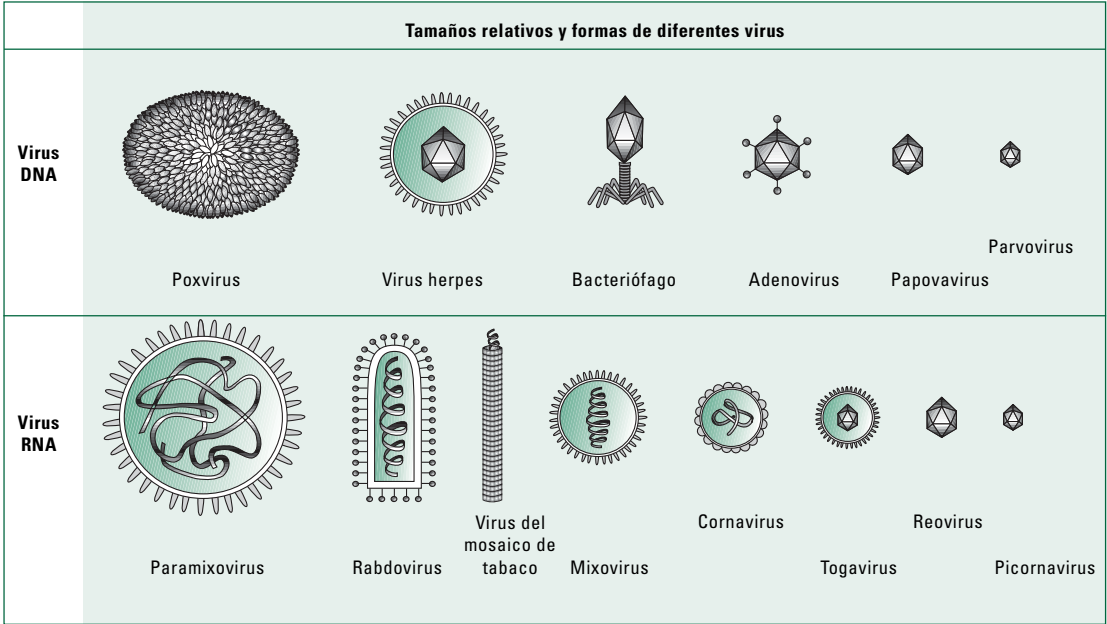
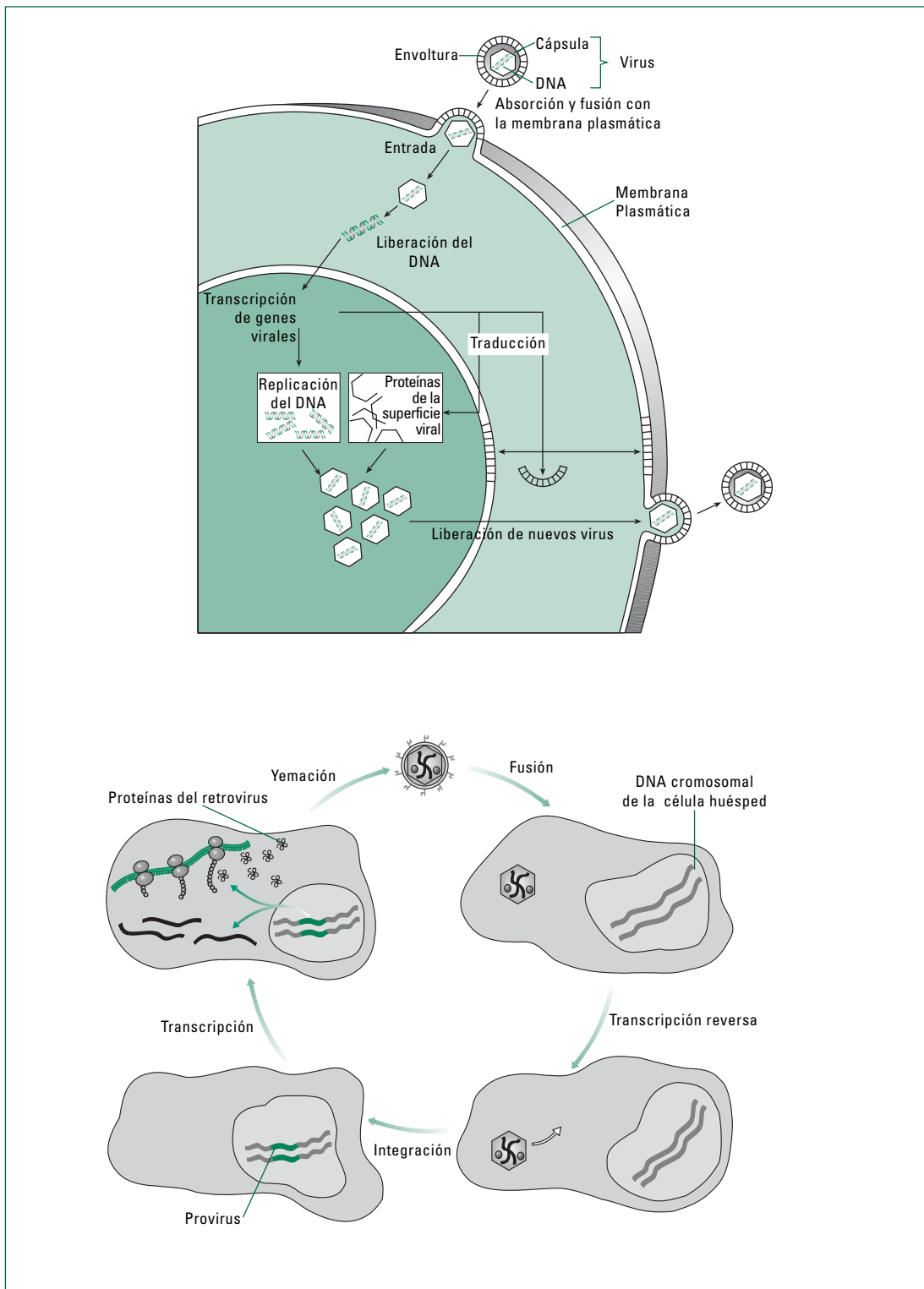


Figura 6

Ciclos de vida de virus DNA y RNA (retrovirus)

INDICACIONES AL DOCENTE

Recaltar que los virus: a) son parásitos celulares, se pueden considerar como material genético en tránsito, y no han sido asignados a ningún reino de los seres vivos; b) hacen uso de la maquinaria celular para la síntesis de sus proteínas y material genético; c) los retrovirus pueden integrarse al genoma de la célula (provirus) y desde ahí dirigir la expresión de sus componentes.

Complementar la actividad con la búsqueda de información en internet o revistas científicas acerca del mecanismo de acción de virus conocidos, ej. virus influenza.

3.El sistema inmune

Actividad

Interpretar datos sobre el efecto de las vacunaciones en la protección contra enfermedades infecciosas y hacer una breve reseña histórica sobre los inicios de la inmunología.

Ejemplo En la tabla siguiente aparecen datos sobre la efectividad de las vacunaciones contra diversos microorganismos y el año en que se incorporó la vacunación correspondiente. Los estudiantes deben calcular el porcentaje de cambio y llenar la columna en blanco correspondiente. Presentar una breve reseña sobre primeras evidencias de la existencia de un sistema de defensa contra microorganismos (Ver Anexo).

Tabla 1

Efectividad de la vacunación para algunas enfermedades infecciosas corrientes

Enfermedad	Máximo N° de Casos	Año del máximo N° de casos	N° de casos en 1992	Porcentaje de disminución
Difteria	206.939	1921	4	99,99
Measles	894.134	1941	2.237	99.15
Mumps	152.209	1968	2.572	98.31
Pertussis	265.269	1934	4.083	98.46
Polio	21.269	1952	4	99.98
Rubeola	57.686	1969	160	99.72
Tétano	1.560	1923	45	97.12
Influenza	20.000	1984	1.412	93.94
Hepatitis B	26.611	1985	16,124	29.40

INDICACIONES AL DOCENTE

Se iniciará esta actividad con una breve reseña histórica sobre los inicios de la inmunología. Guiar a los estudiantes para que aprecien la diversidad de microbios contra los cuales el organismo adquiere resistencia y estimularlos a que elaboren hipótesis sobre el mecanismo de esta inmunidad adquirida cuando se inyectan formas atenuadas o partes de microorganismos. Hacerlos reflexionar sobre la especificidad de la vacunación, y el papel fisiológico del sistema inmune. Estimular a los estudiantes para que intenten explicar el fenómeno de la inmunidad adquirida por vacunación, mediante preguntas sobre qué componentes biológicos de los que conocen podrían participar. Deben concluir que posiblemente exista cierto tipo de células y proteínas de defensa.

Recaltar los siguientes conceptos. El término inmunidad deriva del latín *immunitas*, que se refiere a la exención de varias tareas y prosecución ofrecida a los senadores romanos durante su ejercicio. Históricamente, el término significa protección contra la enfermedad, más específicamente, contra la enfermedad infecciosa.

El sistema inmune es un notable sistema de defensa. Su forma más avanzada se encuentra en los vertebrados superiores. Provee al organismo de mecanismos para montar respuestas rápidas, altamente específicas y protectoras contra un millar de microbios potencialmente patogénicos que abundan en el medio ambiente. Su importancia se puede apreciar en los trágicos casos de inmunodeficiencia tanto genética como adquirida por virus VIH. La función fisiológica del sistema inmune es la defensa contra los microbios. Sin embargo, también las sustancias extrañas al organismo que no son infecciosas pueden desencadenar una respuesta inmune. Por esto se define la inmunidad como la reacción contra las sustancias ajenas al organismo, incluyendo microbios y macromoléculas tales como proteínas y polisacáridos.

El concepto de inmunidad puede venir de tiempos muy remotos, como lo sugiere la costumbre china de hacer a los niños resistentes al smallpox mediante la inhalación de polvo obtenido de las lesiones de la piel de los enfermos durante su etapa de recuperación.

Se puede manipular la función del sistema inmune bajo condiciones controladas, tal como ocurre en la vacunación. El primer ejemplo de este tipo de manipulación fue la vacunación exitosa realizada por Edward Jenner, un médico inglés, contra la viruela. A Jenner le llamó la atención que los lactantes que se recuperaban de la enfermedad nunca la desarrollaban de nuevo. En base a esto, inyectó material extraído de una pústula en el brazo de una niño de 8 años. Cuando este niño fue después inoculado intencionalmente con el agente de la viruela no se desarrolló la enfermedad. Este método introducido el año 1798 permanece hasta ahora como la forma más efectiva de prevenir las infecciones. Este relato permite al estudiante valorar y apreciar el conocimiento científico.

4. Inmunidad innata y adaptativa

Actividad

Comparar los hechos más fundamentales de la inmunidad innata y la adaptativa, deducir las características de especificidad y memoria en la respuesta adaptativa y hacer conjeturas sobre su importancia.

Ejemplo En la siguiente tabla se exponen las características del sistema inmune innato y adaptativo. Después de analizar esta información, estimular a los estudiantes a que elaboren hipótesis sobre la función de estos dos tipos de inmunidad y sobre los componentes responsables de sus diferencias. Luego analizar el gráfico de los niveles de anticuerpos sanguíneos frente a la inmunización con dos antígenos distintos. Discutir sobre el tipo de inmunidad que les parece más compleja y más efectiva como mecanismo de defensa.

Figura 7
Diagrama conceptual del sistema inmune

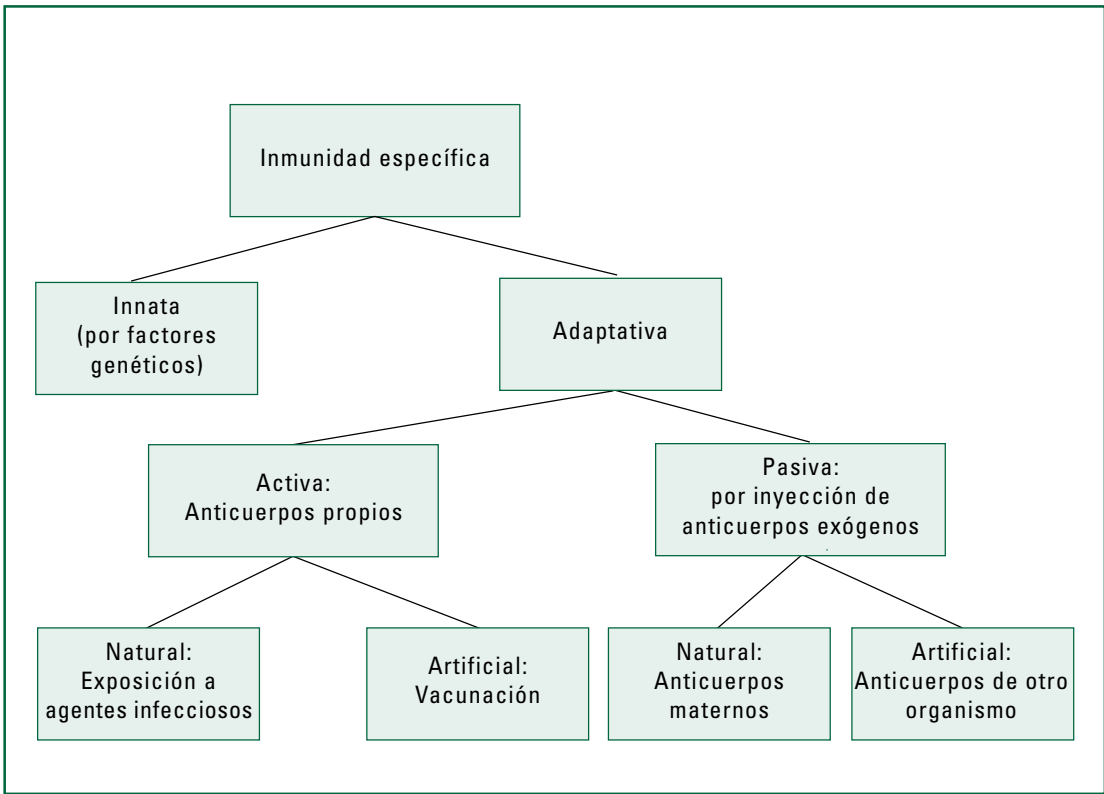


Tabla 2

Características de la inmunidad innata y adaptativa

	Innata	Adaptativa
Características		
Especificidad contra microbios	Relativamente baja	Alta
Diversidad	Limitada	Amplia
Especialización	Estereotipada	Alta
Memoria	No	Sí
Componentes		
Barreras químicas y físicas	Piel, epitelio mucoso, sustancias químicas antimicrobianas	Sistema inmunológico mucoso y cutáneo, anticuerpos secretados
Proteínas sanguíneas	Complemento	Anticuerpos circulantes
Células	Fagocitos (macrófagos, neutrófilos) células exterminadoras naturales	Linfocitos

Figura 8

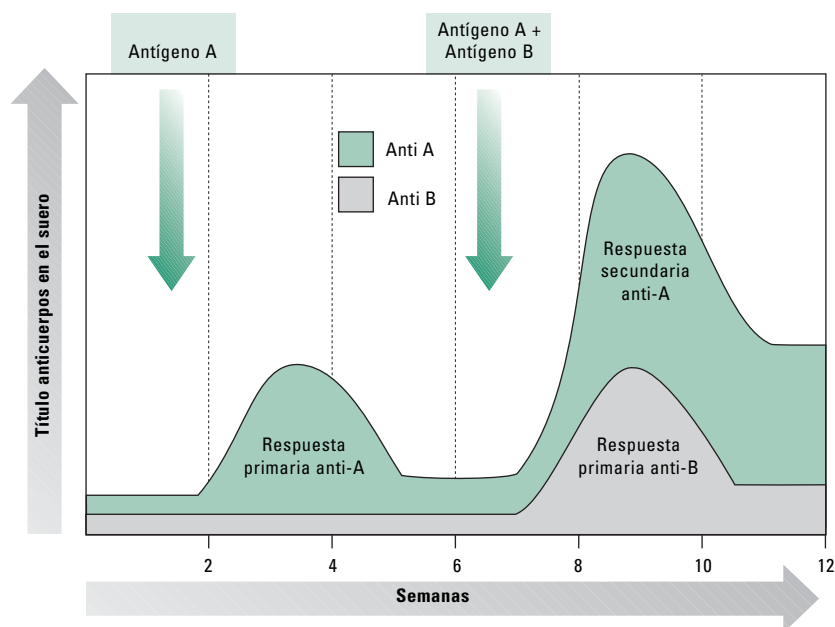
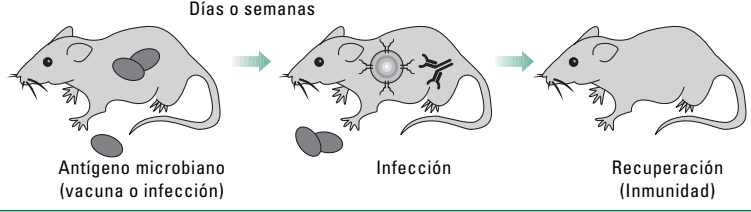
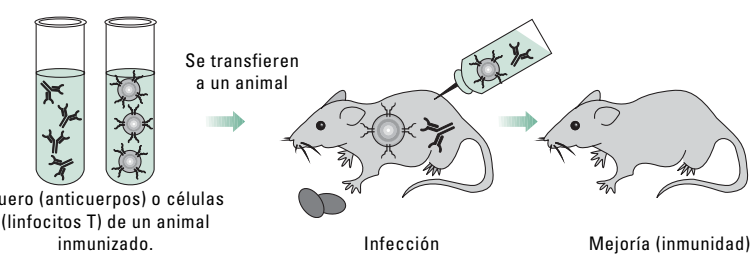
Especificidad y memoria caracterizan la respuesta inmune adaptativa

Figura 9
Inmunidad activa y pasiva

		Especificidad	Memoria
Inmunidad activa	Días o semanas  Antígeno microbiano (vacuna o infección) Infección Recuperación (Inmunidad)	Sí	Sí
Inmunidad pasiva	Se transfieren a un animal  Suero (anticuerpos) o células (linfocitos T) de un animal inmunizado. Infección Mejoría (inmunidad)	Sí	No

Inmunidad activa y pasiva: La inmunidad activa se produce en respuesta a la invasión por un microbio mientras que la inmunidad pasiva es conferida por la transferencia de anticuerpos o células T específicas contra el microbio en particular. Ambas formas de inmunidad dan resistencia a la infección y son específicas para los microbios, pero sólo la respuesta inmune genera memoria inmunológica

INDICACIONES AL DOCENTE

Analizar la tabla de datos y el experimento del gráfico, y recalcar los siguientes conceptos. El sistema inmune está formado por células y moléculas. Las propiedades de estos componentes determinan las propiedades de la respuesta inmune. La respuesta inmune es la respuesta colectiva y coordinada de las células del sistema inmune frente a la introducción al organismo de sustancias extrañas. También involucra la acción de proteínas sanguíneas. Toda respuesta inmune implica primero el reconocimiento del elemento patógeno o de toda otra sustancia extraña al organismo y luego el desarrollo de una reacción destinada a eliminarlo. Las respuestas inmunológicas innatas (o inespecíficas) y las respuestas inmunitarias adaptativas (adquiridas o específicas) se llevan a cabo por diferentes tipos de leucocitos. La inmunidad innata es una reacción inmediata contra agentes invasores. Al sitio de la infección llegan células con gran capacidad de fagocitosis (macrófagos), que no sólo atrapan y destruyen los microorganismos sino que también producen proteínas que sirven de señales para activar a la otra parte del sistema inmune y para alertar a otras células fagocíticas, que pueden requerirse para eliminar la infección. Esta respuesta es llamada innata o natural porque las células que la ejecutan están activas en el organismo antes de la aparición de un agente invasor. Todos los animales poseen un mecanismo defensivo de este tipo, que se considera la forma más antigua o ancestral de inmunidad. Fue observada por primera vez en 1882 por el zoólogo ruso Élie Metchnikoff en una estrella de mar. Este sistema defensivo reacciona más o menos de la misma manera a las infecciones repetidas y generalmente es suficiente para eliminar los microbios invasores. Si no puede hacerlo, el organismo de los vertebrados utiliza otro tipo de respuesta: la inmunidad adquirida. Las células de la inmunidad adquirida son glóbulos blancos de la sangre conocidos como linfocitos.

Los linfocitos se encuentran en el organismo generalmente en estado de reposo (inactivados), moviéndose entre la sangre y los ganglios linfáticos. Se activan y se multiplican al detectar, por medio de receptores ubicados en su superficie, aquellas moléculas extrañas al organismo llamadas antígenos, que llegan asociadas a microorganismos invasores.

En contraste con la inmunidad innata, *la especificidad y la memoria* constituyen las características esenciales de la respuesta inmune adaptativa. Una respuesta inmune adaptativa es altamente específica contra un organismo patógeno particular y tiene la propiedad de memorizar el primer contacto, de manera que tiende a ser más eficaz y rápida en cada contacto posterior con el mismo microorganismo. Por esto, las enfermedades como la rubeola o la difteria inducen una respuesta inmunitaria específica que protege durante toda la vida luego de una primera infección.

La inmunidad adquirida es muy efectiva, pero requiere varios días en establecerse debido a que la respuesta es de gran complejidad, porque involucra la acción coordinada de distintos tipos celulares y la expresión de muchos genes distintos. La inmunidad pasiva, ya sea por administración de anticuerpos o por traspaso de anticuerpos de la madre al lactante, es efectiva, específica y protectora, pero no deja memoria.

Actividad

Identificar los niveles de organización del sistema inmune, sus órganos, células y moléculas, y establecer sus relaciones funcionales con la inmunidad innata y adaptativa.

Ejemplo Observar al microscopio óptico una preparación de un frotis sanguíneo distinguiendo los glóbulos blancos y esquematizarlos. Comparar exámenes de sangre de personas sanas y con enfermedades infecciosas, apreciando las diferencias que aparecen en la serie de glóbulos blancos. Formular una hipótesis sobre las posibles funciones de los glóbulos blancos. Luego, utilizar imágenes para mostrar esquemáticamente los leucocitos que participan en el sistema inmune, explicando brevemente su función. Identificar en un esquema los órganos del sistema inmune y explicar sus funciones en la detección de los microbios y en la maduración de los linfocitos.

Figura 10
Las células del sistema inmune

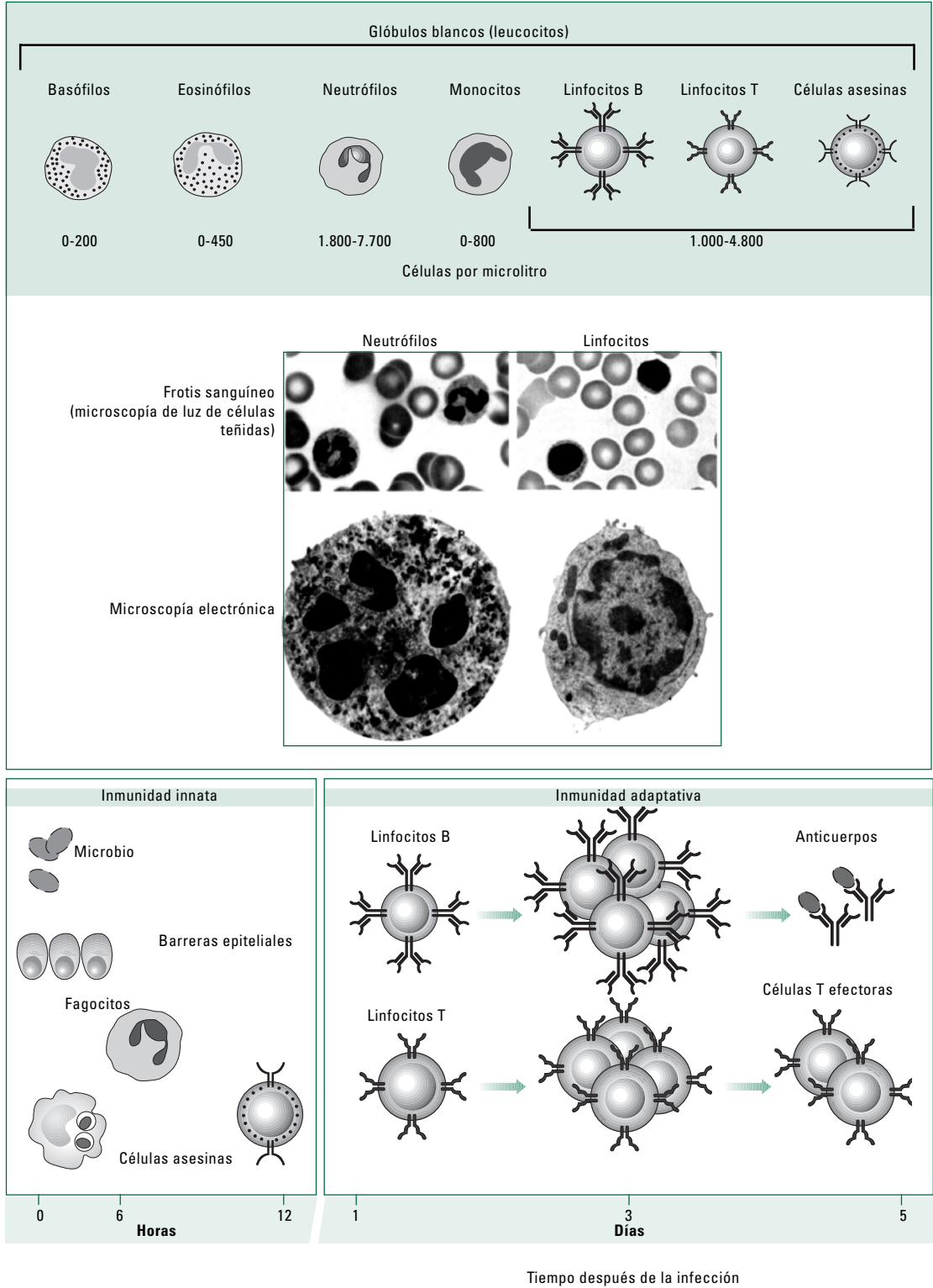
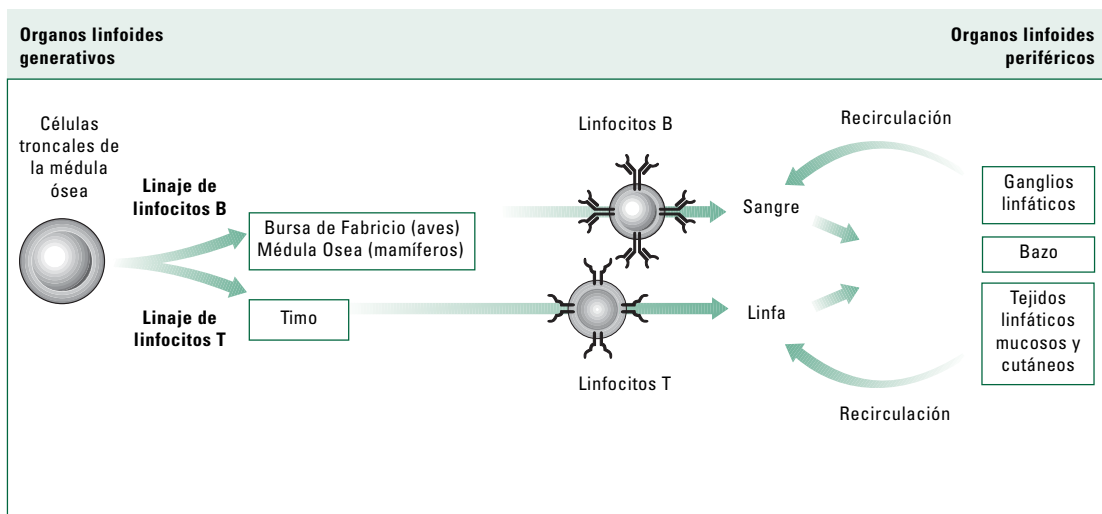
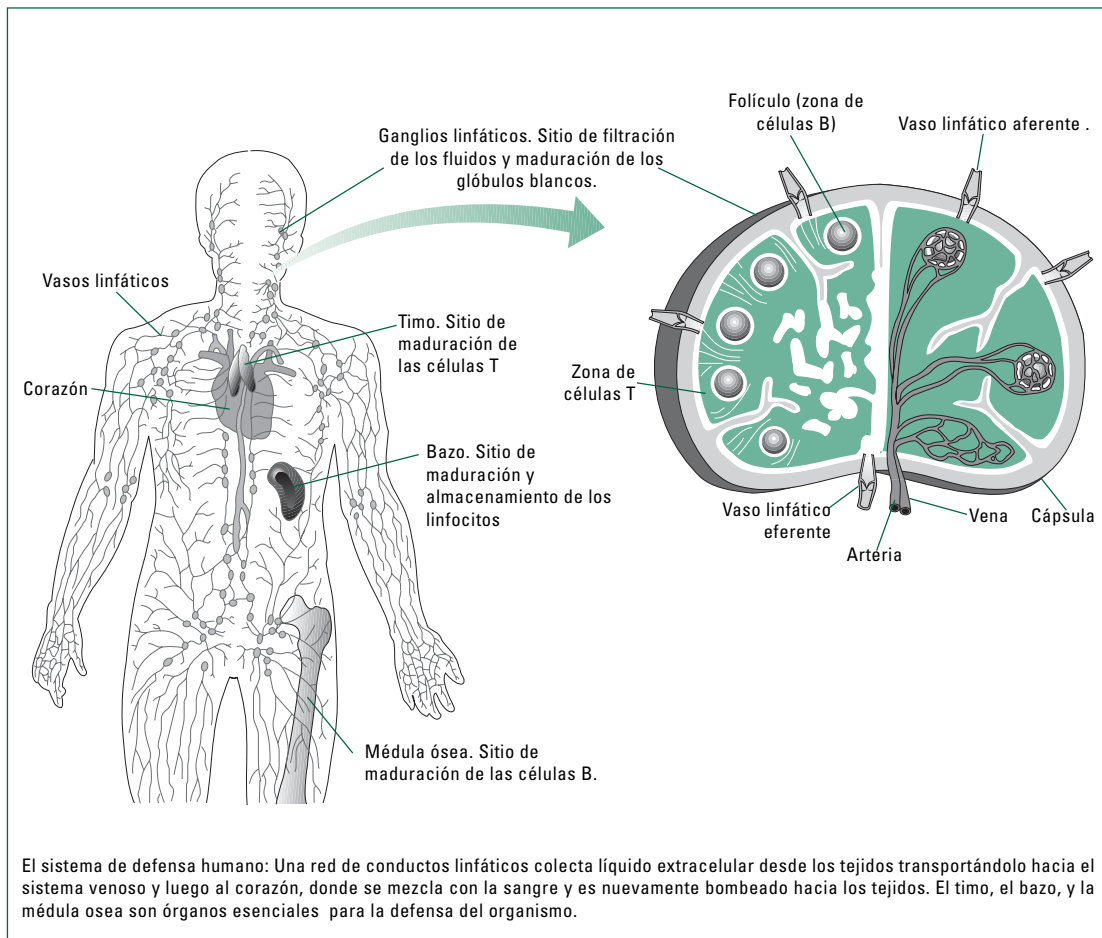


Figura 11
Los órganos del sistema inmune



INDICACIONES AL DOCENTE

Explicar lo siguiente: la inmunidad contra los microbios se basa en reacciones iniciales rápidas de la inmunidad innata seguida de reacciones más tardías de la inmunidad adaptativa. En las respuestas innatas es preponderante la actividad fagocítica de un grupo importante de leucocitos compuesto por monocitos, macrófagos y polinucleares neutrófilos. Un segundo grupo de leucocitos, llamados linfocitos, son responsables de las respuestas inmunitarias adaptativas. En los estados iniciales de una infección, es la inmunidad de tipo natural la que predomina. Luego, los linfocitos ponen en juego respuestas específicas adaptadas a cada microorganismo. Hacer notar que los linfocitos tienen moléculas receptoras capaces de registrar el entorno y detectar agentes invasores y moléculas extrañas al organismo.

5. Componentes de la inmunidad innata

Actividad

Describir algunos componentes celulares y proteínas que intervienen en la inmunidad innata.

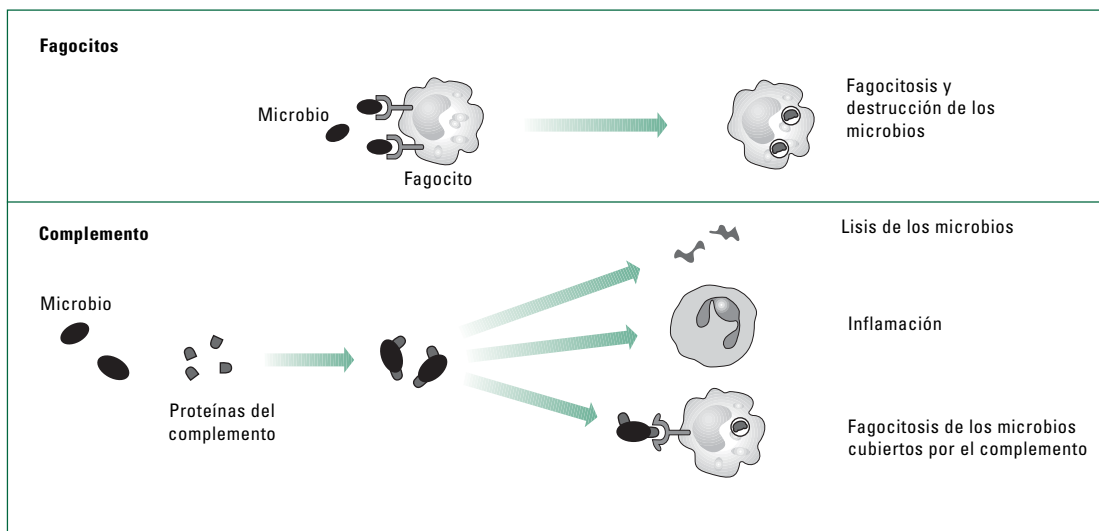
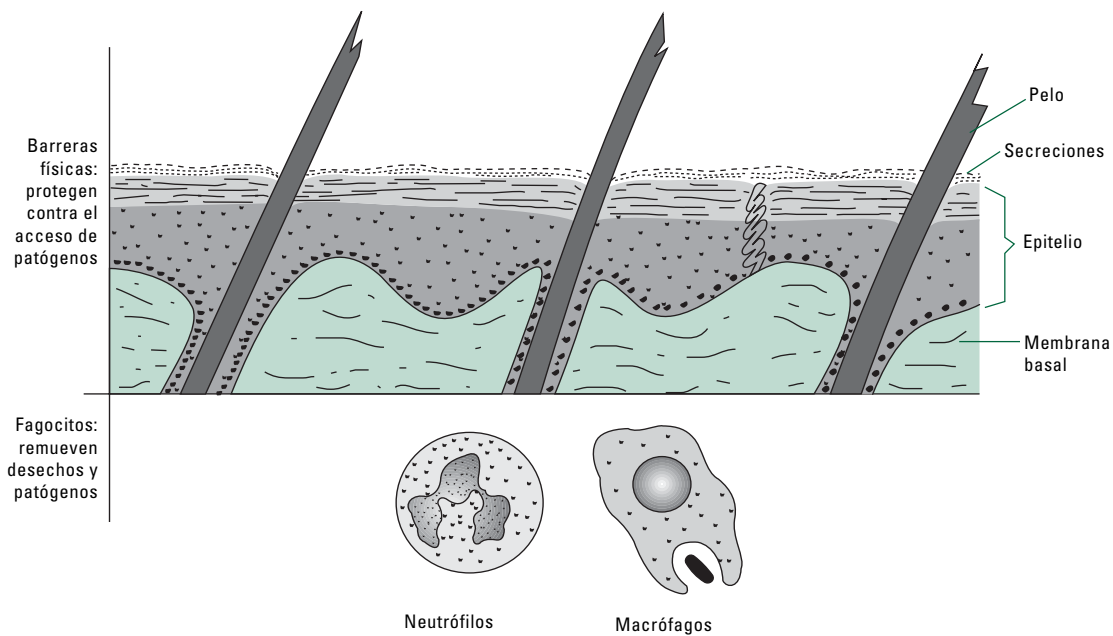
Ejemplo Estimar a los estudiantes a que hagan conjeturas sobre qué función celular de las que conocen (secreción y endocitosis) podría ser importante en la defensa contra microorganismos. Luego, presentar el esquema y guiarlos para que aprecien la función general de los distintos componentes que aparecen.

INDICACIONES AL DOCENTE

Explicar que los principales componentes de la inmunidad natural o innata son: a) las barreras naturales, tanto físicas como químicas; c) células fagocitarias (polimorfonucleares y macrófagos); y d) ciertas proteínas de la sangre (complemento). Otro componente de la inmunidad innata es conocida como el complemento, que consiste en más de 30 proteínas de la sangre, capaces de destruir agentes invasores.

Resaltar la fagocitosis como el principal proceso de defensa contra microbios. Los fagocitos atrapan a los microorganismos, los ingieren y luego los destruyen. Para esto utilizan sistemas de reconocimiento primitivos, no específicos, que les permiten capturar diversos microbios. Estas células fagocíticas representan la primera línea de defensa contra las infecciones y están presentes en organismos más primitivos. La capacidad de producir enfermedad de ciertos microbios resulta de las propiedades que tengan para resistir a los mecanismos de la inmunidad innata.

Figura 12
Componentes de la inmunidad innata



6. Inmunidad adquirida humoral y celular

Actividad

Distinguir la inmunidad humoral y celular, sus componentes y funciones.

Ejemplo Presentar primero esquemas generales que expongan los componentes de la inmunidad humoral y celular. Luego explicar con esquemas funcionales las distintas formas de reconocimiento del antígeno que tienen las células B y T y cómo ejercen sus funciones efectoras.

Figura 13
Tipos de inmunidad adaptativa

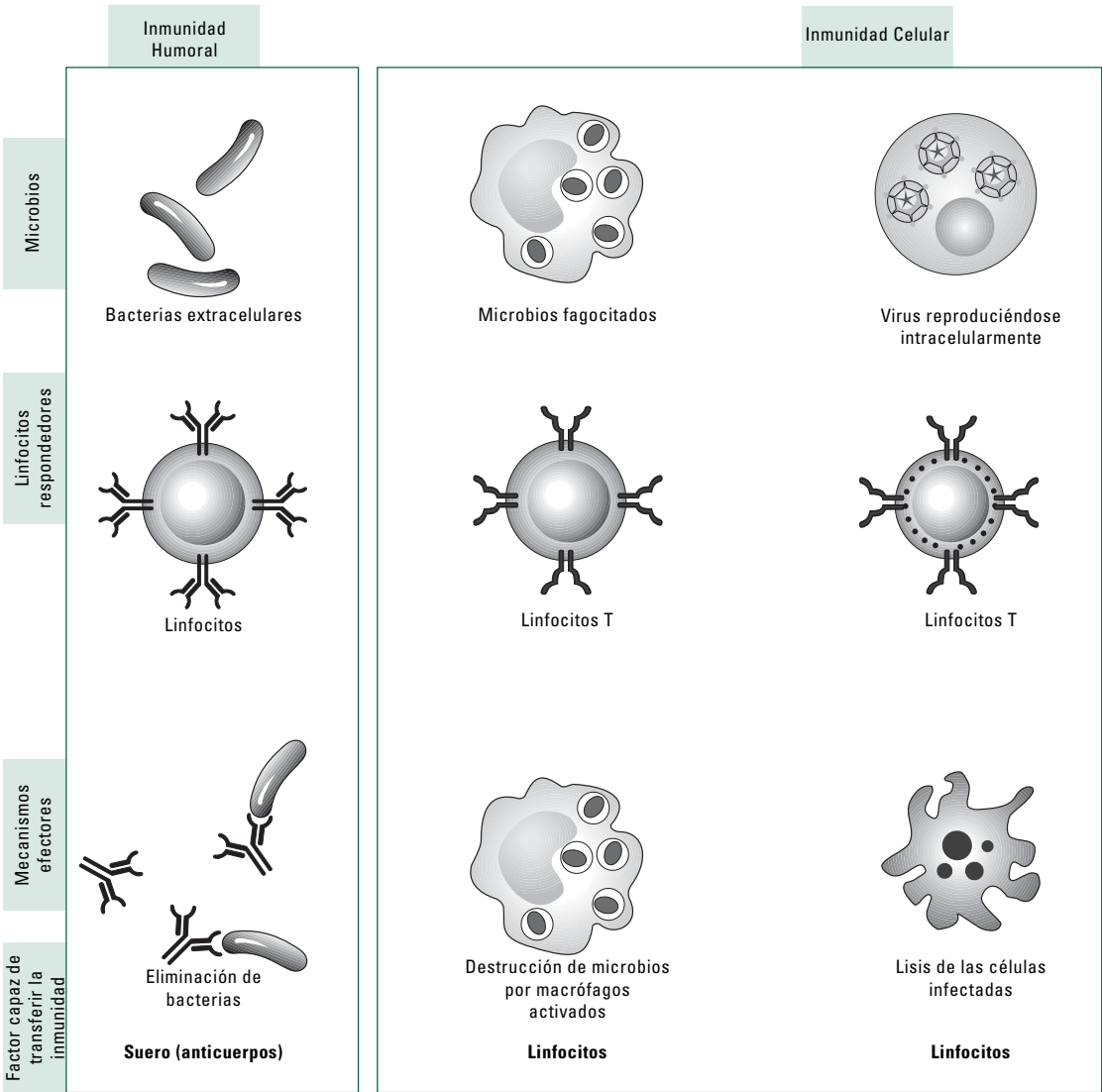
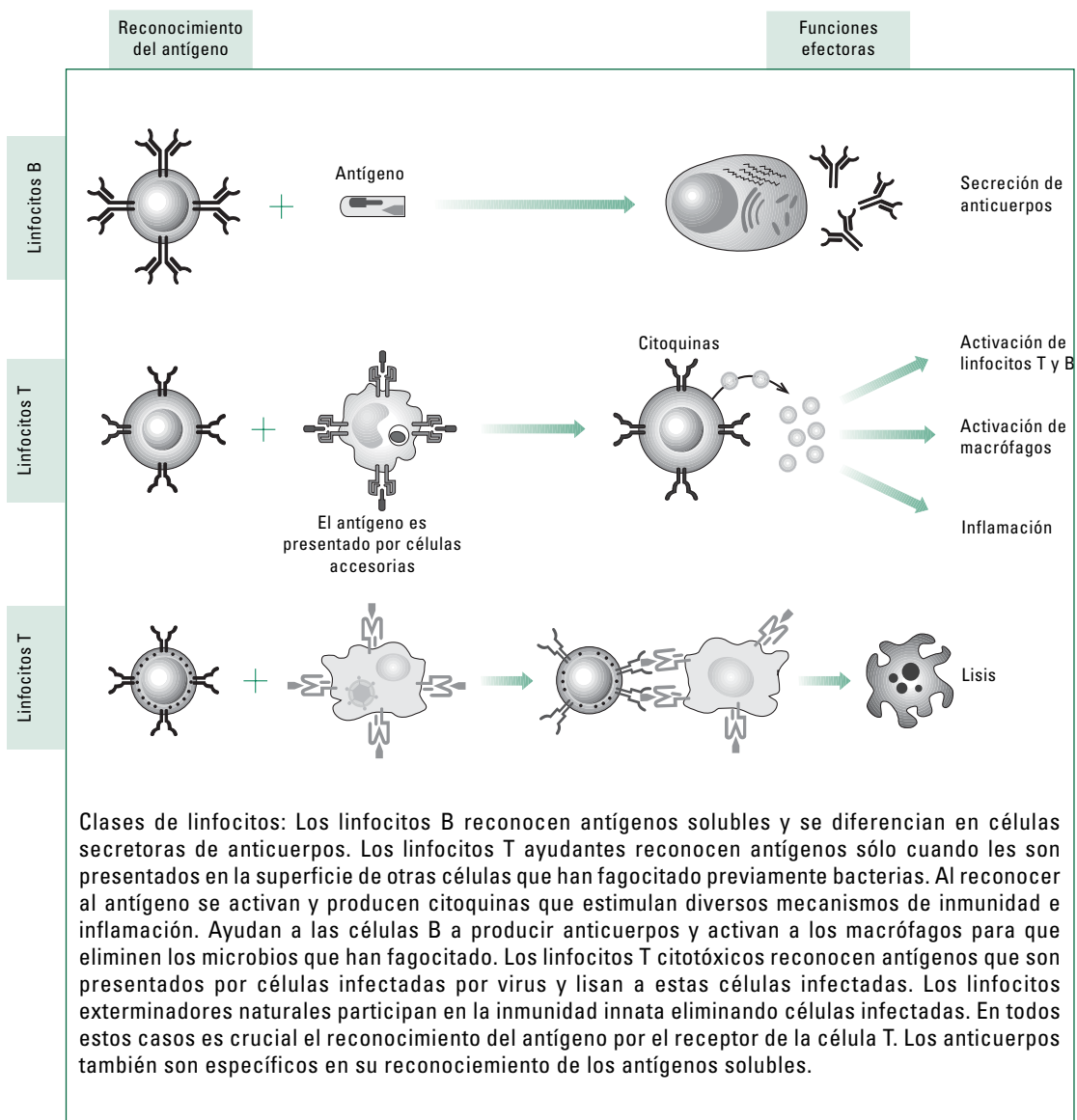


Figura 14

Linfocitos B y T son activados de distinta manera y tienen distintas funciones



INDICACIONES AL DOCENTE

Resaltar los siguientes conceptos. La inmunidad adaptativa es el más evolucionado mecanismo de defensa. Es estimulada por la exposición a agentes infecciosos y va aumentando en magnitud y capacidad defensiva con cada exposición sucesiva a un microbio particular. Pueden ser clasificados en dos grandes categorías: los linfocitos T (o células T) y los linfocitos B (o células B). Los linfocitos B tienen en su superficie receptores que reconocen antígenos solubles. Al interactuar con un antígeno se activan y se diferencian en células productoras de anticuerpos. La inmunidad humoral se debe a los anticuerpos producidos por los linfocitos B, fenómeno que requiere la expresión de los genes correspondientes. Los anticuerpos son proteínas que reconocen y se unen específicamente a otras moléculas llamadas antígenos. El antígeno puede ser una molécula que se encuentra en la superficie de un microorganismo o bien una toxina producida por un agente infeccioso. La inmunidad humoral es el principal mecanismo de defensa contra microbios extracelulares y sus toxinas, puesto que los anticuerpos se pueden unir a ellas y contribuir a su eliminación.

Los linfocitos T son los mediadores de la inmunidad celular: a) reconocen y destruyen células que contienen en su superficie proteínas ajenas al organismo; y b) ayudan a los linfocitos B a producir anticuerpos. Los linfocitos T no reconocen antígenos solubles sino que sólo reconocen fragmentos de proteínas que les son presentadas en la superficie de ciertas células auxiliares. Este reconocimiento es posible gracias a que poseen receptores en su superficie capaces de detectar moléculas extrañas al organismo. Los linfocitos T llamados T-citotóxicos reconocen antígenos virales que se exponen en la superficie celular de células infectadas con virus. Luego del reconocimiento, se activan y destruyen a las células infectadas. Constituyen la principal defensa contra infecciones virales. Los linfocitos T, llamados T-asistentes, reconocen antígenos de microorganismos que han sido fagocitados por las otras células del sistema inmune. La activación de los linfocitos T asistentes (o ayudantes) lleva a que éstos produzcan y secreten factores (citoquinas) que estimulan la diferenciación de los linfocitos B para la producción de anticuerpos. La producción de estos factores se debe a la expresión de sus genes. Los linfocitos T-asistentes son los atacados por el virus HIV que termina por hacerlos disminuir en la sangre. Bajo ciertos niveles de linfocitos T-asistentes se desencadena el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida.

En cada encuentro con un microorganismo invasor, queda impresa una huella específica de él en los linfocitos B y T. La próxima vez que estos linfocitos encuentren al mismo agente invasor utilizarán esa huella para desencadenar la respuesta con mayor rapidez y con mayor potencia que la primera vez. Un agente invasor debe entrar en contacto con linfocitos T y B; los macrófagos deben ser activados para prestar asistencia en la respuesta; los linfocitos activados deben multiplicarse; todas estas células deben producir proteínas que amplifican la respuesta; las células B deben sintetizar y secretar anticuerpos. Todos estos cambios requieren la expresión de genes que codifican proteínas importantes en el reconocimiento del agente invasor (anticuerpos) y proteínas que tienen una función de comunicación entre las diversas células (citoquinas) para que actúen coordinadamente durante su lucha por eliminar al agente invasor.

Actividad

Debatir acerca de las ventajas que dan los anticuerpos a los mecanismos de defensa.

Ejemplo El docente muestra esquemas funcionales que resumen las funciones de los anticuerpos y guía discusiones que lleven a apreciar su aporte al sistema inmune.

Figura 15
Funciones de los anticuerpos

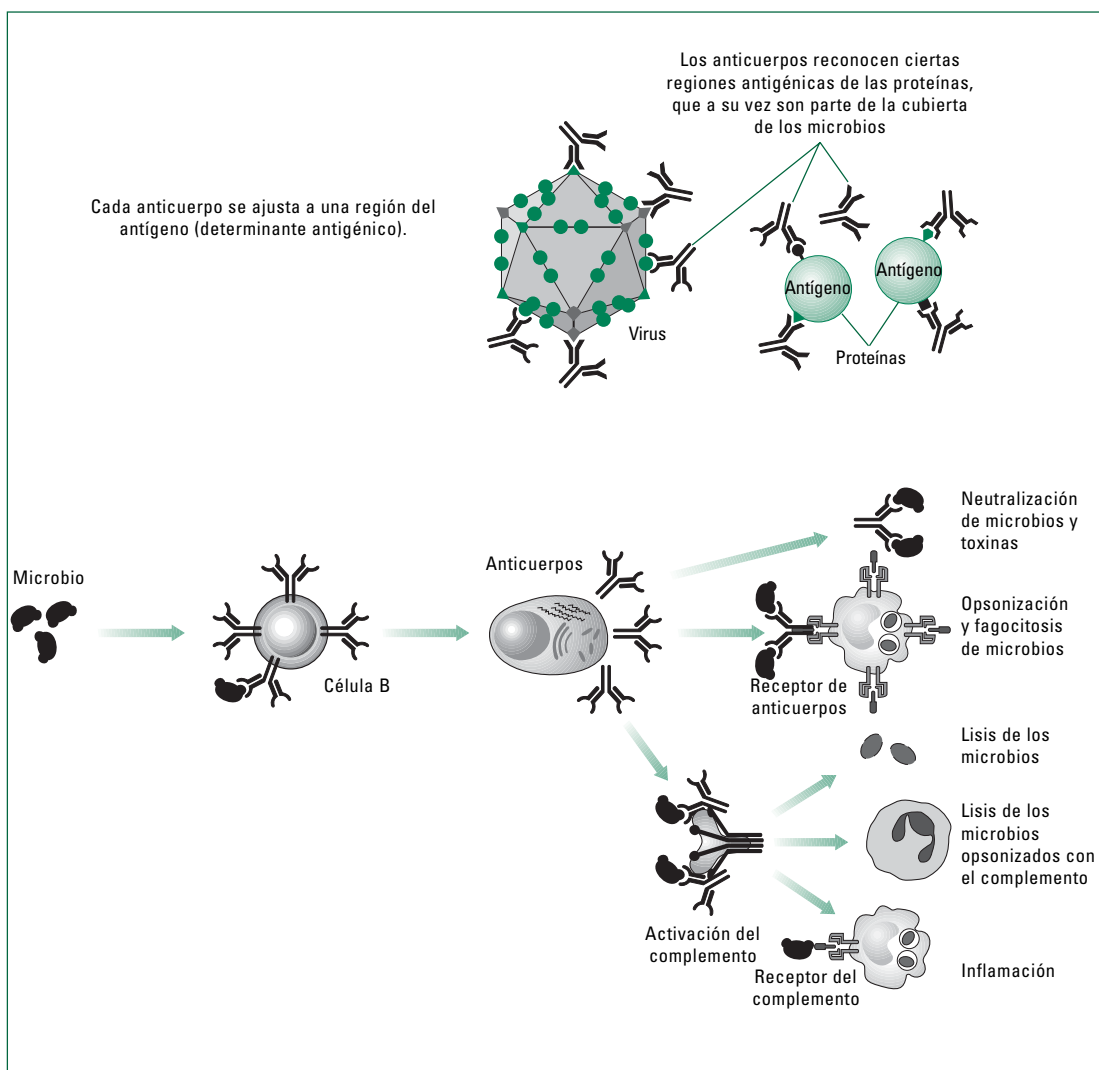
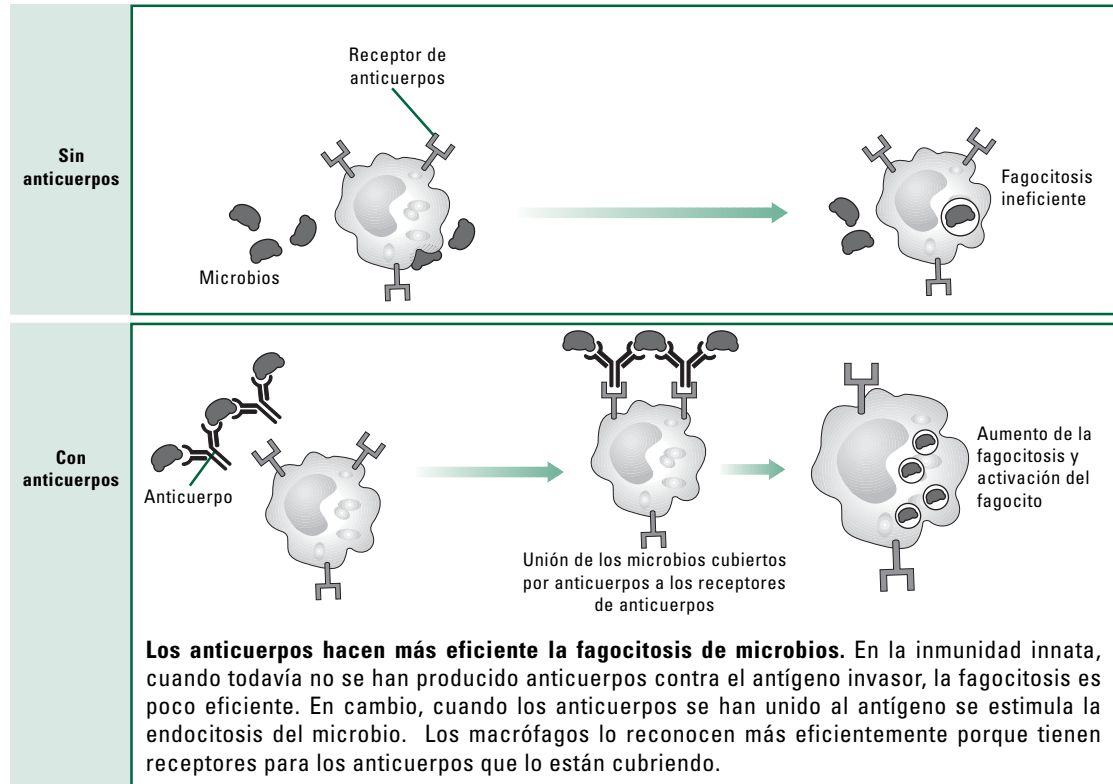


Figura 16

Los anticuerpos promueven la fagocitosis de los microbios**INDICACIONES AL DOCENTE**

Es importante que los estudiantes comprendan que los anticuerpos son proteínas que reconocen ciertas regiones llamadas determinantes antigénicos en los antígenos que entran al organismo. Su unión específica a los antígenos tiene diversas consecuencias: neutralizan microbios y toxinas, promueven la fagocitosis y activan el complemento. El docente termina la actividad mostrando modelos de la interacción antígeno-anticuerpo en plastilina, donde quede claro que una región del anticuerpo varía para cada antígeno distinto.

7. La respuesta inmune

Actividad

Hacer conjeturas sobre la pregunta ¿cómo se enteró el sistema inmune que ha entrado un antígeno extraño al organismo?

Ejemplo Mostrar con un esquema como el siguiente las puertas de entrada de antígenos al organismo. Explicar que los linfocitos no están activados antes de encontrarse con el antígeno. Luego guiar a los estudiantes para que hagan conjeturas sobre las etapas que se requieren para la respuesta inmune y sobre los cambios que deben ocurrir en los linfocitos. Preguntar sobre cuánto tiempo creen que tomarían estos cambios, mostrándoles nuevamente los gráficos de producción de anticuerpos de la figura 8. Finalmente, exponer el problema de cómo es posible que el sistema inmune sea capaz de reconocer una enorme diversidad de antígenos de manera específica para cada uno.

Figura 17

Sitios de entrada y transporte de los antígenos a los órganos linfáticos.

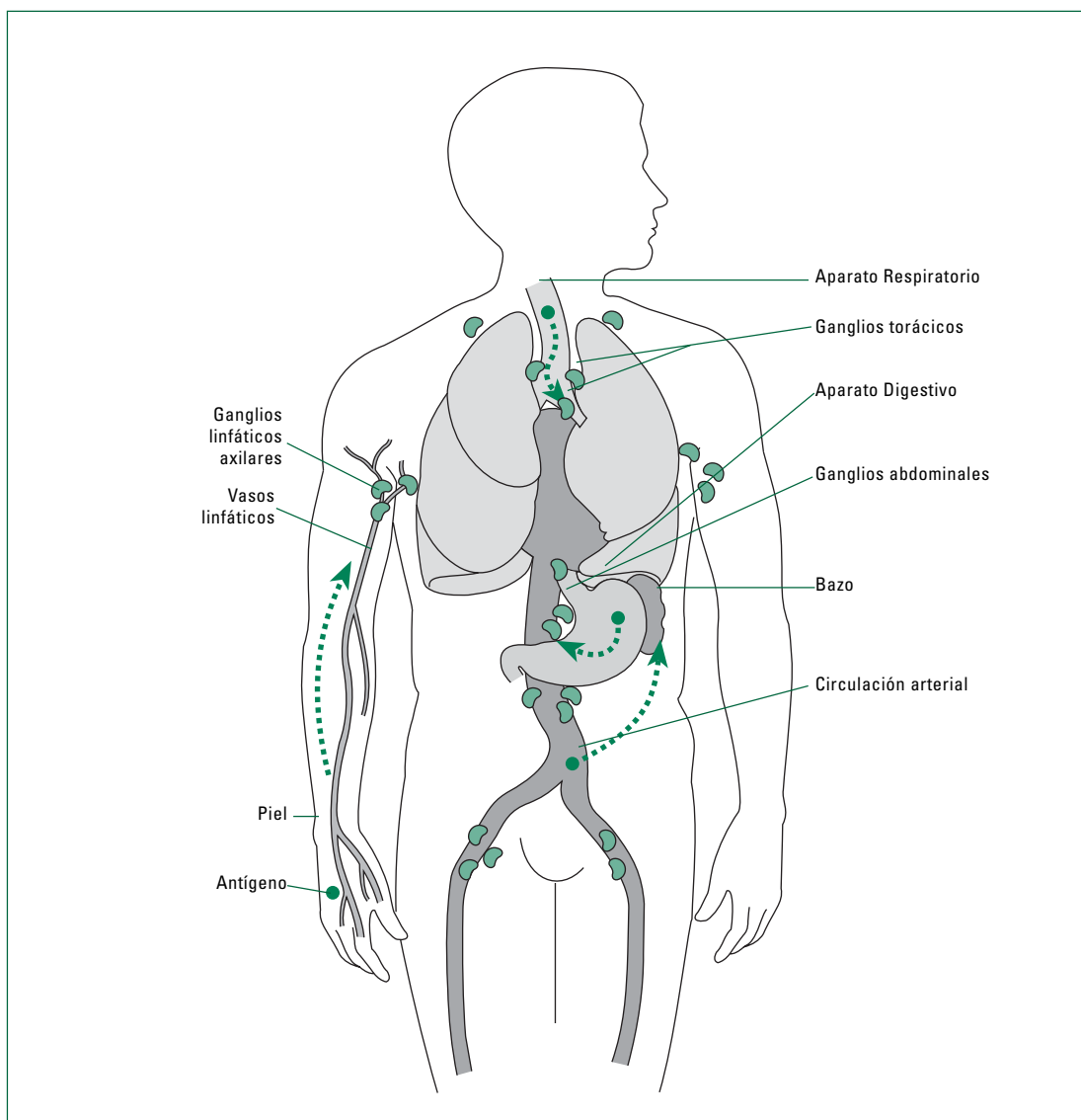


Figura 18
Eventos de la inmunidad adquirida que ocurren en los ganglios linfáticos

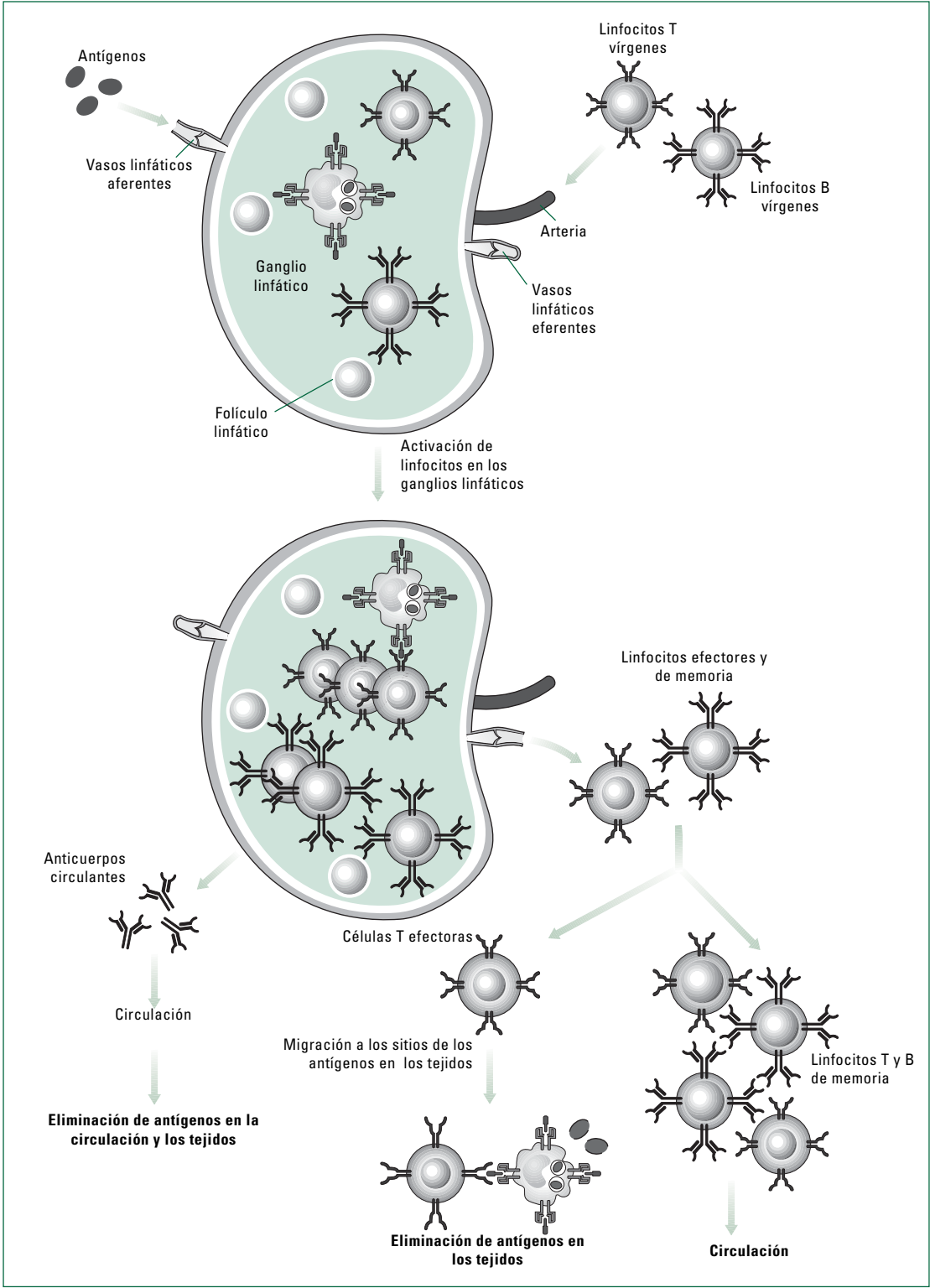
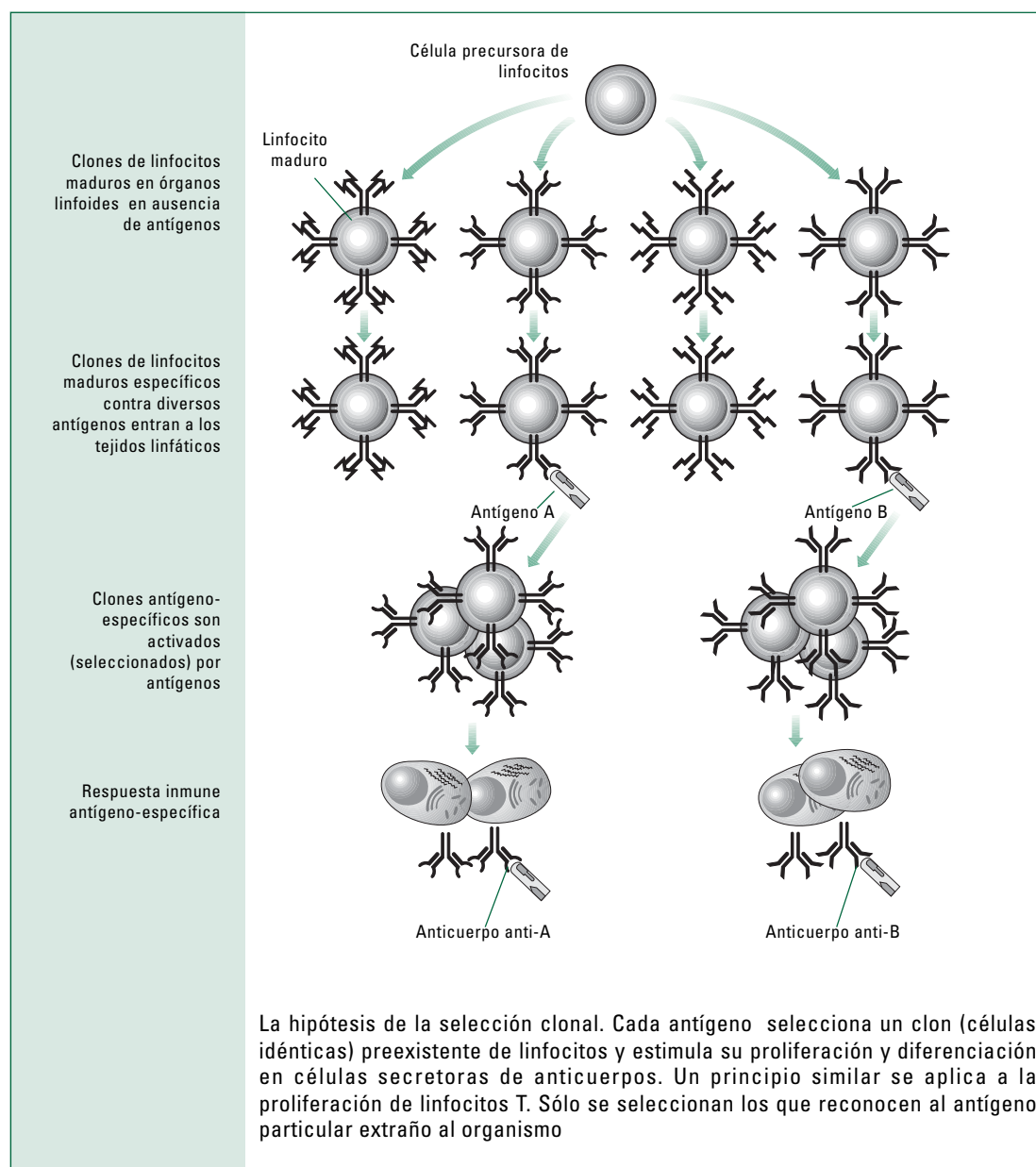


Figura 19
Selección clonal



INDICACIONES AL DOCENTE

Para que los estudiantes se hagan una idea de dónde proviene la característica de especificidad del sistema inmune adaptativa, resaltar lo siguiente: Los linfocitos B y los linfocitos T están compuestos por poblaciones de linfocitos cuyos miembros se distinguen entre ellos porque cada uno expresa en su superficie un receptor distinto y específico para un antígeno particular. Esto define el repertorio de alrededor de 10^9 - 10^{11} antígenos distintos que pueden ser reconocidos. El organismo humano

generalmente contiene más de 100 mil millones de linfocitos B, cada uno de los cuales secreta un anticuerpo diferente de los otros. Durante la respuesta inmune se activan y proliferan sólo aquellos linfocitos que poseen el receptor para el antígeno agresor (selección clonal).

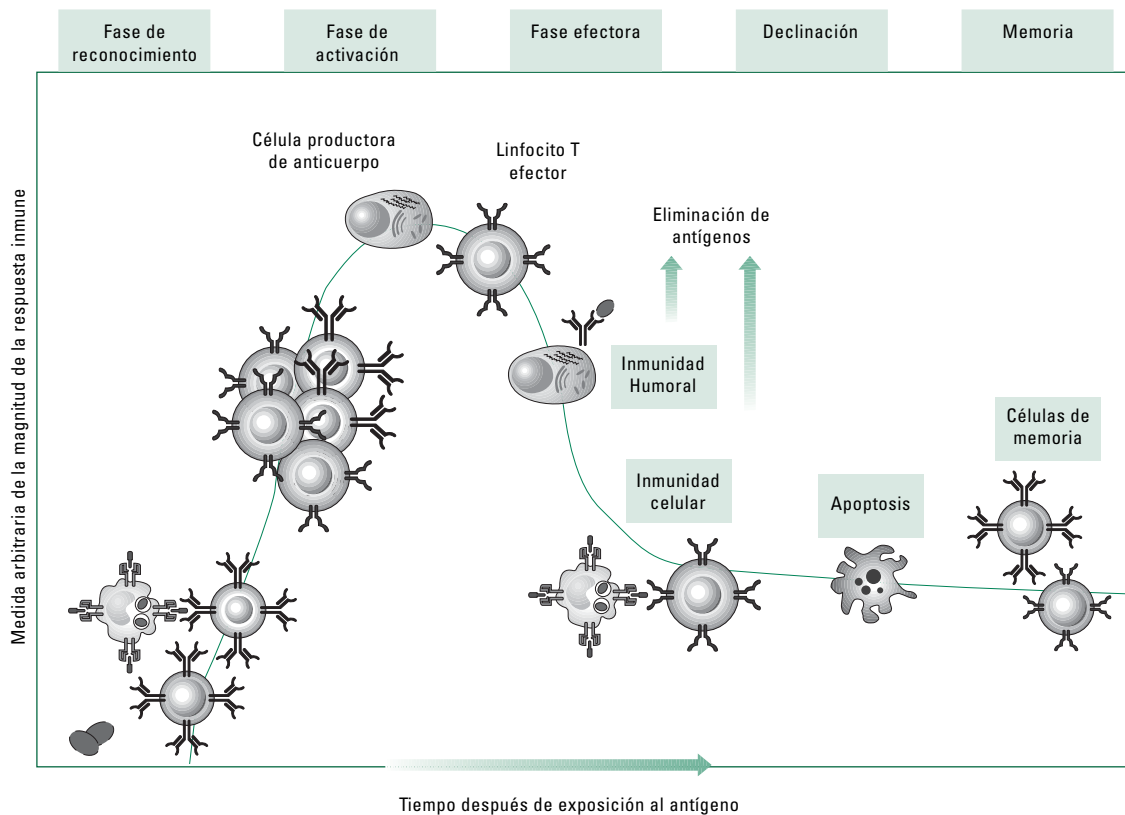
Actividad

Integrar el conocimiento adquirido en un esquema que ilustre las fases de la respuesta inmune.

Ejemplo La siguiente figura muestra los componentes celulares y humorales de la respuesta inmune adaptativa y su progreso en el tiempo. Los estudiantes establecen las distintas fases y rotulan el esquema.

Figura 20

Fases de la respuesta inmune



INDICACIONES AL DOCENTE

Lllamar la atención sobre las tres fases que se pueden distinguir en el esquema: el reconocimiento del antígeno, la activación de los linfocitos, y la fase efectora (eliminación del antígeno). La respuesta disminuye a medida que los linfocitos estimulados por el antígeno van muriendo por apoptosis (muerte celular programada). Sin embargo, sobreviven algunas pocas células que pasan a constituir el reservorio de células de memoria inmunológica. La duración de cada fase puede variar en diferentes respuestas inmunes.

Concluir con preguntas de aplicación de los contenidos a la vida diaria del estudiante, como por ejemplo: ¿Por qué no es conveniente consumir antibióticos para combatir las enfermedades virales? ¿Qué efectos tiene la temperatura sobre el crecimiento de los microorganismos? ¿Qué medidas de prevención debemos tomar para cuidar nuestra salud en el ámbito individual y colectivo?

Evaluación

1. Conteste brevemente las siguientes preguntas:

¿Qué función tiene la pared celular de las bacterias?

¿Cómo pueden reproducirse los virus si no poseen las enzimas necesarias?

Haga un esquema con las etapas de la respuesta inmune.

¿Por qué una segunda exposición a un antígeno desencadena una respuesta inmune más rápida y efectiva?

¿Por qué se dice que la respuesta inmune es específica y que posee memoria?

2. Una persona ha sido vacunada con un microorganismo atenuado por efecto de la temperatura.

Después de ser vacunada, la persona presenta aumento de la temperatura y enrojecimiento de la zona alrededor de la vacuna dentro de las 24 hrs siguientes. Explique los fenómenos que ocurren durante este proceso.

3. Seleccione la sentencia incorrecta:
 - a) El material genético de los virus es RNA a diferencia de las bacterias, que contienen DNA.
 - b) Una célula infectada por virus sintetiza proteínas virales.
 - c) La evolución de una infección bacteriana es rápida debido a la rápida multiplicación de las bacterias.
 - d) Los fagos son virus que infectan bacterias.
 - e) Existen antibióticos que actúan inhibiendo la formación de la pared celular de las bacterias.

4. Seleccione la sentencia incorrecta:
 - a) La transferencia génica aumenta enormemente la diversidad entre organismos.
 - b) Los plásmidos contienen genes de resistencia a antibióticos y de virulencia que pueden ser traspasados de una bacteria a otra.
 - c) Las bacterias tienen variados mecanismos para transferir genes.
 - d) El material genético de las bacterias se encuentra enteramente en un plásmido que es un DNA circular.
 - e) La pared bacteriana es importante para la forma y para prevenir la lisis celular por presión osmótica.

5. Identifique entre las siguientes alternativas aquella que se refiere al sistema inmune innato:
 - a) La vacunación provoca una respuesta inmune que deja memoria y por esto el sistema inmune responde más rápidamente y más vigorosamente contra el agente de la vacuna.
 - b) Los anticuerpos son específicos contra antígenos.
 - c) Los linfocitos B y T actúan coordinadamente en su lucha contra agentes invasores.
 - d) La actividad fagocítica de los macrófagos es importante en la lucha contra los microbios.

6. Los siguientes argumentos son todos correctos. Indique cuál de ellos es más amplio que los demás:
 - a) Los linfocitos ponen en juego respuestas de tipo específica.
 - b) La respuesta inmunológica más rápida se debe a la memoria inmunológica.
 - c) El sistema inmune involucra barreras innatas a la entrada de microbios y respuestas dirigidas a eliminarlos mediante elementos específicos.
 - d) La diferenciación de los linfocitos B al activarse cuando detectan un antígeno lleva a la expresión de genes que codifican anticuerpos.



Unidad 3

Biología humana y salud

Orientaciones didácticas

Esta unidad se apoya en los conceptos anteriores sobre los sistemas que posee el organismo para defenderse de las infecciones bacterianas y virales, para llevar a los estudiantes a comprender mejor la importancia de la prevención y de los tratamientos específicos contra estas enfermedades. Entre las preguntas que busca responder este capítulo están las siguientes: ¿se puede ayudar al organismo a luchar contra los microorganismos patógenos? ¿Cómo explicar la dificultad o incapacidad de ciertos individuos de reaccionar frente a una infección por microorganismos? ¿Cómo prevenir la contaminación por microorganismos? ¿Cómo asegurar una protección duradera de los seres humanos contra infecciones? Estas y otras preguntas que surjan de los estudiantes pueden dar origen a problemas factibles de investigar, ya sea experimentalmente o en la literatura. Las actividades planteadas permitirán tomar conciencia de algunas enfermedades producidas por alteraciones en el funcionamiento del sistema inmune, tales como las inmunodeficiencias, alergias y la autoinmunidad. Esto dará oportunidades para aplicar conocimientos previos sobre el sistema inmune y para apreciar el aporte del conocimiento a nivel celular y molecular en la interpretación de las causas de enfermedad y en el diseño de tratamientos. Los ejemplos del SIDA y de las alergias se prestan especialmente para estos fines. La incompatibilidad de grupos sanguíneos y el rechazo de trasplantes es analizado en la misma perspectiva. Como situaciones de aprendizaje se enfatizan aquellas en las que el estudiante puede exponer resultados de investigaciones, comunicar de manera gráfica, participar en debates, realizar entrevistas, interpretar datos experimentales y resultados de investigaciones.

Contenidos

- Bacterias patógenas y antimicrobianos
- Infecciones virales agudas
- Inmunodeficiencia adquirida
- Vacunas
- Rechazo inmune: transfusión y trasplante
- Alergia
- Autoinmunidad

Aprendizajes esperados

Alumnos y alumnas saben y entienden que:

- Un antibiótico es una sustancia que impide la multiplicación o destruye a las bacterias interfiriendo con alguno de sus componentes estructurales o enzimáticos, según las características específicas de la bacteria. Por esto es necesario la selección, la dosis, y la duración apropiada del antibiótico para cada tipo de bacteria.
- Las bacterias poseen diversos mecanismos para contrarrestar la acción de antibióticos y pueden adquirir resistencia a antibióticos por transferencia de material genético. Un mal uso de antibióticos puede resultar en la selección de cepas bacterianas resistentes.
- El sistema inmunitario neutraliza o elimina los elementos extraños que ingresan al organismo, pero también puede sufrir alteraciones y ser causante de enfermedad, ya sea por déficit en su función (inmunodeficiencia congénita o adquirida), por responder exageradamente (hipersensibilidad, alergias) o por reaccionar frente a los propios componentes del organismo (autoinmunidad).
- Las estrategias de prevención de enfermedades infecciosas con microbios de gran agresividad incluyen vacunas, hábitos y conductas. Las vacunas inducen una memoria inmunológica contra un microorganismo específico.
- Las infecciones virales cambian en frecuencia y agresividad en distintos años debido a múltiples factores, incluyendo la aparición de nuevas cepas contra las que la población no tiene anticuerpos, y las condiciones ambientales.
- El virus humano de la inmunodeficiencia adquirida (VIH) infecta células del sistema inmune y en el plazo de años lleva a un colapso de los mecanismos de defensa. La prevención, por educación de hábitos y conductas sexuales y uso de condón, es la forma más efectiva de protección contra la enfermedad.
- Los trasplantes de órganos y tejidos (implantes) pueden generar una reacción de rechazo por el sistema inmune del receptor que puede ser controlada con terapias específicas inmunosupresoras.
- Las enfermedades infecto-contagiosas nunca serán erradicadas completamente, debido a que las mutaciones de los microorganismos hacen aparecer nuevas características patógenas, incluyendo la resistencia a drogas conocidas. Esto hace necesario mantener una activa investigación sobre la biología de los microorganismos, tratando de descubrir sus modos de transmisión, sus interacciones con los sistemas de defensa y su evolución frente a la presión selectiva de sustancias químicas.

Mejoran sus habilidades para:

- Buscar y manejar información.
- Formarse opiniones fundamentadas.
- Tomar decisiones personales, especialmente acerca del autocuidado, en base a información científica.
- Aplicar conocimiento en distintos contextos.
- Representar datos gráficamente.
- Establecer relaciones entre el conocimiento y la realidad actual.
- El autocuidado.
- Extraer e interpretar información desde tablas y gráficos.

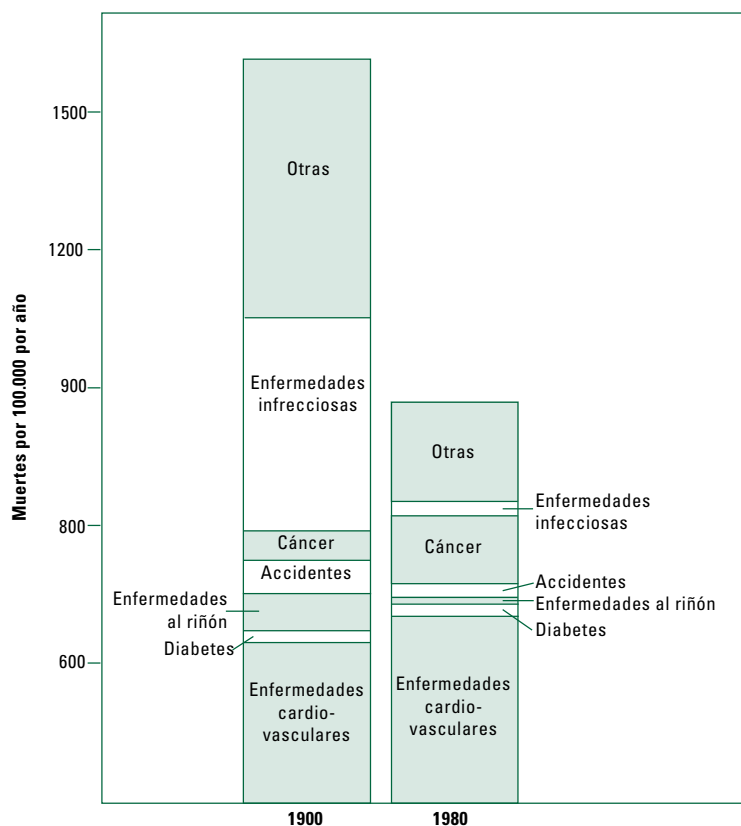
1. Bacterias patógenas y antimicrobianos

Actividad

Investigar sobre el impacto de las infecciones bacterianas en las expectativas de vida en distintas etapas de la historia de la humanidad, apreciando el efecto del uso de antibióticos en el tratamiento.

Ejemplo El curso hace una investigación en la literatura sobre las expectativas de vida en distintas épocas de la historia humana y los efectos devastadores de infecciones bacterianas. Discuten los datos del gráfico siguiente en el que se muestra la contribución de las infecciones a las causas de muerte en dos momentos del siglo XX.

Figura 1
Importancia de las infecciones bacterianas en salud



INDICACIONES AL DOCENTE

Esta actividad debe llevar a apreciar la importancia de los hallazgos científicos y su aplicación en el área de la salud, en relación a una de las más frecuentes causas de enfermedad como son las infecciones bacterianas.

Los estudiantes deben aplicar los conocimientos adquiridos sobre las bacterias y los sistemas de defensa del organismo. Primero, explicar que cualquier microorganismo que produce una enfermedad se denomina “patógeno”. El patógeno produce un daño en el hospedero. En muchos casos la conexión entre patógeno y enfermedad es muy específica. Una determinada enfermedad es producida solamente por una especie bacteriana específica. Por ejemplo, en el hombre, la gonorrea es producida por *Neisseria gonorrhoeae*. Otros microorganismos que generalmente no son patógenos pueden producir enfermedad en ciertas circunstancias, razón por la cual se les llama oportunistas. Por ejemplo, las bacterias del género *Bacteroides* existen comúnmente en el intestino y en el caso de un trauma en el intestino grueso producen peritonitis.

Infección se refiere al crecimiento de los microorganismos en el huésped y no necesariamente produce enfermedad. La enfermedad infecciosa se produce cuando un agente infeccioso origina un daño o una lesión en un hospedero. La capacidad de una bacteria patógena para producir daño en el hospedero se debe a que logró multiplicarse, para lo cual debió evadir los sistemas de defensa del organismo. Las bacterias patógenas tienen mecanismos de invasión del organismo y algunas producen toxinas.

Durante la mitad del siglo XIV murió más de un cuarto de la población en Europa en pocos años por causa de la plaga bubónica. Los fármacos contra la infección bacteriana son relativamente recientes. Los antibióticos y las sulfas empezaron a estar disponibles recién en el siglo XX.

El ser humano estaría muy frecuentemente en peligro de morir de una infección bacteriana si no hubiera antibióticos efectivos contra un amplio espectro de bacterias. El gráfico que se muestra para ilustrar esto corresponde al de un país desarrollado. De esta manera se puede discutir más directamente el efecto del uso de antibióticos sin que pesen tanto otros factores, tales como los aspectos sociales, económicos y la atención hospitalaria. En los EEUU, las enfermedades infecciosas mataban a 1 de cada 100 individuos infectados por año en el año 1900. Esta cifra bajó a cerca de 1 de cada 300 en 1980. Los agentes antimicrobianos todavía no salvan a todos los pacientes pero ciertamente han disminuido drásticamente la frecuencia de muerte por infección.

El principal factor en la disminución de las causas de muerte entre 1900 y 1980 es el control de las infecciones bacterianas, tanto por mejor tratamiento como por inmunización. También ha contribuido a esto la mejoría en las condiciones sanitarias, producto del conocimiento de las características de los microorganismos.

Actividad

Estudiar la eficacia de la utilización de antibióticos en el tratamiento de enfermedades infecciosas. Interpretar antibiogramas e informarse sobre la forma en que los antibióticos actúan contra las bacterias. Discutir la importancia de la utilización controlada de estos medicamentos.

Ejemplo Los estudiantes son informados brevemente acerca de los distintos mecanismos por los cuales algunos antibióticos son efectivos para frenar el crecimiento bacteriano mientras otros destruyen las bacterias. Utilizar para esto un esquema como el de la figura. Luego, presentar un experimento en el cual se muestra el contenido de bacterias con menor sensibilidad a un antibiótico en distintas fases de un tratamiento.

Figura 2
Mecanismos de acción de antibióticos

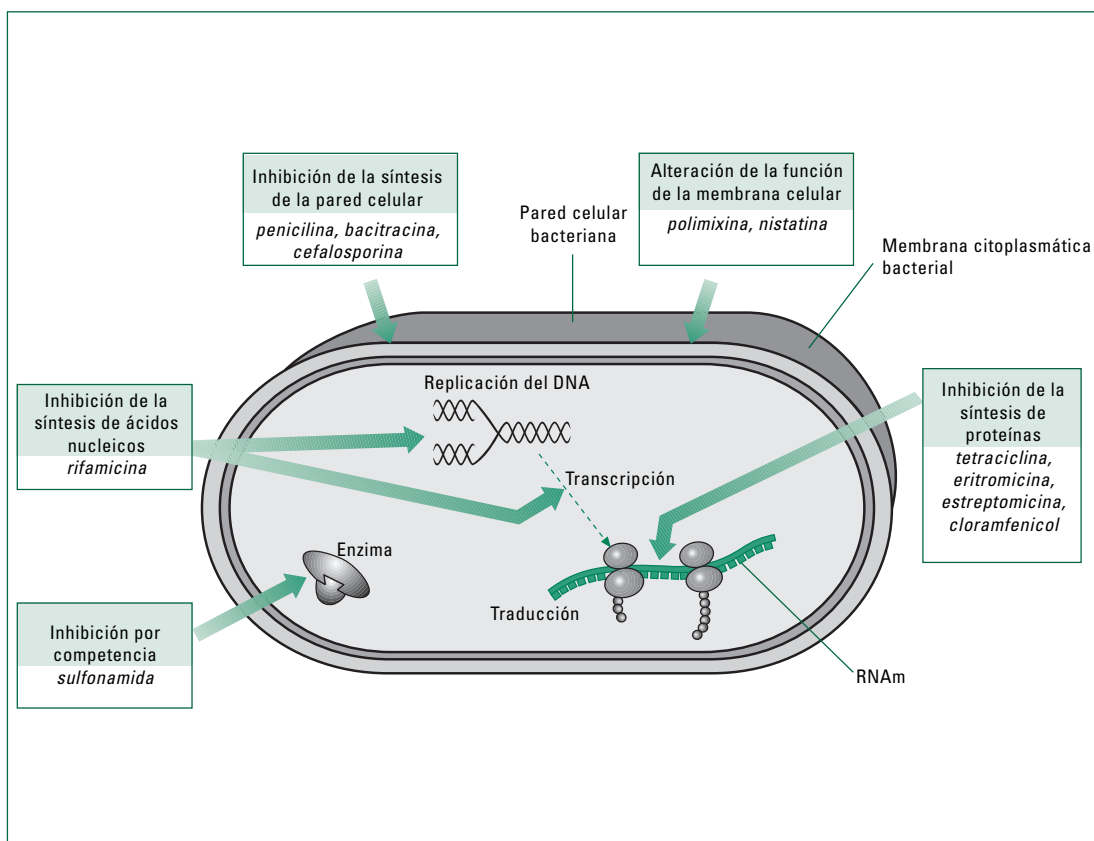
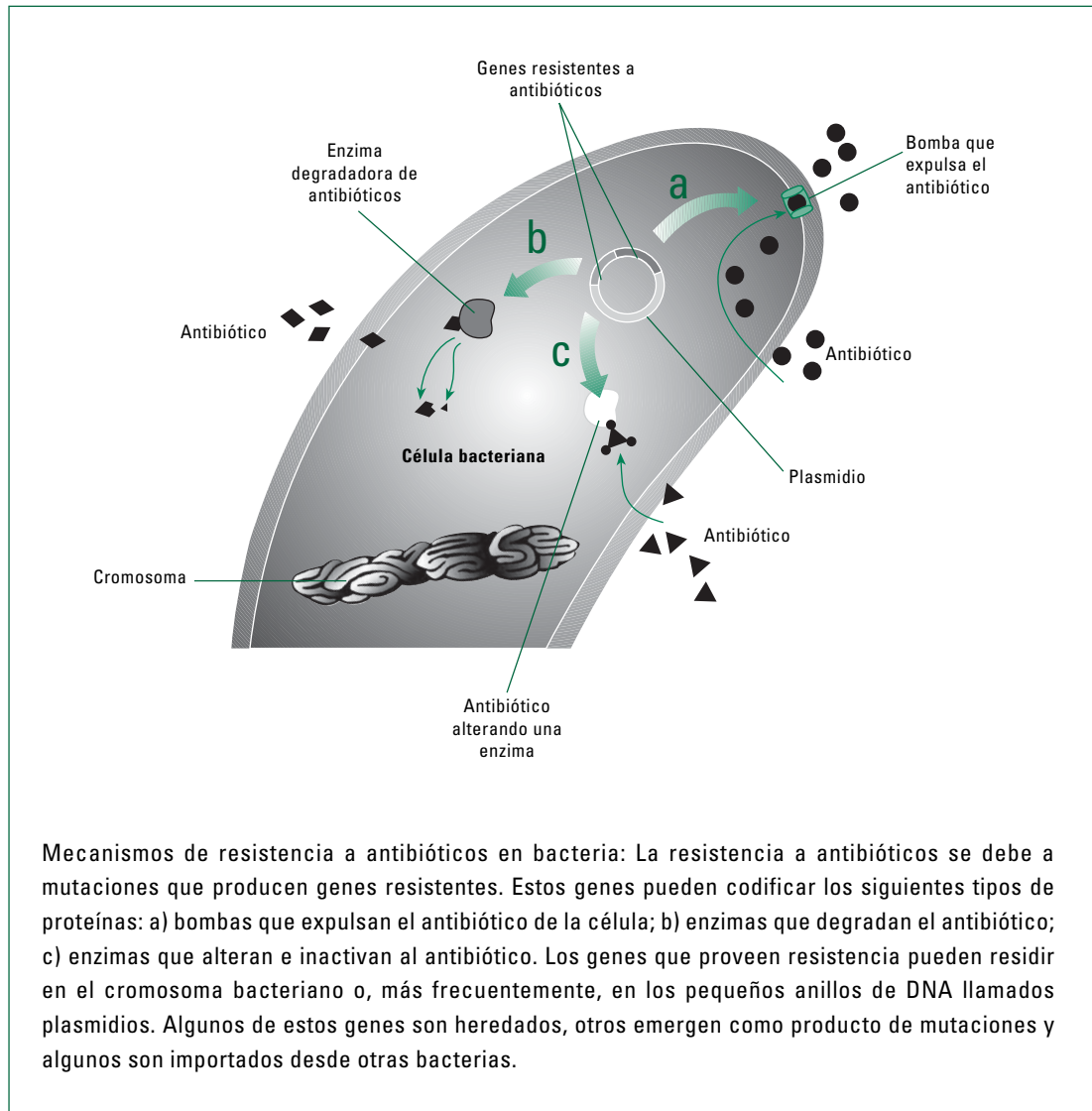


Figura 3

Mecanismos de resistencia bacteriana a los antibióticos**INDICACIONES AL DOCENTE**

Esta actividad se presta para aplicar los conocimientos adquiridos sobre enzimas, estructura de las bacterias, plásmidos, variación genotípica, y selección natural. Por lo tanto, se debe ir recordando a través de preguntas estos aspectos cada vez que se relacionen con la información siguiente.

Primero, explicar brevemente que los antibióticos son compuestos que inhiben el crecimiento o la proliferación o matan directamente a las bacterias. Al principio se utilizaban compuestos naturales producidos por otros seres vivos, que luego han sido alterados químicamente para mejorar su potencia antibacteriana o aumentar el rango de bacterias distintas que son atacadas. Otros antibióticos son enteramente sintéticos.

Los antibióticos se incorporan a las bacterias e interfieren con la producción de componentes necesarios para formar nuevas células. Por ejemplo, la tetraciclina se une a los ribosomas y alteran la síntesis de proteínas. La penicilina impide la síntesis de la pared bacteriana.

Es importante hacer notar que el uso de los agentes antimicrobianos debe ser muy controlado y cumplir con los siguientes requerimientos. Una droga adecuada debe tener toxicidad selectiva, es decir, ser tóxica para el patógeno pero no para el huésped. Además, no debe producir alergia en el huésped y los microorganismos no deben desarrollar rápidamente resistencia a la droga o ser naturalmente resistentes a ella.

Los agentes antimicrobianos utilizados en medicina generalmente tienen sitios de acción en puntos donde difieren las células procariontes de las eucariontes, para no dañar a las células del huésped. Los estudiantes deben poder contestar a la pregunta ¿qué estructuras atacaría selectivamente a la bacteria y no a las células del huésped? Deben ser capaces de argumentar que la síntesis de la pared bacteriana es un buen sitio para una acción selectiva del antibiótico. El docente explicará que la maquinaria de síntesis de proteínas es también distinta en la bacteria, es decir, tanto los ribosomas y las enzimas involucradas en esta maquinaria pueden ser atacados preferencialmente en la bacteria por sus diferencias con la célula eucariótica. Los estudiantes tienen la oportunidad aquí de aplicar sus conocimientos de la Unidad 1.

Es necesario que recuperen conocimientos sobre variación fenotípica para que aprecien que siempre existen variaciones fenotípicas en una población y que en el caso de las bacterias esto significa diferencias en su sensibilidad a los antibióticos.

Explicar que los genes de resistencia a antibióticos generalmente codifican enzimas que inactivan el antibiótico. Algunos plásmidos contienen genes de resistencia a cuatro de los más usados antibióticos. La transferencia de resistencia a antibióticos desde una cepa resistente a una no resistente es rápida. Esto causa preocupación mundial por la aparición cada vez mayor de nuevas cepas resistentes a antibióticos. Mientras más frecuentemente se utilicen los antibióticos mayor es la selección de cepas resistentes. Por esto es de suma importancia identificar el antibiótico al cual la bacteria es inicialmente sensible antes de empezar el tratamiento de una infección, como en el caso de infecciones urinarias. Esto se hace por un test llamado antibiograma. Si se dispone de un antibiograma se sugiere realizar una secuencia de análisis deductiva para su interpretación. Se pueden utilizar preguntas como: ¿Cuál es el antibiótico más eficiente y el menos eficiente? ¿Qué observaciones se debería realizar en el antibiograma si las bacterias fueran resistentes a los antibióticos? ¿Qué relación existe entre el diámetro del halo de inhibición y la eficiencia de un antibiótico?

Otra causa de selección de bacterias resistentes a un antibiótico puede ocurrir por un mecanismo de selección natural si se interrumpe o no se cumplen las dosis prescritas en un tratamiento. Los estudiantes deben apreciar que dentro de una población de bacterias generalmente existe una proporción de ellas que tiene menor sensibilidad al antibiótico, por ejemplo, porque son capaces de producir alguna enzima que lo degradaba. Sólo el tratamiento mantenido por un tiempo adecuado es capaz de eliminar a todas las bacterias completamente. En cambio, si la dosis se disminuye luego de iniciado el tratamiento o si éste se interrumpe se corre peligro de seleccionar las bacterias de mayor resistencia que entonces empezarán a multiplicarse preferencialmente.

2. Infecciones virales agudas

Actividad

Graficar datos sobre infecciones virales de las vías respiratorias y compararlos con datos actualizados obtenidos de programas de salud pública.

Ejemplo La tabla siguiente contiene datos de infecciones por adenovirus, virus influenza, parainfluenza y virus respiratorio sincicial reportados semanalmente durante el año 1999 (estos son sólo los casos documentados por detección del virus en la sangre). Los estudiantes deben graficar estos datos y discutir su significado. Es conveniente indicar los meses debajo de las semanas correspondientes. Luego visitan la dirección siguiente (<http://virus.med.puc.cl>) donde se reportan datos similares pero de actualidad. Comparan la situación de estas infecciones en cada año. Además, en esta dirección se podrán informar sobre otros virus de importancia en el país. Los datos serán debatidos en el curso, llamando la atención sobre la frecuencia estacional de los distintos virus, sus características y las condiciones ambientales.

INDICACIONES AL DOCENTE

En los gráficos aparecerán diferencias en la frecuencia de infección por los distintos virus durante el año. Al comparar con datos actuales quedará en evidencia el aumento de las infecciones por virus influenza el año 2001, a pesar de la vacunación. Discutir estas observaciones en relación con sus conocimientos sobre el sistema inmune y la posibilidad de mutación de los virus.

Tabla 1:

Frecuencia de infecciones de las vías respiratorias por virus

	VRS	Adenovirus	Influenza A	Influenza B	Parainfluenza
Enero	0	6	0	0	0
Febrero	0	7	0	0	0
Marzo	2	2	0	0	1
semana 14	0	1	2	1	4
s 15	0	1	2	0	4
s 16	1	1	5	1	11
s 17	0	0	14	1	1
s 18	0	0	27	1	1
s 19	2	0	50	5	1
s 20	1	1	36	3	0
s 21	1	0	23	9	2
s 22	1	0	8	6	5
s 23	3	1	12	10	1
s 24	6	1	10	12	1
s 25	13	0	5	11	1
s 26	18	0	1	9	3
s 27	17	1	0	9	1
s 28	16	2	0	4	0
s 29	19	1	1	8	0
s 30	17	0	0	7	0
s 31	20	1	0	1	2
s 32	17	0	0	1	1
s 33	19	0	0	1	0
s 34	9	0	0	1	0
s 35	7	0	0	1	1
s 36	14	0	0	0	0
s 37	9	0	0	0	0
s 38	6	0	0	0	0
s 39	9	0	0	0	0
s 40	8	2	0	0	0
s 41	6	0	0	0	0
s 42	7	1	0	0	0
s 43	7	0	0	0	0
s 44	4	0	0	0	0
s 45	2	0	0	0	0
s 46	1	1	0	0	1

Actividad

Informarse sobre el problema de salud del virus hanta, y su distribución en las distintas regiones del país.

Ejemplo Presentar las siguientes ilustraciones para motivar una investigación sobre el virus Hanta en Chile. Los estudiantes buscan información acerca de las manifestaciones y gravedad de la infección por virus Hanta en el país y en otros países.

Figura 5
Infecciones por virus Hanta en Chile

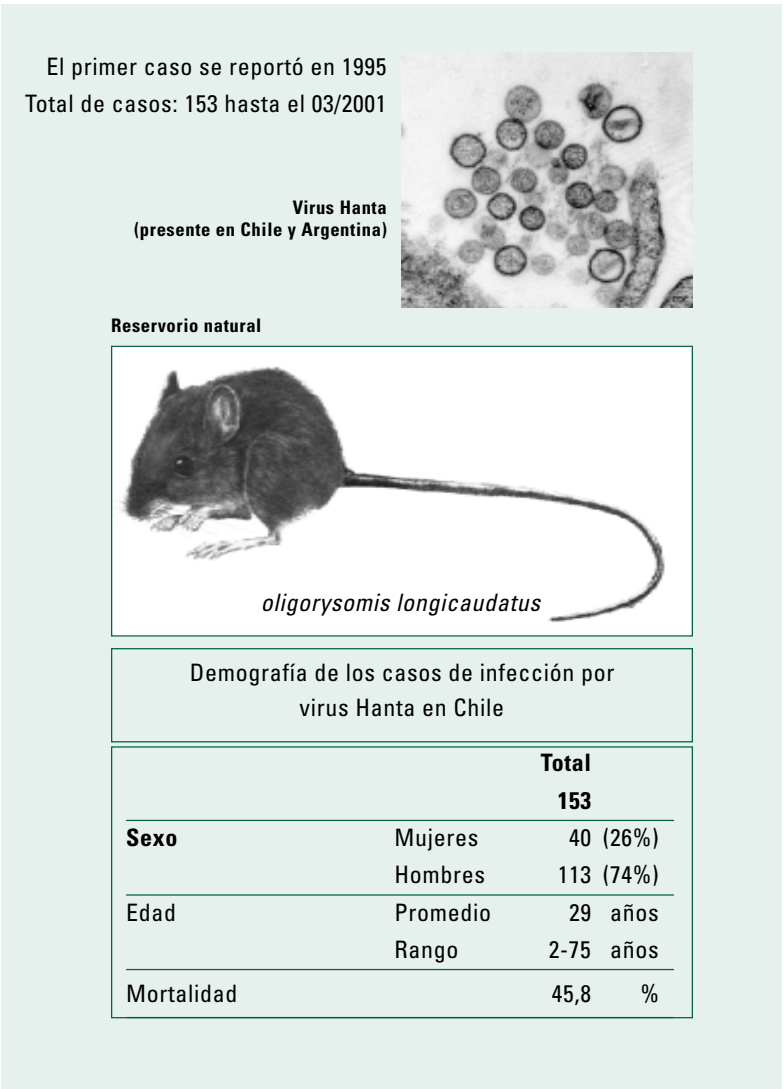
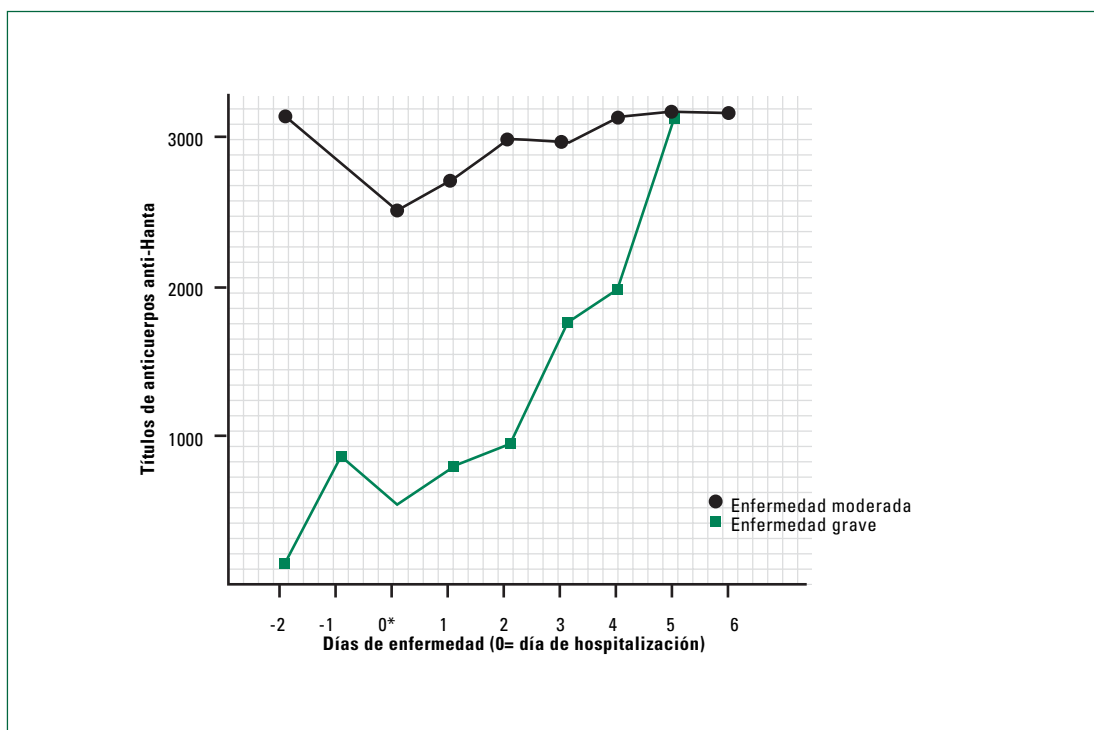


Figura 6

Efecto de los anticuerpos neutralizantes en la gravedad de la infección por virus Hanta**INDICACIONES AL DOCENTE**

Es evidente de las tablas de mortalidad la gravedad de la infección por virus Hanta. Guiar a los estudiantes a discutir sobre la relación entre gravedad de la enfermedad y título de los anticuerpos neutralizantes, utilizando los conocimientos sobre sistema inmune. El hecho de que algunos pacientes tengan altos títulos de anticuerpos cuando llegan al hospital indica que posiblemente han tenido contacto previo con el virus y que una segunda exposición llevó a una rápida respuesta del sistema inmune. Esto también hace pensar que hay individuos naturalmente más resistentes a desarrollar la enfermedad. Los estudiantes podrán debatir acerca de la posibilidad de realizar una inmunización pasiva utilizando el suero de pacientes resistentes que tienen altos títulos de anticuerpos anti-Hanta.

3. Inmunodeficiencia adquirida

Actividad

Graficar y evaluar tablas de datos sobre contaminación por el virus del SIDA (VIH) en Chile y en el mundo. Discutir y valorar la importancia de las formas de prevención que apuntan a cambios en los hábitos y conductas sexuales y uso del condón.

Ejemplo Los estudiantes buscan en internet (Ministerio de Salud) datos estadísticos sobre SIDA en Chile, construyen documentos gráficos, evalúan la magnitud de esta enfermedad y discuten por qué se le considera una epidemia. Debaten sobre las formas de prevención.

Tabla 2
SIDA en Chile

Año	Edad	SIDA/Año		SIDA/Edad 1984 -1998	
		Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
1984	0-4	6	0	17	20
1985	5-9	9	0	3	3
1986	10-14	19	1	5	0
1987	15-19	38	0	21	5
1988	20-24	47	10	147	20
1989	25-29	74	5	412	51
1990	30-34	142	5	529	34
1991	35-39	165	11	380	36
1992	40-44	177	21	275	22
1993	45-49	227	13	203	10
1994	50-54	268	26	125	14
1995	55-59	266	32	67	6
1996	60 y más	324	44	83	11
1997*		376	39		
1998*		156	25		

* Información al 30 de septiembre de 1998
Fuente: Ministerio de Salud-CONASIDA- Area ETS

Tabla 3
SIDA en el mundo

	América del Norte	Caribe	América del Sur	Europa occidental	Europa oriental y Asia	Asia Central y Pacífico	Asia (Sur y Sureste)	Africa Medio Oriente	Australia Nueva Zelanda
Muertes por VIH	20.000	32.000	50.000	7.000	14.000	25.000	470.000	24.000	500
Nuevos casos	45.000	60.000	150.000	30.000	250.000	130.000	780.000	80.000	500
Personas con VIH	920.000	390.000	1.400.000	540.000	700.000	640.000	5.800.000	400.000	15.000

Valores aproximados, considerados para el año 2000. ONUSIDA, OMS, OPS.

INDICACIONES AL DOCENTE

Los estudiantes pueden obtener información en el Boletín publicado y actualizado semestralmente por CONASIDA (www.minsal.cl).

El modelo estratégico fue creado en CONASIDA por un equipo profesional multidisciplinario y se aplica en el análisis de otros problemas de salud derivados de las conductas humanas, como drogas y alcoholismo.

CONASIDA ha producido materiales de apoyo gráficos y audiovisuales que se encuentran disponibles en todas las Bibliotecas Públicas del país dependientes de la Dirección Nacional de Bibliotecas Archivos y Museos (DIBAM). Entre éstos es conveniente conocer *Orientaciones para el trabajo en prevención del VIH/SIDA con adolescentes*.

Explicar que el virus se transmite de una persona a otra generalmente a través de relaciones sexuales. La forma de prevención más efectiva es cambiar la conducta sexual y usar condón. El virus también se transmite por exposición directa a sangre contaminada (transfusión o drogas inyectables) y por traspaso de la madre al feto durante el embarazo o al niño durante la lactancia.

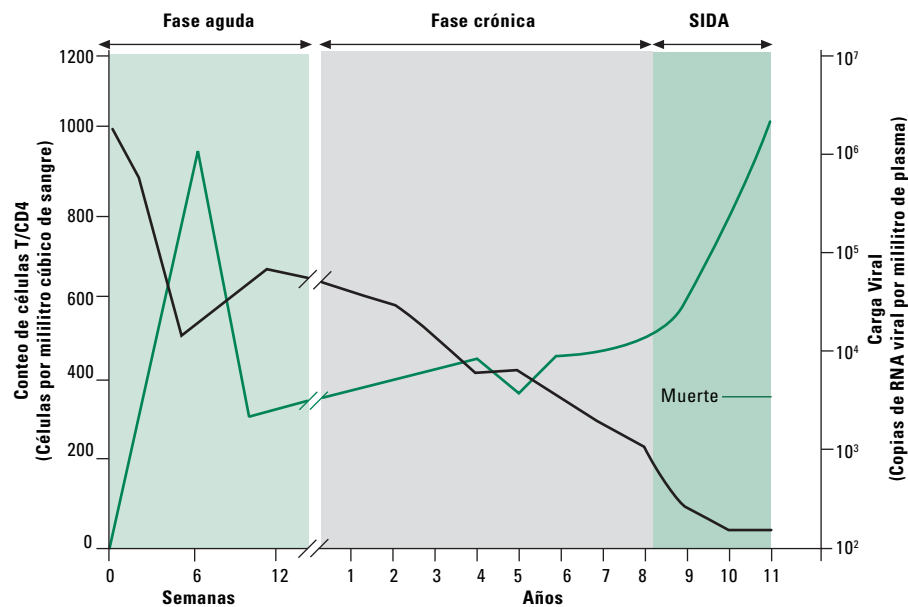
Actividad

Analizar y describir gráficamente las fases de desarrollo de la inmuno-deficiencia adquirida por virus VIH.

Ejemplo Iniciar un debate sobre los posibles efectos de la infección viral aplicando sus conocimientos del sistema inmune. Explicar previamente que el virus infecta un tipo especial de linfocitos T que ayudan a producir anticuerpos a los linfocitos B. Luego, mostrar de manera gráfica la evolución de la enfermedad y estimular a los estudiantes para que intenten explicar las diferentes fases.

Figura 7

Fases de la enfermedad por infección del virus VIH



Curso natural de la infección por el virus VIH: en un paciente no tratado con medicamentos el cuadro se inicia con una elevación aguda del virus en la sangre y una consecuente disminución de los linfocitos T CD4. El sistema inmune se recupera en parte y logra mantener los niveles del virus relativamente estables por varios años. Sin embargo, el virus finalmente se sobrepone a los sistemas de defensa y provoca una paulatina deficiencia de linfocitos T CD4. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida se diagnostica cuando los linfocitos T CD4 caen a niveles por debajo de 200 células por milímetro cúbico o cuando empiezan a aparecer infecciones oportunistas (por microorganismos que normalmente no son patógenos), lo cual es un reflejo de una falla en la inmunidad.

INDICACIONES AL DOCENTE

Explicar primero que las inmunodeficiencias son enfermedades muy poco frecuentes, causadas por una falla en la función o por relativa escasez de alguno de los componentes celulares del sistema inmune. Se distinguen dos formas: las inmunodeficiencias primarias o congénitas, que se manifiestan durante los primeros años de vida. Las inmunodeficiencias secundarias o adquiridas, causadas por un agente agresor, como es el caso de la inmunodeficiencia humana adquirida que conocemos como SIDA, causada por un virus que ataca linfocitos T.

En el debate sobre las consecuencias de la infección con VIH debe quedar claro que el virus infecta linfocitos T CD4, se replica dentro de ellos y luego infecta otras células. Como estos linfocitos juegan un papel crucial en el sistema inmune ayudando a las células B a producir anticuerpos, su destrucción por la infección viral deja al organismo a merced de una variedad de microorganismos, tanto patógenos como oportunistas.

El principio de la infección está marcado por una disminución dramática de estos linfocitos y por un aumento de la cantidad de virus en la sangre. Esta fase aguda dura alrededor de tres semanas. Los pacientes tienen síntomas tales como fiebre, aumento de los ganglios linfáticos, dolores musculares y dolores de cabeza. Estos síntomas van disminuyendo dentro de dos a tres semanas a medida que el sistema inmune empieza a tomar cierto control sobre el virus.

Al principio, el sistema inmune produce células capaces de destruir las células infectadas y anticuerpos que anulan a los virus de la sangre promoviendo su eliminación. Sin embargo, el sistema inmune rara vez logra eliminar completamente al virus y la enfermedad entra en su fase crónica. Alrededor de los seis meses se llega a un equilibrio entre la producción del virus y su eliminación, que se ve reflejada en niveles más o menos constante y relativamente bajos del virus en la sangre. Esta fase varía entre paciente y paciente. En general pasan entre 8-10 años antes que se desarrolle una mayor complicación de la enfermedad. Durante este largo período los enfermos se sienten relativamente bien o sólo muestran escasos y leves síntomas.

El número de linfocitos T CD4 puede mantenerse suficientemente elevado como para preservar un adecuado nivel de defensa contra las infecciones que puede sufrir el organismo con otros patógenos. En esta etapa, el organismo responde con la producción de enormes cantidades de linfocitos T CD4 para tratar de mantener sus niveles dentro de un margen útil para la defensa. Sin embargo, con el tiempo empieza a disminuir gradualmente la cantidad de linfocitos T CD4 en la sangre. Cuando el nivel cae bajo 200 células por mililitro cúbico, se dice que el paciente ha desarrollado el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). En este período, el paciente empieza a sufrir frecuentes y cada vez más graves infecciones de bacterias oportunistas. Cuando se desarrolla SIDA, el cuadro se hace letal rápidamente en uno o dos años.

El curso de la enfermedad puede variar enormemente entre los pacientes. Algunos pueden morir en el primer año de la infección por VIH mientras otros (4-7%) pueden mantenerse por 20 años o más.

Actividad

Informarse sobre las características y ciclo de vida del virus VIH, los sitios de acción de las drogas actualmente en uso.

Ejemplo Presentar en un esquema como el siguiente las etapas de la infección viral, replicación y salida de las células infectadas. Estimular a los estudiantes para que propongan posibles sitios de este proceso para dirigir drogas anti-VIH. Luego se les explica el sitio de acción de las drogas actuales. Preguntar a los estudiantes sobre otros posibles sitios del virus que podrían utilizarse para diseñar nuevas drogas.

Figura 8

Estructura del virus VIH

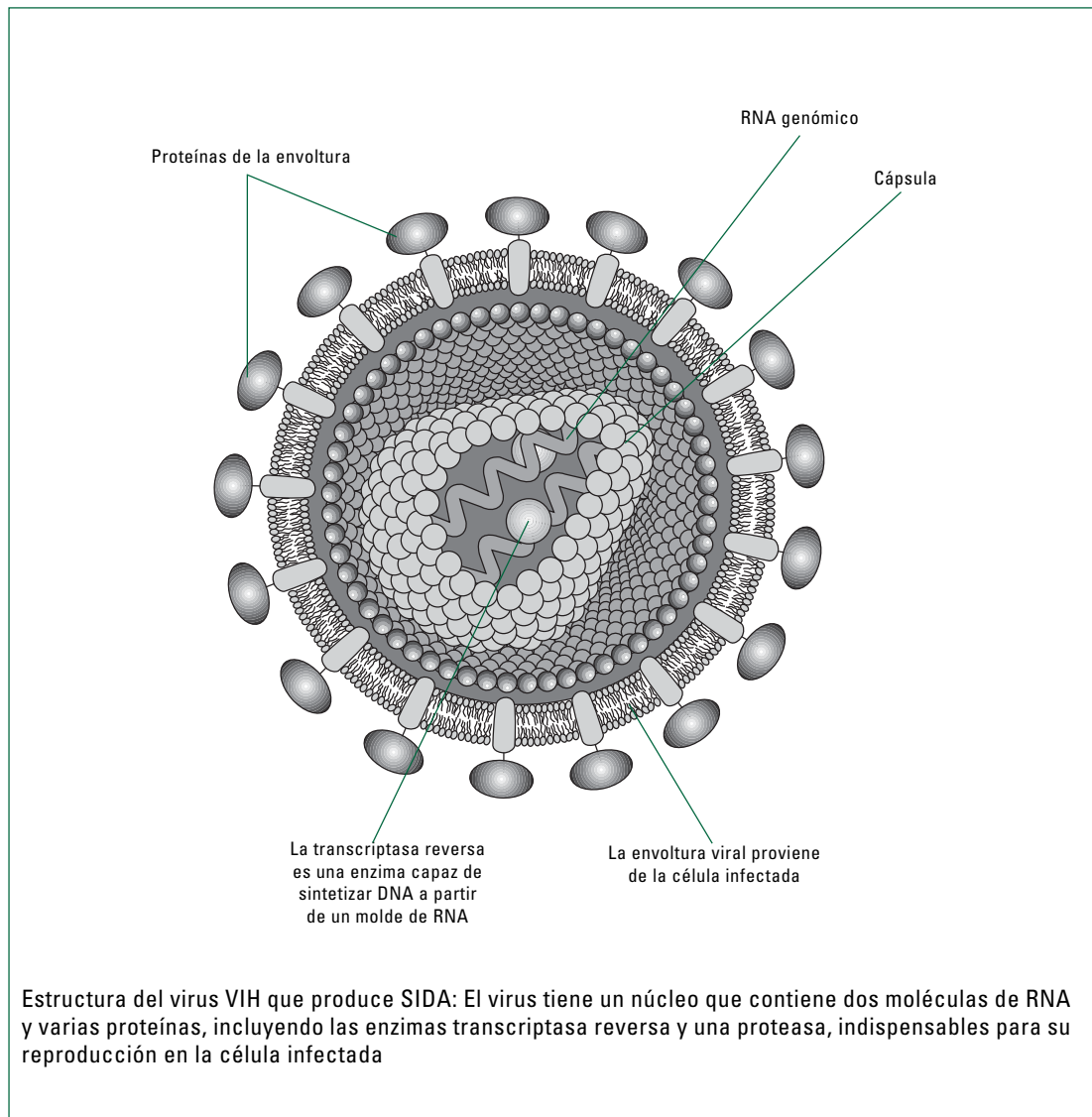
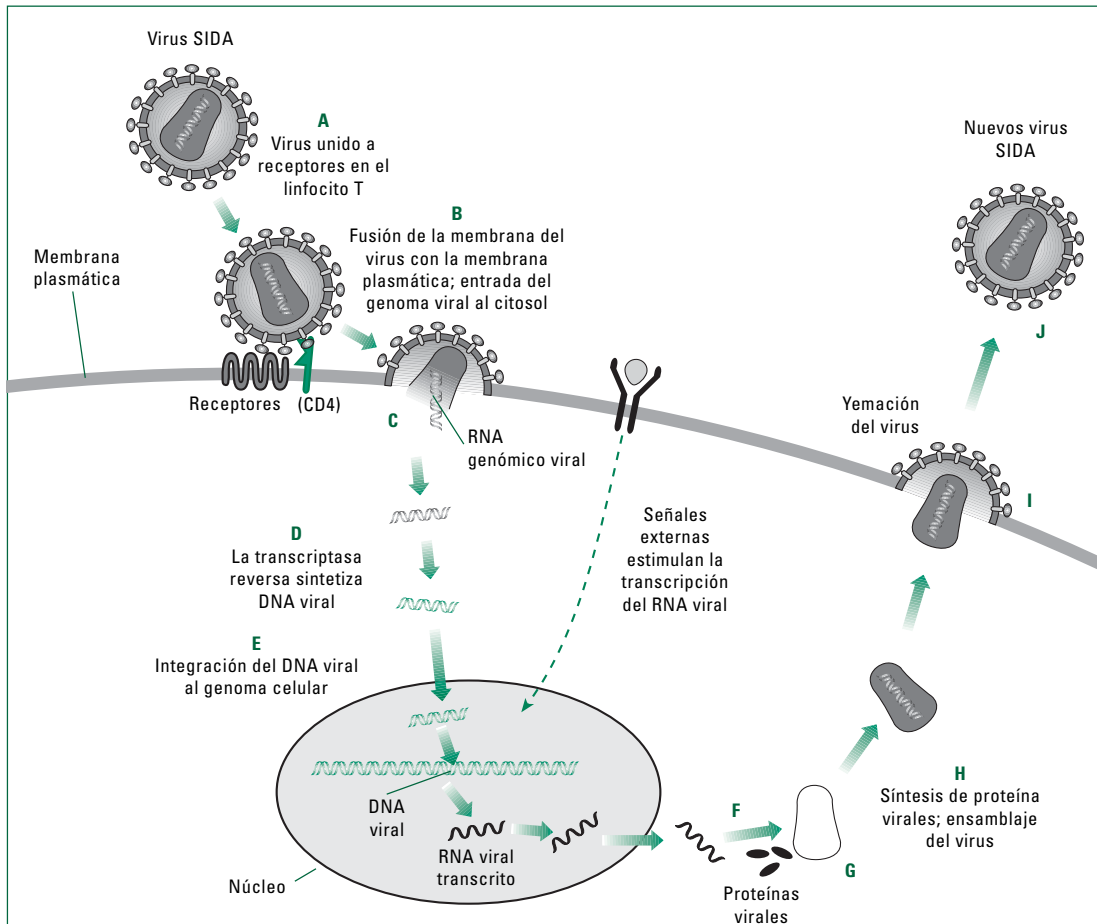
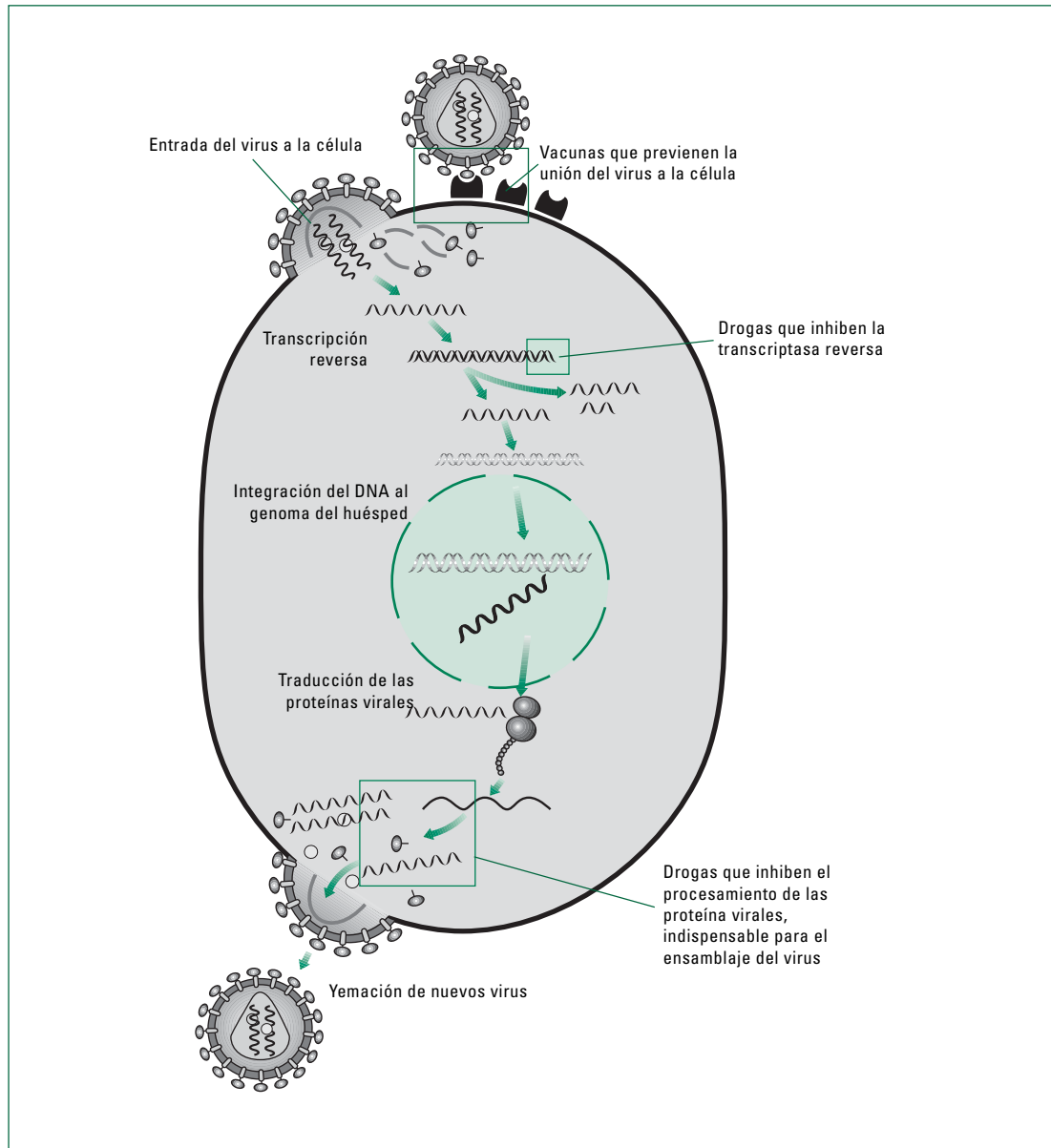


Figura 9
Ciclo de vida del virus VIH



Primero el virus se une a la superficie de ciertas células específicas de la sangre llamadas linfocitos T CD4. Estas células tienen en su superficie proteínas receptoras a las que se unen las proteínas de la superficie viral (A). Luego de esta unión se produce la fusión de la membrana del virus con la membrana plasmática de la célula (B) y el contenido del virus se introduce a la célula (C); la enzima del virus llamada transcriptasa inversa copia el material genético del virus, que consiste en RNA, y produce DNA de doble-hebra (D); otra enzima viral (integrasa) produce su integración al DNA de la célula (E). En esta etapa, el material genético del virus se llama provirus; usando como templado el DNA del provirus, la célula produce RNA correspondiente al genoma viral que será empaquetado en nuevas partículas virales. También produce RNA mensajero que se traduce en proteínas virales (F); una tercera enzima viral, con actividad proteolítica (proteasa), produce un corte en las proteínas virales (G), necesario para que puedan unirse al RNA viral durante la formación de las nuevas partículas virales (H) que salen por yemación de la célula (I) e infectan otras células (J).

Figura 10

Estrategias para combatir la reproducción del virus VIH**INDICACIONES AL DOCENTE**

Primero presentar la estructura del virus llamando la atención que es un virus RNA y que por lo tanto requiere para su replicación pasar su material genético a DNA. Para esto posee un enzima especializada, llamada transcriptasa reversa, que no existe en la célula que infecta. Preguntar ¿qué sugiere el nombre de la enzima? También posee una enzima que corta sus propias proteínas para poder ensamblarse. Con estos antecedentes se debe estimular a los estudiantes a que sugieran de qué manera se podría bloquear la multiplicación viral en las células infectadas. Hacia qué sitios estratégicos dirigirían los fármacos inhibidores.

Luego explicar que las drogas que se utilizan actualmente están dirigidas a bloquear la replicación intracelular del virus inhibiendo dos de las enzimas virales cruciales en este proceso, la transcriptasa y la proteasa. El tratamiento es demasiado costoso aún como para ser utilizado masivamente (US\$10.000 a \$12.000/año). No todos pueden tener acceso a él. Además, es el más complicado de los tratamientos en términos de dosificación. Cada droga debe tomarse a horas bien definidas del día y en una secuencia ordenada. Si el enfermo no sigue estrictamente el esquema corre el riesgo de que en su organismo se seleccionen virus resistentes a las drogas. La selección se hace sobre mutaciones en los genes que codifican las enzimas que son atacadas por las drogas. Estas mutaciones determinan un cambio en la estructura de las enzimas que deja sin acción a las drogas.

En un paciente sin tratamiento se pueden producir alrededor de 10 billones de partículas virales diariamente. En este proceso de replicación se producen mutaciones y por lo tanto aparecen variaciones genéticas en distintas partículas virales. Debido a su alto grado de reproducción y a una replicación de su material genético que no es muy fiel, se puede producir alrededor de una mutación diaria capaz de determinar resistencia a las drogas en una partícula viral. Aun cuando un paciente no haya sido tratado nunca, al empezar una terapia se encontrarán virus naturalmente resistentes o en vías de lograr acumular mutaciones suficientes para que aparezca resistencia. Por esto no se utilizan drogas únicas sino una combinación para evitar la proliferación, atacando al menos dos puntos del ciclo reproductivo al mismo tiempo.

Actividades

Investigar y expresar gráficamente datos sobre la distribución de las principales epidemias por virus que afectan actualmente a la humanidad. Debatir sobre sus consecuencias, vías de transmisión y prácticas preventivas.

Ejemplo Dividir el curso en grupos para realizar una búsqueda en diversas fuentes sobre las principales enfermedades infecciosas en el mundo contemporáneo, sus modos de transmisión (representados en esquemas), y los microorganismos responsables.

INDICACIONES AL DOCENTE

Con los gráficos presentados por los distintos grupos frente al curso, debatir sobre los aspectos sociales, culturales, éticos y biológicos de las distintas enfermedades. Comparar la evolución de distintas enfermedades infecciosas (encefalopatía espongiforme bovina (EEB), dengue, malaria(o paludismo), ébola, cólera, VIH, Hanta....) en distintos países del mundo. Discutir y valorar la conductas cotidianas (higiene correcta, desinfección de heridas, esterilización sistemática de equipos médicos quirúrgicos, etc.) que permiten limitar los riesgos de infección.

4. Vacunas

Actividad

Informarse sobre los tipos de vacunas utilizados en la historia de la prevención contra las infecciones.

Ejemplo Analizar en una tabla los distintos métodos para preparar vacunas que incluya el uso de virus atenuados, virus muertos, antitoxinas y extractos virales que conservan la capacidad de desencadenar una respuesta inmunitaria específica. Complementan su trabajo con la lectura del documento *Certificado de muerte para la viruela* página 588, *Invitación a la Biología*, Curtis y Barnes y con los capítulos II, IV y V del libro *Los cazadores de microbios* de Paul de Kruif. Dan opiniones sobre la importancia de estos experimentos.

Tabla 4
Vacunas

Vacuna	Método de preparación	Agente
Anti rábica Pasteur 1885	Médula espinal de conejo atacado por rabia, conservada en aire seco durante 14 horas	Virus vivos atenuados
Tifoidea Wright 1892	Bacilos sometidos a la acción de formol y calor	Bacilos muertos (inactivos)
Tuberculosis Calmette y Guérin 1908-1921	Bacilos tuberculosos de bovinos atenuados después de 13 años de cultivo	Bacilos vivos atenuados
Difteria Ramon 1923	Toxina diftérica sometida a la acción de formol 4% y calentamiento durante un mes	Toxina neutralizada
Hepatitis B Instituto Pasteur 1975-1981	Envolturas virales obtenidas de la sangre de portadores sanos	Extracto viral

5. Rechazo inmune: transfusión y transplante

Actividad

Establecer las relaciones entre grupos sanguíneos, sistema inmune y reacciones a las transfusiones sanguíneas.

Ejemplo Mostrar una tabla con información junto con representaciones esquemáticas sobre los antígenos y anticuerpos presentes en la sangre de individuos con grupos sanguíneos del sistema ABO. Ilustrar con fotografías el fenómeno de aglutinación que se observa cuando se combinan ciertas muestras de sangre en contraste con otras muestras que no aglutinan. Explicar que la aglutinación se produce por la reacción de anticuerpos con glóbulos rojos transfundidos. Luego, los estudiantes deben ser guiados a inferir los cuatro grupos sanguíneos analizando los datos de una tabla de registro obtenidos al mezclar una gota de sangre humana con diferentes sueros.

Tabla 5
Grupos sanguíneos ABO

Grupo sanguíneo	Antígeno en los glóbulos rojos	Anticuerpos en el plasma
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	A y B	No tiene anticuerpos
O	No tiene antígenos	Anti A+ Anti B

INDICACIONES AL DOCENTE

Las siguientes preguntas ayudan a desarrollar la actividad ¿Qué tienen las membranas de los glóbulos rojos de personas pertenecientes a diferentes grupos? ¿Qué particularidad tienen los anticuerpos? ¿Por qué los glóbulos rojos del grupo O no son aglutinados por ningún tipo de suero?

Actividad

Reconocer los problemas de compatibilidad sanguínea en el embarazo, sus causas y soluciones médicas.

Ejemplo: Recuperando conocimientos sobre herencia, los estudiantes deben establecer la posibilidad de tener hijos Rh + y/o negativos, si la madre tiene sangre Rh - y el padre es heterocigoto para

este factor. Explicar que algunos de los glóbulos rojos fetales pueden pasar a la madre. Estimular a los estudiantes para que especulan sobre posibles causas de problemas de incompatibilidad durante el embarazo utilizando sus conocimientos sobre la función del sistema inmune.

INDICACIONES AL DOCENTE

Exponer el tema en la secuencia siguiente: 1) En la superficie del glóbulo rojo existen variados anticuerpos, entre los que destaca el Factor Rh (descubierto en los monos Rhesus), presente en la mayor parte de la población humana (Rh+). Su ausencia se denomina Rh -; 2) En el último mes del embarazo, el feto adquiere anticuerpos de la madre que le otorgan inmunidad hasta cerca del tercer mes después de nacer; 3) Algunos glóbulos rojos del feto pueden ponerse en contacto con la sangre de la madre unos días antes del parto y provocar una reacción del sistema inmunitario materno si ella es Rh- y el feto Rh+, produciéndose anticuerpos anti Rh que permanecen en la sangre materna; 4) Durante un segundo embarazo se puede desarrollar anemia en el feto si éste es Rh +, ya que los anticuerpos anti Rh maternos reaccionarán contra sus glóbulos rojos provocando su lisis. El cuadro de anemia puede ser mortal antes o poco después del parto; 5) el tratamiento consiste en inyectar a la madre con una dosis de anticuerpos contra glóbulos rojos Rh+ de manera que los pocos glóbulos rojos del feto que ingresan a la madre sean destruidos y se evite así que sean reconocidos como elementos extraños por el sistema inmune materno.

Actividad

Describir y analizar reacciones de rechazo de trasplantes y establecer relaciones con el sistema inmune.

Ejemplo Presentar fotografías de un riñón normal y de un riñón transplantado en proceso de ser rechazado por el receptor. Los estudiantes son guiados a reconocer la destrucción de la estructura celular y la presencia de células invasoras que infiltran el tejido. Se explica que los agentes responsables de este rechazo son linfocitos y que éstos inducen la lesión por contacto directo con las células del tejido rechazado.

INDICACIONES AL DOCENTE

Explicar que los linfocitos pueden destruir células cuando las detecta como extrañas al organismo y que el principal tratamiento contra el rechazo es inhibir la función del sistema inmune.

Actividad

Debatir sobre las dimensiones sociales, médicas y ético-morales de la donación de órganos.

Ejemplo Organizados en grupos indagan, disertan y promueven un debate, formulan juicios y dan opiniones fundadas sobre los temas relacionados con el trasplante de órganos y tejidos. Discuten sobre cómo se podría realizar una campaña de sensibilización.

INDICACIONES AL DOCENTE

Las actividades de extensión pueden ser integradas con otros sectores como Lenguaje y Comunicación, Filosofía, Ciencias Sociales, Matemáticas y Educación Artística. Se dispone de información actualizada en la Corporación de Trasplantes de Chile (www.trasplante.cl).

Con esta información pueden analizar la legislación actual (Ley de Trasplante 19.451 y Reglamento de Aplicación), la opinión de las iglesias más representadas en Chile, los datos estadísticos (donaciones, cantidad de trasplantes, costos, nivel de éxito), cómo se puede ser donante y cuáles son las condiciones necesarias, cadena de obtención de órgano.

6. Alergia

Actividad

Caracterizar reacciones alérgicas.

Ejemplo En las tablas y figuras siguientes se explica a los estudiantes las bases de la alergia, estimulándolos a que hagan relaciones entre estos datos y las reacciones que ellos conocen sobre la alergia.

Tabla 6

Manifestaciones de alergia

Presentación	Síntomas	Agente causal
Asma	Dificultad respiratoria momentánea causada por la obstrucción de las vías respiratorias debido a contracción de los músculos lisos bronquiales e hipersecreción de mucus	Acaros, pelos de perros y gatos, algunas variedades de polen, plumas, polvo, etc
Rinitis	Descarga nasal, estornudos, lagrimeo, conjuntivitis	
Eczema	Afección cutánea con placas rojas más o menos edematosas y con descamación	
Urticaria	Erupción cutánea relativamente evolutiva y prurito	Alimentos como leche, fresas, mariscos, productos químicos, (colorantes o polivinilos) variados medicamentos (antibióticos, anestésicos)

Figura 11

Etapas en las reacciones alérgicas

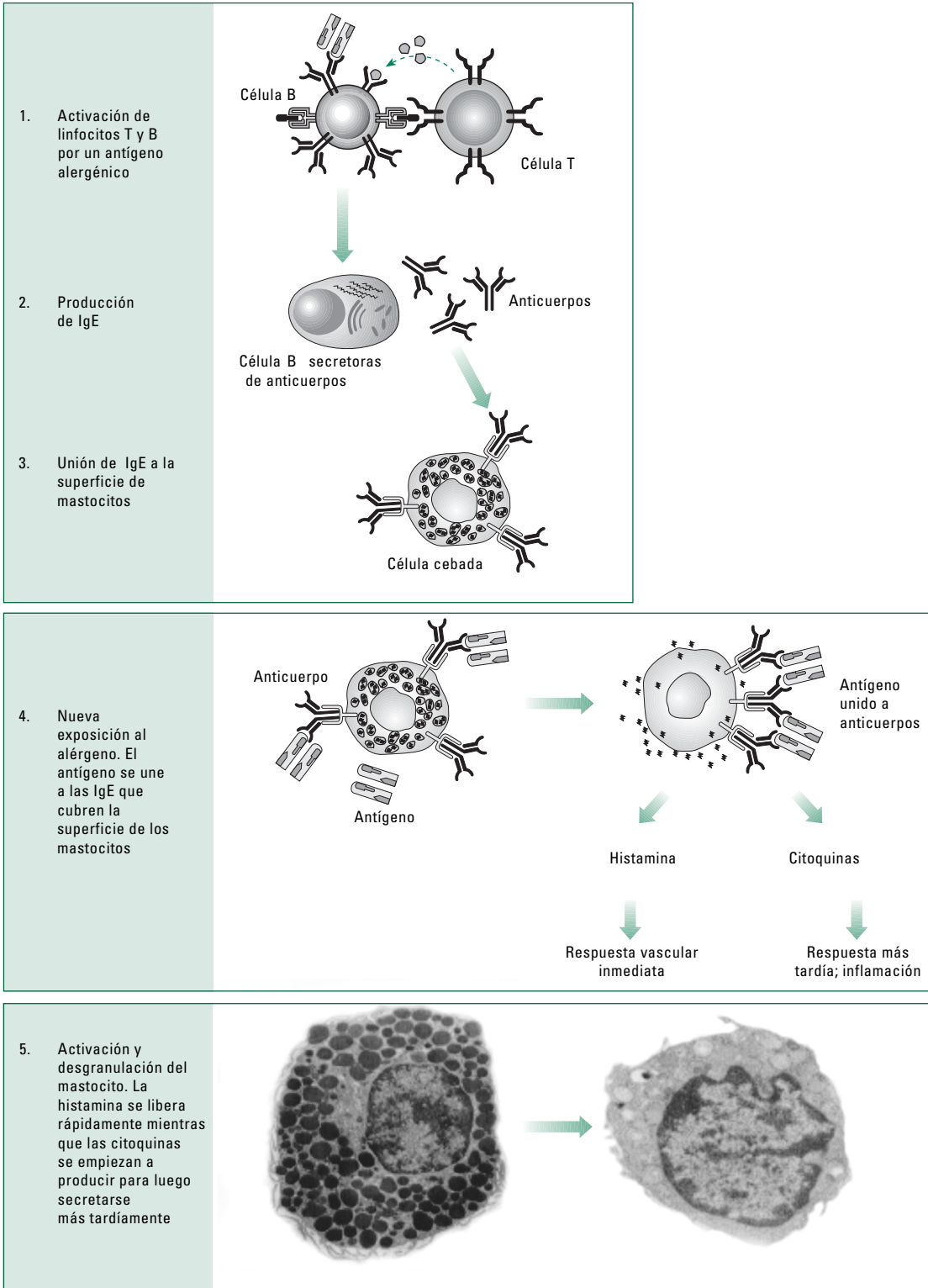
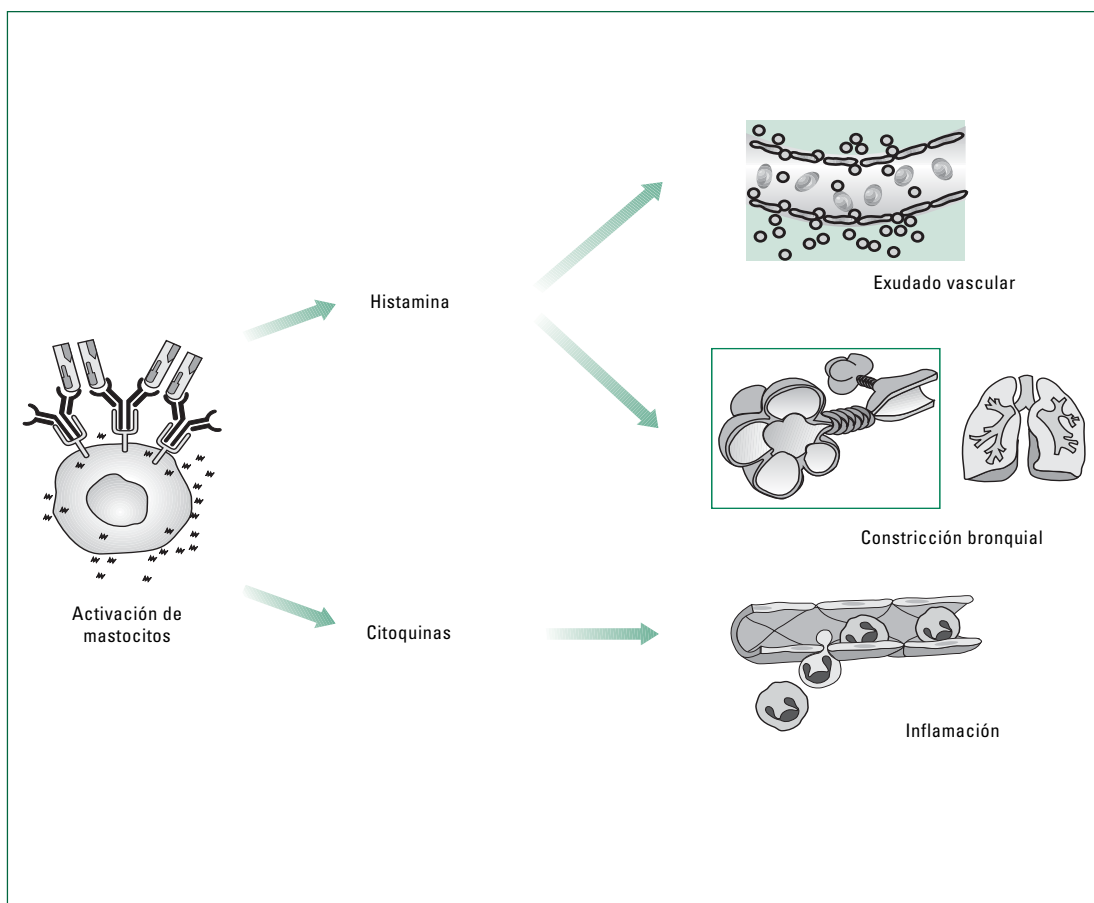


Figura 12
Efectos de las moléculas que inducen alergia



INDICACIONES AL DOCENTE

En esta actividad se explican las bases de las enfermedades más frecuentes del sistema inmune. Estas afectan al 20% de la población y los pacientes tienen habitualmente antecedentes familiares. Estas enfermedades son un grupo de afecciones de causa inmunológica cuyos síntomas se deben a la liberación de factores que actúan sobre los vasos sanguíneos (sustancias vasoactivas). Estos factores son producidos por las células cebadas y los mastocitos. Las enfermedades alérgicas más frecuentes son: urticaria, rinitis alérgica, dermatitis atópica, asma bronquial, alergia a la picadura de insectos, a medicamentos o alimentos y la anafilaxia.

Las alergias corresponden a una respuesta exagerada del organismo contra antígenos que son inofensivos para la mayoría de los individuos. Generalmente se presentan como reacciones localizadas pero en ocasiones pueden dar reacciones generalizadas que revisten mayor gravedad (anafilaxis) y necesitan tratarse con urgencia. Tienen una primera fase de sensibilización y una etapa de reacción a una nueva exposición al alérgeno.

Las personas alérgicas son propensas a producir IgE en respuesta a varios antígenos ambientales y a desarrollar reacciones de hipersensibilidad. Esto ocurre en cerca del 20% de la población y se presenta de diferentes maneras en distintas personas. El antígeno (alergeno), se encuentra habitualmente en el medio ambiente, polen, alimentos, fármacos, etc. que toma contacto con el organismo a través de la piel, las vías respiratorias o el aparato digestivo. Es decir, la puerta de entrada corresponde a los sitios de contacto con el medio ambiente y es en estos órganos donde se presentan los síntomas más habitualmente. Las manifestaciones que se muestran en el cuadro son reacciones de hipersensibilidad inducidas por la activación de células cebadas y basófilos.

En los individuos alérgicos existe un factor genético que hace que los alérgenos estimulen la producción de un tipo especial de inmunoglobulina, las IgE. Una de las reacciones más intensas del sistema inmune es la que se desencadena por las IgE, que se une a receptores de células que contienen gránulos de secreción de histamina. Estas células se encuentran en los tejidos (células cebadas, mastocitos) y también circulando (basófilos). Los mastocitos se encuentran principalmente en la piel y en las mucosas respiratorias y digestivas. Cuando estos anticuerpos unidos a receptores en la superficie de estas células encuentran un antígeno, las células se activan y empiezan a secretar una serie de factores que producen aumento de la permeabilidad vascular, vasodilatación, edema, contracción de la musculatura lisa bronquial e intestinal, e inflamación local. Esta reacción se llama hipersensibilidad inmediata. Se produce en minutos y tiene consecuencias patológicas. Su forma más extrema de reacción sistémica, llamada anafilaxis, es de urgencia médica puesto que puede llevar a una constricción intensa de los bronquios con peligro de asfixia y producir un colapso cardiovascular que lleva a la muerte del afectado. Es poco frecuente pero grave. Sus causas más importantes en individuos previamente sensibilizados son antibióticos (penicilina, sulfas, etc.), picaduras de abejas, avispa chaqueta amarilla, alimentos (huevo, pescado, mariscos, plátano, maní). Además de estos efectos rápidos, también se produce una reacción más tardía caracterizada por inflamación con infiltrado tisular de polimorfonucleares y linfocitos después de 2-4 h de la degranulación de las células cebadas y basófilos.

El desarrollo de las alergias tiene múltiples etapas. En individuos genéticamente susceptibles, algún antígeno proteico ambiental, comúnmente llamado alérgeno, estimula ciertos linfocitos T ayudantes que son capaces de promover la producción de IgE en las células B específicas contra el mismo antígeno. La IgE producida circula por el organismo y se une a receptores existentes en la superficie de las células cebadas en varios tejidos y de los basófilos circulantes. Si posteriormente se introduce de nuevo el mismo antígeno, éste será reconocido por las IgE que se encuentran en la superficie de estas células y se producirá una activación de ellas que resulta en la descarga rápida de histamina que contienen acumulada en gránulos de secreción. También empiezan a producir otros factores (citoquinas) que estimulan la inflamación.

Las manifestaciones clínicas y patológicas de la hipersensibilidad inmediata se deben a la acción de los factores liberados, algunos de los cuales inducen la inmediata reacción vascular y de músculo liso mientras otros estimulan la llegada de leucocitos que resulta en la fase de reacción tardía.

Se deberá guiar la actividad con preguntas tales como: ¿Qué elementos celulares y químicos participan? ¿Cómo se explica una reacción tan inmediata? ¿Hubo una exposición previa al mismo alérgeno en la persona afectada? ¿Cómo se sensibilizó esa persona? ¿Qué papel cumplen las IgE? ¿Qué células reconocen primero al alérgeno y que consecuencias tiene ese encuentro? ¿Qué células son las responsables de los síntomas y a qué se deben éstos?

7. Autoinmunidad

Actividad

Investigar y presentar documentos gráficos sobre distintas enfermedades autoinmunes.

Ejemplo El docente explica las generalidades de las enfermedades autoinmunes, da una lista de algunas más conocidas y divide al curso en grupos para que realicen una investigación bibliográfica sobre ellas, en la que se presenten datos sobre su frecuencia y tipo de alteración que generan. Para la explicación de un ejemplo, mostrar cortes histológicos de una tiroiditis de Hashimoto.

INDICACIONES AL DOCENTE

Explicar que esta tiroiditis se debe a autoanticuerpos contra la tiroides. Guiar a los estudiantes a apreciar el daño del tejido indicándoles las diferencias en el contenido de los folículos sanos (contenido homogéneo sin evidencias de invasión celular, contorno bien definido) y los folículos afectados (retracción del contenido folicular, notoriamente invadido por células, límites poco definidos). Llamar la atención sobre diversos aspectos mediante preguntas: ¿Tienen el mismo aspecto las células invasoras y las del contorno folicular sano? ¿Qué posible origen se puede aventurar, respecto a las células invasoras? ¿Qué vía utilizaron para llegar hasta los folículos tiroideos? ¿Qué otro componente de estas células invasoras puede causar daño al tejido?

Luego, comunicar evidencias obtenidas mediante técnicas de laboratorio, como las que se exponen a continuación: 1) Evidencias citológicas: La invasión celular de los folículos tiroideos corresponde a linfocitos, macrófagos y plasmocitos. El proceso es semejante al observado en el rechazo de tejidos injertados. Simultáneamente se verifica la producción de anticuerpos contra las células tiroideas y particularmente, contra la proteína tiroglobulina, cuya acción es fundamental en la síntesis de las hormonas; 2) Evidencias humores: las técnicas de laboratorio comprueban la presencia de auto anticuerpos antitiroglobulina.

Evaluación

1. Conteste brevemente las siguientes preguntas:

- a) ¿Qué ventajas tiene la vacunación respecto de la administración de anticuerpos para combatir una enfermedad por agentes infecciosos? Fundamente su respuesta utilizando sus conocimientos sobre cómo funciona el sistema inmune.
- b) ¿Qué propiedades de las bacterias utilizaría para diseñar una droga que las ataque específicamente sin causar daño a la células del huésped?
- c) Haga un esquema con las etapas de la infección por el virus SIDA y explique cómo puede utilizar este virus la maquinaria de síntesis de proteínas de la célula cuando su material genético es RNA.
- d) ¿Por qué pueden aparecer bacterias resistentes a un antibiótico durante un tratamiento? Haga una similitud con el mecanismo de selección natural.
- e) ¿Por qué algunos individuos son alérgicos? Explique con un esquema en qué consiste la alergia.

2. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es incorrecta?

Una infección:

- (a) Es el contacto entre el huésped y un microbio.
- (b) Es la multiplicación de microorganismos en un huésped.
- (c) Cuando es bacteriana puede tratarse por antibióticos.
- (d) Puede ser la causa de una enfermedad infecto-contagiosa.

3. Indique la sentencia incorrecta.

Un fármaco antibacteriano:

- (a) Debe tener mínima toxicidad para el huésped.
- (b) Tiene una toxicidad selectiva según el tipo de bacteria.
- (c) Puede seleccionar las bacterias más resistentes si no se sigue el tratamiento adecuadamente.
- (d) Es siempre una sustancia artificial, sintetizada en el laboratorio, por lo cual las bacterias no la reconocen y son sensibles a ella.

4. La manifestación de una reacción alérgica ocurre por una secuencia ordenada de eventos ¿Cuál de los siguientes eventos representa una etapa más avanzada del proceso?

- (a) Maduración de linfocitos B a plasmocitos.
- (b) La membrana capta la inmunoglobulina E (IgE) secretada por los plasmocitos.
- (c) Cambios de permeabilidad de membrana liberan mediadores de la alergia.
- (d) Una sustancia alérgica establece contacto con los linfocitos B en el plasma.



Unidad 4

Organismo y ambiente

Orientaciones didácticas

Esta unidad tiene como principal objetivo entregar una visión global sobre las relaciones organismo-medio. El estudiante debe ser capaz de comprender que los componentes de la biosfera forman un todo interconectado e interdependiente en equilibrio dinámico. Una parte de este equilibrio depende del flujo de la energía en la biosfera y de la recirculación de elementos, tal como se vio en cursos anteriores. Ahora corresponde visualizar algunos de los complejos factores que contribuyen al equilibrio que surge por las diversas maneras de interactuar entre los seres vivos. Al inicio de la unidad, se analizan las interacciones entre pares de especies destacando sus características principales y las formas en que logran convivir. Es necesario destacar que toda la historia evolutiva está plagada de especies extintas que no lograron mantener su adaptación ajustándose al equilibrio en los biomas. También debe explicarse que cada cambio provoca un nuevo ajuste en las relaciones entre especies y nuevas presiones selectivas, que sólo algunas especies logran soportar. El conocimiento sobre el crecimiento de poblaciones y su estudio se aborda desde esta perspectiva, ya que es el primer nivel donde debe ocurrir el equilibrio, que luego vemos reflejarse en los otros niveles de integración, tales como ecosistemas, biomas, y biosfera. Por esto, el enfoque del crecimiento poblacional está orientado al análisis de las estrategias que utiliza cada especie para regular su crecimiento y lograr mantenerse en tiempo. Es importante que los estudiantes comprendan esto, apreciando que en la actualidad el ser humano es el gran generador de cambios para los sistemas biológicos. En base a estos conceptos, los estudiantes deben tomar conciencia de los problemas generados por el ser humano en la biosfera, reconocer su diversa índole y gravedad y apreciar que tienen solución siempre y cuando se adquiera una responsabilidad individual y colectiva. Es necesario recalcar su responsabilidad, tanto como gestor de cambios correctivos en las políticas gubernamentales, dando su opinión informada, como comprometiéndose a cumplir y hacer cumplir las normas y leyes ya promulgadas.

Contenidos

- Interacciones entre organismos
- Poblaciones y comunidades
- Ecología y sociedad

Aprendizajes esperados

Los alumnos y alumnas saben y entienden que:

- La distribución, abundancia y diversidad de los seres vivos dependen tanto de sus relaciones con el medio abiótico como del tipo de interacciones con otros seres vivos (competencia, cooperativismo, depredación y parasitismo).
- Las especies que interactúan, coevolucionan según sus modos de interacción. La coevolución de dos especies se refiere a los cambios en la composición genética por selección natural debido a su mutua presión selectiva.
- Las poblaciones son conjuntos de individuos de la misma especie que comparten un mismo hábitat y cuya probabilidad de reproducción es más alta que con miembros de otro grupo.
- El crecimiento poblacional puede ser exponencial (especies colonizadoras, oportunistas o muy depredadas) o sigmoídeo (especies capaces de regular ellas mismas su crecimiento).
- Existen factores de regulación poblacional que, según el tipo de especie, pueden ser independientes de la densidad o extrínsecos a la población (clima, acidez, salinidad, etc...), o intrínsecos y denso-dependientes, (alteraciones de la fecundidad, competencia intraespecífica y emigraciones).
- La sobrevivencia de los individuos a distintas edades varía en las poblaciones, principalmente, según sus características reproductivas (número de descendencia) y cuidado de las crías, reflejándose en la composición etaria (pirámides poblacionales equilibradas, en expansión o en regresión).
- Las comunidades están formadas por conjuntos de poblaciones que interactúan, presentando estructuras características (biomas) en cualquier parte del mundo (sabana, bosque, praderas, etc), que se mantienen en un equilibrio estable, cuya dinámica en el tiempo puede producir sucesiones ecológicas, y cuya diversidad específica depende de la región donde se encuentren.
- La estructura y composición de especies de los ecosistemas presentan un equilibrio en el tiempo, que puede perdurar por años sin grandes variaciones, a menos que se altere por factores externos o ruidos, principalmente actividad humana (ej. sobreexplotación de especies y contaminación), con consecuencias a veces catastróficas.
- El desarrollo tecnológico ha traído consigo un uso creciente, actualmente de gran magnitud, de recursos naturales no renovables, tales como petróleo (carbono fósil) y minerales, generando grandes fuentes de contaminación.
- La velocidad de recuperación de un sistema ecológico dañado es mayor mientras mayor sea su diversidad específica. Por esto los daños por intervención humana pueden ser dramáticos si atentan contra la diversidad específica, especialmente en los biomas menos diversos y de hábitat extremos (desérticos, polares o de grandes alturas). La intervención humana en un ecosistema debe ser cuidadosamente estudiada para no ocasionar daños irreversibles y los gobiernos han adquirido la obligación de velar por el cuidado de sus comunidades biológicas.

Los alumnos y alumnas mejoran sus habilidades para:

- Integrar conocimientos previos y actuales, para extraer nueva información.
- Interpretar y construir gráficos y tablas.
- Generar una actitud crítica frente a los problemas ambientales.
- Generar y promover acciones de protección del ambiente.

1. Interacciones entre organismos

Actividad 1

Analizar las relaciones interespecíficas y apreciar su importancia en la estructura comunitaria.

Ejemplo Suministrar datos como los que se presentan en la tabla siguiente para que los estudiantes analicen los efectos de las interacciones entre dos especies sobre su abundancia. Luego, los estudiantes buscan ejemplos en especies chilenas y las presentan al curso.

Tabla 1

Cambios en la densidad de pares de especies según su tipo de interacción

Tipo de interacción	Cambio en la densidad		
	Especie A	Especie B	Característica más relevante
Competencia	disminución	disminución	Se restringe el nicho ecológico
Depredación	depredador aumenta	presa disminuye	Muerte de la presa
Parasitismo	parásito aumenta	huésped disminuye	Relación permanente y específica
Simbiosis o mutualismo	aumenta	aumenta	Obligada
Comensalismo	comensal aumenta	no se afecta	Oportunista

INDICACIONES AL DOCENTE

En esta actividad se recupera conocimientos previos como introducción a las actividades siguientes. En este punto es importante corroborar que alumnos y alumnas puedan dar ejemplos de cada relación y sean capaces de reconocer las distintas interacciones entre especies, distinguiendo aquellas que son cooperativas (las dos últimas de la tabla).

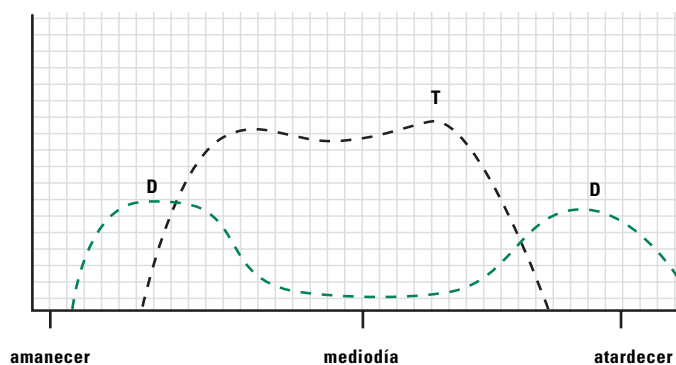
Actividad 2

Describir ejemplos de competencia interespecífica analizando su influencia en la estructuración de los ecosistemas.

Ejemplo En el gráfico de la figura siguiente se ilustra la hora de cosecha de un mismo recurso alimenticio como un aspecto del nicho ecológico para dos especies de hormigas chilenas (D y T). Los estudiantes analizan este comportamiento, infieren los elementos del nicho ecológico que comparten (recurso alimenticio utilizado, espacio y momento de la cosecha) y los niveles donde se puede presentar competencia interespecífica. Explicar que las hormigas que cosechan a mediodía tienen mayor resistencia al calor mientras las otras tienen mayor resistencia al frío, por selección natural. Responden a preguntas tales como: ¿Cuál es la presión selectiva a la que están sometidas? ¿Qué ocurriría con la abundancia de estas especies y con la amplitud de su nicho, si una de ellas desaparece de ese hábitat? ¿Qué características de resistencia térmica tendrían los individuos que aumentan en número y llevan a una ampliación del nicho ecológico, apareciendo en horas de cosecha que antes correspondían a la especie desaparecida?

Figura 1

Hora diaria de cosecha en dos especies de hormigas en Chile.



INDICACIONES AL DOCENTE

Explicar que el fenómeno de competencia ha sido uno de los factores de selección natural más constante en la historia evolutiva de los seres vivos. La competencia entre dos especies distintas puede llevar a la especialización del uso de alguna parte del nicho ecológico (diversificación del nicho), y a la aparición de nuevas especies. De lo contrario, la especie menos dotada para la competencia puede ser desplazada y, frecuentemente, extinguirse. Por otro lado, la competencia intra-específica provoca una tendencia a la ampliación del nicho ecológico (colonización de otros hábitats, utilización de otras fuentes de energía, horario de cosecha, etc...).

En el gráfico se muestra el caso de dos especies de hormigas chilenas que para poder coexistir debieron especializar sus hábitos de salida en busca de alimento y disminuir así el impacto de la competencia. Es probable que una de las especies sea más resistente a altas temperaturas y por lo tanto pueda salir a las horas de más calor. Se debe hacer notar que esta especialización en el horario de cosecha no elimina la competencia ya que se puede comprobar que la densidad de cada especie es afectada negativamente por la presencia de la otra. Es decir, si se retirara una de las especies, la especie remanente empezará poco a poco a aumentar su abundancia ocupando lentamente el “nicho vacío”. La competencia está definida por el mutuo efecto negativo en la densidad de las especies interactuantes. Si no existe este efecto no hay competencia. En la naturaleza difícilmente ocurre la desaparición de una de las especies de manera espontánea a menos que intervenga el ser humano. Por ejemplo, si éste transita por el lugar de cosecha de las hormigas a las horas de menos calor afectará a sólo una de las especies y puede llegar a provocar su desaparición.

Actividad 3

Simular una interacción depredador-presa y deducir sus principales características.

Ejemplo 1 En esta simulación el ambiente estará representado por una tela con distintos motivos que se utilizarán para indicar un hábitat diverso. Las presas serán círculos de papel de tres colores distintos, producidos por un perforador. Cada color indicará una especie. Es importante que una de las especies tenga el mismo color de la tela que representa al ambiente mientras las otras sean bien contrastantes. El depredador será simulado por un estudiante. El intervalo de tiempo que utiliza el depredador en cazar círculos de la tela será de dos segundos. Por lo tanto, si se utilizan 6 segundos de caza se estará representando la actividad de 3 depredadores. En la simulación se procede de la siguiente manera: Sobre la superficie de la tela se lanzan al azar 5 círculos de cada color o sea 15 presas. Se parte con tres depredadores, es decir que un alumno “caza” las presas tomándolas una por una, durante 6 segundos. Las presas que sobrevivieron se pueden reproducir y doblan su número. El depredador también se reproduce por cada dos presas comidas. Por lo tanto si esta primera vez el alumno retira desde la tela más de seis círculos, en la próxima vuelta tendrá un tiempo de caza de 12 segundos. La experiencia se continúa, al menos, unas 10 veces. Esta actividad la realizan en grupos de 5 a 6 estudiantes. Cada grupo grafica sus resultados poniendo en abscisa el número de intentos realizados y en la ordenada la abundancia de depredadores (uno por cada dos segundos de caza), junto a la abundancia de cada especie (color) de presa. Debe tenerse en cuenta que la escala para depredador y presa no puede ser la misma, por lo tanto debe calcularse un tamaño de escala tal que ambas curvas se superpongan. Discuten sus resultados en cada grupo y luego lo presentan y discuten con el curso.

INDICACIONES AL DOCENTE

En todo gráfico de depredador vs. presa, la curva de abundancia de los depredadores muestra un desfase en el tiempo respecto de la abundancia de las presas. El depredador empieza a aumentar su abundancia después que se ha producido el aumento de la presa. Este desfase se debe a la inercia reproductiva. Hay mayor reproducción cuando se cuenta con mayor energía de fuentes alimenticias. Este desfase es observable en ambos gráficos de los ejemplos anteriores, y es una de las características de las interacciones de depredación.

Se puede analizar, además, la distinta eficiencia de caza del depredador sobre las diferentes especies según color. Algunas pueden “escondarse” y escapar así del depredador, mientras que otras, al ser fácilmente cazadas, se extinguen.

Ejemplos de extinción por depredación eficiente se encuentran especialmente en la intervención humana, que muchas veces introduce especies que resultan grandes cazadores de especies del lugar. Tal es el caso de la rana africana *Xenopus laevis*, introducida accidentalmente en los ecosistemas de la zona central, produciendo un fuerte impacto en la fauna nativa.

Explicar que un caso especial de depredación es el parasitismo. Al estar el parásito al interior del huésped, la selección natural puede llevar a la aparición de individuos muy especializados, capaces de interactuar solamente con una especie. En éste produce mayor especialización que las interacciones por depredación. Aunque al igual que la depredación, en el parasitismo también se observan similares efectos de la interacción en la densidad de las especies, es importante resaltar ciertas diferencias, tales como: a) al contrario de la depredación, al parásito no le conviene la muerte del huésped, a pesar del daño que le provoca, ya que destruiría su propio hábitat; b) La interacción parasitaria es permanente mientras que la depredación es puntual, dura lo que dura la cacería; c) el parásito es siempre de menor tamaño que el huésped, no así en la depredación.

2. Poblaciones y comunidades

Actividad 1

Aplicar modelos matemáticos al crecimiento de una población.

Ejemplo 1 Distintos grupos de estudiantes escogen una especie en particular sobre la cual trabajarán (gatos, perros, conejos, etc...). Calculan el número de individuos que se forman en cinco generaciones aplicando la fórmula del crecimiento exponencial $DN = rNi$. (DN =variación en el número de individuos debido a nacimientos; Ni =número de individuos en edad reproductiva; r =número promedio de crías por camada). Expresan los valores del cálculo en un gráfico. En la tabla siguiente se muestra un ejemplo de cálculo. Guiados por el docente los alumnos y alumnas deben dar ejemplos de estos tipos de crecimiento en condiciones naturales y discutir sobre los factores que determinan uno u otro tipo de estrategia de crecimiento.

Tabla 2

Crecimiento exponencial en seis generaciones de una población de roedores. Cada hembra engendra seis crías, tres machos y tres hembras.

Generaciones	Indiv. iniciales	Hembras	Total nacimientos	Indiv. totales
1	2	1	6	8
2	8	4	24	32
3	32	16	96	128
4	128	64	384	512
5	512	256	1536	2052
6	2050	1025	6150	8200

INDICACIONES AL DOCENTE

Explicar que todos los seres vivos tienden a crecer exponencialmente en condiciones ideales de espacio, comida y factores ambientales, y que estas condiciones difícilmente se presentan en la naturaleza. El ser humano tiende a crear condiciones ideales en los cultivos agrícolas para obtener el máximo de rendimiento. Al mismo tiempo, estas condiciones resultan ideales para ciertos fitófagos oportunistas, que aprovechan el momento y crecen en forma exponencial, convirtiéndose en plagas que generalmente son atacadas con insecticidas que ocasionan deterioro ambiental. Es necesario, por las actividades que siguen, que los estudiantes sepan que este tipo de especies con crecimiento exponencial reciben el nombre de especies con estrategia “r”, que característicamente producen una gran cantidad de descendientes y colonizan rápidamente los espacios.

Explicar que las bacterias tienen una estrategia de crecimiento “r”, sin más limitación que las impuestas por el ambiente. Recaltar que el crecimiento de las bacterias está regulado por factores externos a ellas mismas, que se llaman denso-independientes. Por esta razón se les llama oportunistas a las especies que presentan crecimiento exponencial (de estrategia “r”).

Esta actividad tiene aspectos que pueden ser tratados de manera transversal en colaboración con el profesor o profesora de matemáticas.

Actividad 2

Investigar en la bibliografía los mecanismos de regulación del crecimiento poblacional sigmoideo.

Ejemplo 1 Buscan información y exponen sobre el modo de regulación del tamaño poblacional en algunos ejemplos clásicos, tales como el de los lobos, leones, elefantes o lemingos. Estas poblaciones se regulan por factores denso-dependientes que se desencadenan cuando la densidad de la población alcanza un cierto valor crítico. Comparan este tipo de regulación con el de las especies con estrategia “r” y establecen las diferencias.

INDICACIONES AL DOCENTE

Explicar que, en contraste con el crecimiento tipo “r”, otras especies crecen más lentamente y poseen un freno al aumento, regulando mejor su crecimiento. Los depredadores presentan generalmente este tipo de crecimiento más regulado. Los depredadores de los fitófagos pueden controlar las plagas y ser utilizados como una mejor alternativa al uso de insecticidas. Estas especies tienden a seguir un crecimiento sigmoideo y se dice que poseen una estrategia de crecimiento “K”, haciendo referencia a la capacidad de carga, que es la máxima cantidad de individuos que un ambiente puede contener.

Las especies con estrategia K regulan su crecimiento mediante mecanismos intrínsecos o genéticos, generados por ellas mismas cuando alcanzan un nivel crítico de densidad. Se les denomina factores denso-dependientes. Algunos de estos mecanismos incluyen: a) alteraciones en la fecundidad provocadas por la densidad (la hembras tienen menos crías); b) alteraciones del comportamiento (los padres matan a las crías o las abandonan, aumento de los ataques entre los individuos, separación y emigración de un grupo); c) efectos de la socialización (sólo los dominantes se reproducen e impiden que otros lo hagan).

Actividad 4**Aplicar los conocimientos sobre crecimiento poblacional a la demografía humana.**

Ejemplo Analizan el gráfico del crecimiento histórico de la población humana en el mundo dado a continuación y discuten sobre los factores de regulación que operaron siglos atrás y las condiciones que permitieron la explosión demográfica que se tradujo en un crecimiento exponencial.

A partir de la siguientes figuras grafican y analizan el comportamiento de tres tipos de poblaciones humanas en relación a su composición etaria y sobrevivencia por tramo de edad. Los estudiantes, guiados por el docente, relacionan gráficos de sobrevivencia y pirámides de edad y responden a las siguientes preguntas: ¿Qué población es más joven? ¿En qué población se esperará una mayor esperanza de vida? ¿Cuáles serán las posibles causas de muerte en cada una de ellas? ¿Cuál de ellas tiene mayores posibilidades de expansión? Buscan en la Bibliografía ejemplos de poblaciones naturales que se ajusten a los comportamientos de cada curva.

Figura 3

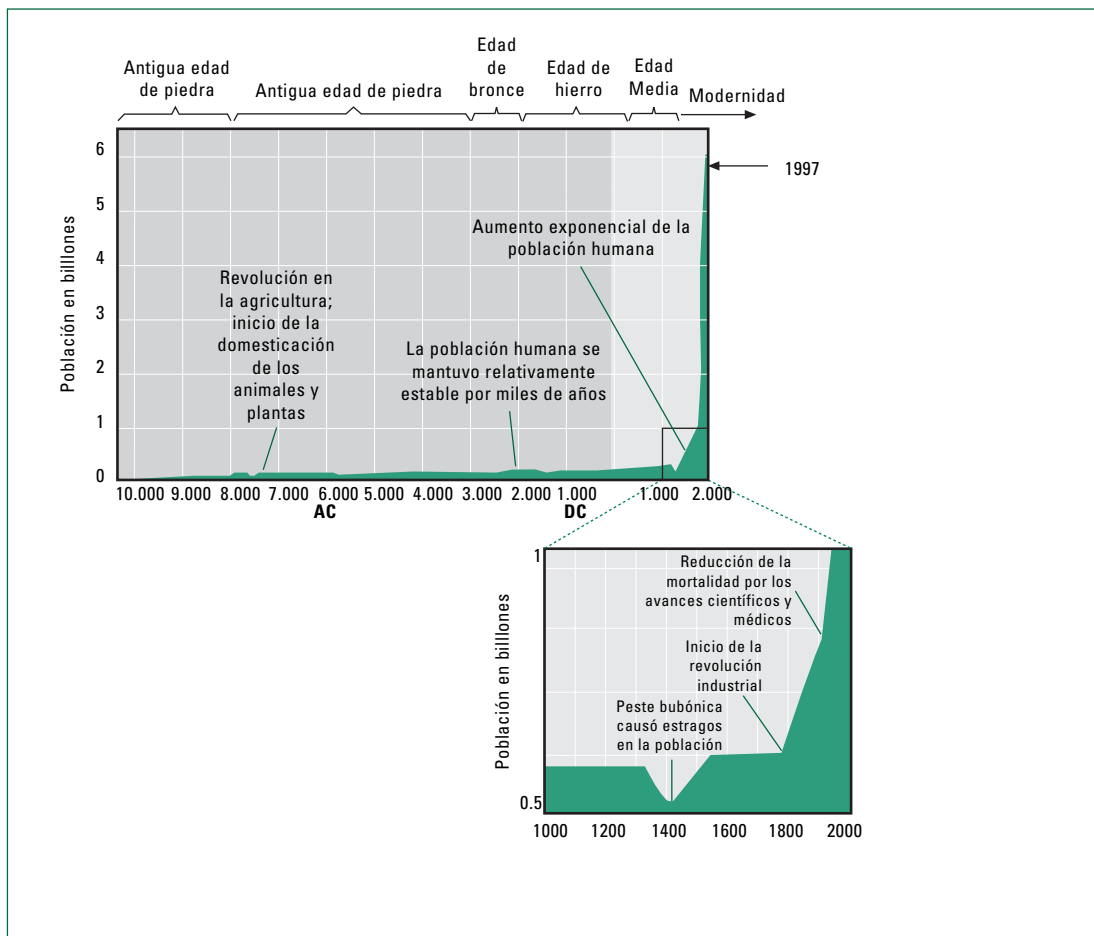
Crecimiento histórico de la población humana.

Figura 4

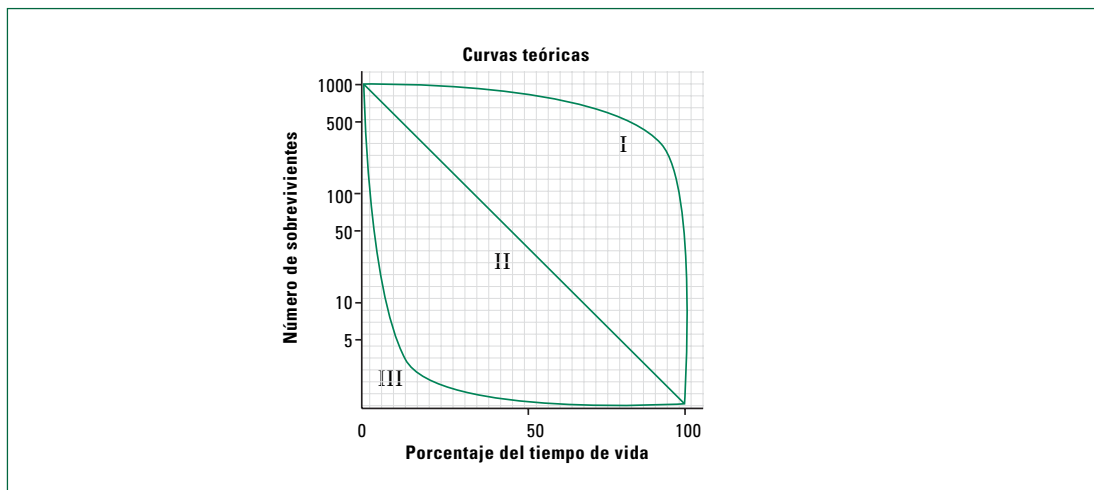
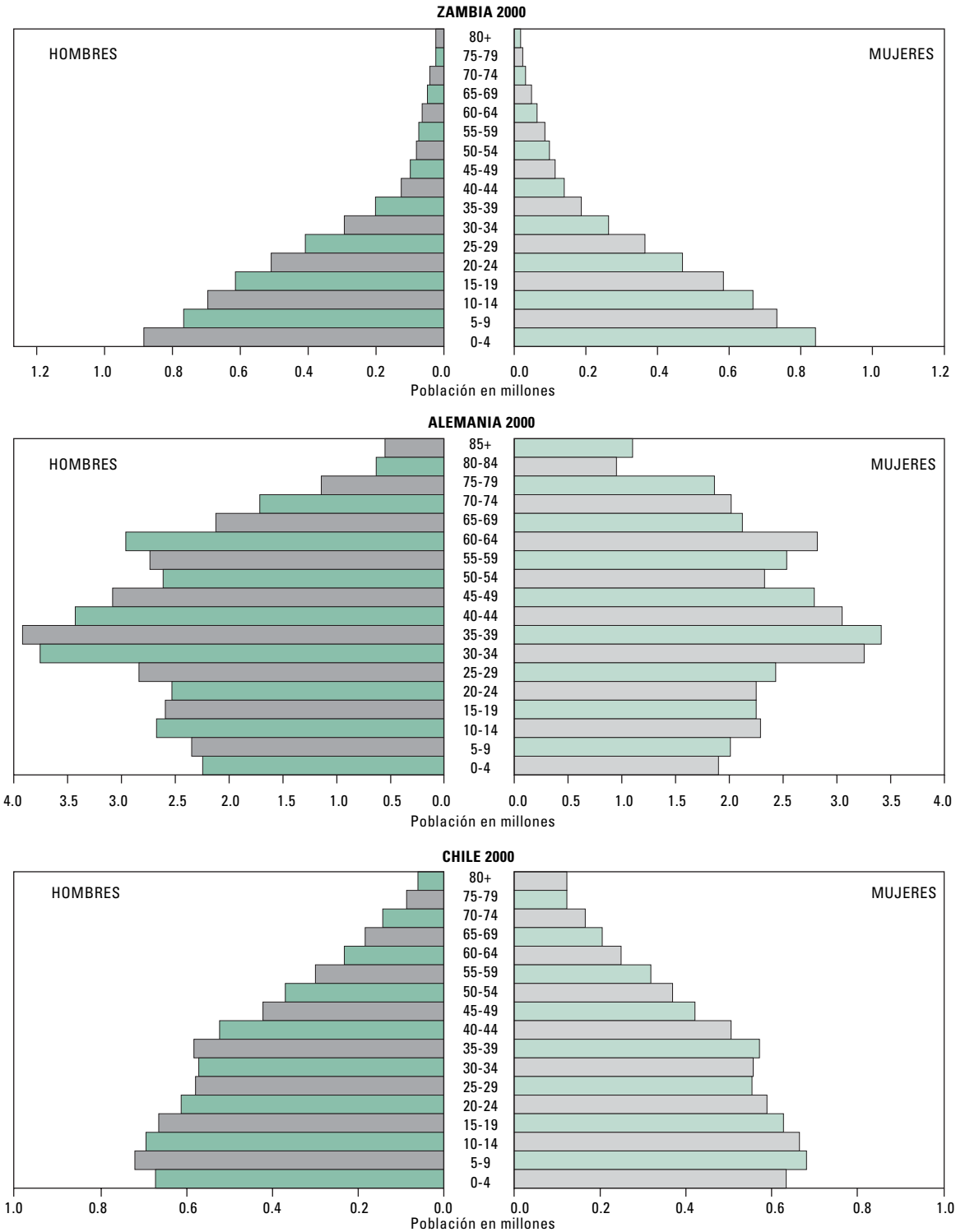
Gráficos de sobrevivencia

Figura 5
Pirámides de edad de distintos países



INDICACIONES AL DOCENTE

Estas dos actividades integran el análisis del crecimiento demográfico humano con el de poblaciones naturales. La especie humana ha ido convirtiendo progresivamente las condiciones externas en ideales. Por ejemplo, el avance en la medicina ha logrado eliminar infecciones y disminuir la mortalidad infantil. Junto con los avances tecnológicos ha contribuido a mejorar las condiciones de vida. Esto determinó un crecimiento poblacional exponencial. En muchas poblaciones naturales con gran mortalidad de las crías, tales como peces o tortugas marinas, se observa una gran producción de descendencia como estrategia para evitar la disminución poblacional y la extinción. En humanos, esto tiende a ocurrir en países subdesarrollados, como por ejemplo en Zambia (curva 1 del gráfico). Las poblaciones naturales con gran cuidado parental y baja mortalidad en las etapas juveniles tienen pocas crías que cuidan celosamente, y los individuos tienden a morir de viejos. Tal es el caso de los elefantes. Este tipo de curva de sobrevivencia tiende a verse en países desarrollados, tales como Alemania (curva II del gráfico). Entre estos dos extremos hay toda una gama de casos, donde se encuentran los animales depredadores. En ellos la mayor mortalidad se presenta entre los individuos juveniles y los viejos que tienen dificultades para sobrevivir de la caza. En humanos, este tipo de curva se observa en poblaciones llamadas en equilibrio, tal como la chilena (curva III del gráfico). La explicación de estas diferentes curvas en humanos es multifactorial.

3. Ecología y sociedad

Actividad 1

Analizar algunos biomas chilenos, en relación a su estructura general, diversidad específica y clima.

Ejemplo Alumnos y alumnas buscan fotografías de distintos biomas (o comunidades biológicas) chilenos y luego las ubican en un mapa de norte a sur, indicando el nombre del bioma y el clima del lugar. En base a la bibliografía estiman el número total de especies (animales, vegetales, hongos) presentes en cada bioma. Anotan ese número junto al bioma correspondiente. Proponen posibles explicaciones sobre la estabilidad en el tiempo de esos sistemas antes de la llegada del ser humano. Discuten las posibles consecuencias de una invasión por una especie ajena, ya que ese ha sido el ruido más común para todo sistema a lo largo de la evolución, o de un accidente geográfico que destruyera parte del sistema. Hacen conjeturas sobre la velocidad relativa de recuperación (más rápida o más lenta) de los distintos biomas.

INDICACIONES AL DOCENTE

El objetivo principal de esta actividad es analizar la estabilidad de los biomas de distintos lugares de Chile y su relación con el clima del lugar y con la diversidad específica. Esta actividad se presta para ser tratada de manera transversal con la asignatura de Historia y Geografía, en la que se puede analizar en mayor detalle la distribución geográfica de los distintos biomas. En el norte, sólo se dan especies que poseen mecanismos adaptativos capaces de responder a condiciones climáticas extremas. Los vegetales se han adaptado principalmente a la escasez de agua, mientras que los animales, además, tienen adaptaciones para responder a las dramáticas oscilaciones térmicas diarias. Esta comunidad, bajo la influencia de tan fuerte selección natural, posee una estabilidad que se podría llamar “de resistencia”, ya que es muy difícil que otras especies puedan invadir su hábitat. El bioma resiste el ruido externo a pesar de su baja diversidad específica y difícilmente se alterará la estructura del sistema. En la zona central, donde el bioma más común es el matorral, con una diversidad específica mucho mayor que la de sistemas desérticos, los vegetales poseen gran cantidad de mecanismos adaptativos, capaces de responder a la larga sequía de verano y al frío invierno. La estabilidad de este sistema se llamaría “de trayectoria”, y se basa en las sucesiones. Si el lugar es alterado, como por ejemplo por un incendio natural, ciertas especies oportunistas (que poseen estrategia “r”) invaden el lugar, modifican el suelo y hacen posible que otras especies ocupen ese hábitat, y así sucesivamente, hasta llegar al mismo bioma de antes del incendio. En el sur, la selva valdiviana posee una elevadísima diversidad específica, ya que las condiciones de temperatura y disponibilidad de agua permiten la existencia de gran cantidad de especies vegetales y de animales que se alimentan de ellas. La especie que invada ese hábitat, probablemente tendrá éxito reproductivo y podrá permanecer en el lugar. Sin embargo, el bioma casi no sufrirá alteraciones y sólo tendrá un desplazamiento en su equilibrio. A este tipo de estabilidad se le podría denominar “plástica”. Finalmente, en el extremo austral, las condiciones nuevamente extremas, determinan la existencia de muy pocas especies, sólo las capaces de responder a esas condiciones. Al igual que en el bioma desértico, es poco probable la invasión por cualquier especie.

Actividad 2

Examinar ejemplos de sucesiones ecológicas, conocer sus etapas y analizar las razones que las generan.

Ejemplo En la tabla se presenta un caso hipotético de colonización por varios grupos vegetales de un terreno totalmente desprovisto de vida, después de una erupción volcánica, en el cual empezará una sucesión primaria. El porcentaje de terreno cubierto por vegetación (cobertura) se entrega para etapas sucesivas después de la erupción. Nótese que supera el 100 % después de 20 años, por la sobreposición de los distintos tipos vegetacionales. Los estudiantes analizan la tabla y expresan gráficamente los datos. Separados en grupos discuten sus observaciones en relación con cambios en la composición del suelo y riqueza

faunística. Cada columna corresponde a una etapa de la sucesión primaria. Comparan lo que ocurriría en un bosque después de un incendio que lo destruye completamente. Para esto es necesario explicar que el suelo queda rico en minerales provenientes de las cenizas del incendio y por lo tanto muy distinto del terreno de lava que da origen a una sucesión primaria. Aprecian que en este caso pueden crecer de inmediato hierbas y arbustos y deducen que la aparición del ecosistema clímax es más rápida. Esta sucesión se llama secundaria y permite la existencia de una comunidad muy estable y dinámica.

Tabla 3
Cobertura hipotética de distintos grupos vegetales después de años de invasión por lava volcánica en un lugar del sur de Chile. Los datos indican el porcentaje de superficie cubierta por los vegetales en relación al total de terreno.

Años de erupción	Líquenes costrosos	Líquenes foliosos	Musgos anuales	Hierbas perennes	Hierbas	Arbustos	Arboles
2	30	10	0	0	0	0	0
4	20	30	20	10	2	0	0
6	20	20	10	30	10	5	0
20	5	10	15	20	15	30	80

INDICACIONES AL DOCENTE

Explicar que en el primer ejemplo se produce una sucesión primaria que se inicia sin sustrato para los vegetales, mientras que en el segundo ejemplo, como se parte de un suelo ya formado, hay una sucesión secundaria. Si estas situaciones ocurrieran en una misma región se alcanzaría la misma etapa “clímax”, es decir el bioma característico de ese lugar dado su clima, topografía y tipo de sustrato. La etapa clímax será la más estable pero requiere que las etapas previas hayan preparado el lugar para su llegada. Cada etapa aporta un cambio que hace posible la instalación de la etapa siguiente. La presencia de todos esos vegetales en la comunidad sólo es posible si el hábitat es muy variado. Así, siempre habrá lugares del bioma donde “se escondan” las especies pioneras u oportunistas de estrategia “r” que serán las primeras en colonizar lugares alterados, hasta su reemplazo por las especies de la etapa clímax. Las comunidades biológicas son extremadamente dinámicas y mientras mayor sea la diversidad específica, mayor será también su dinamismo, que puede constituirse en la condición clímax. Si las condiciones no permiten la etapa siguiente, esa etapa quedará como la más avanzada convirtiéndose en el bioma característico de ese lugar.

Actividad 3

Relacionar la diversidad específica con el impacto de una intervención del ser humano en los sistemas biológicos.

Ejemplo Los estudiantes diagraman casos hipotéticos de relaciones interespecíficas entre todos los niveles tróficos y al interior de ellos, para dos tipos de biomas: a) uno muy poco diverso (desértico, tundra, polar); b) otro muy diverso (bosque, selva). Luego analizan posibles causas de la actividad humana que puedan conducir a la desaparición de especies. Frente al caso de la posible desaparición de una, dos o más de esas especies, establecen su probable efecto sobre el resto de las especies, comparativamente en ambos biomas. Concluyen que la desaparición de especies produce efectos dramáticos en ecosistemas poco diversos.

INDICACIONES AL DOCENTE

Guiar la diagramación de la mayor cantidad de relaciones interespecíficas posibles. El diagrama se puede hacer con números y letras que representen a las distintas especies o con nombres reales obtenidos de la literatura. Algunas de las posibles razones que llevan a la extinción de especies son la contaminación, sobre-explotación, alteración del hábitat, introducción de especies foráneas, etc... Luego de imaginar la desaparición de una especie y conociendo las propiedades de las relaciones interespecíficas, guiar a los estudiantes a descubrir la mayor cantidad de alteraciones de ese bioma. Por ejemplo, la desaparición de otras especies, pérdida del control del crecimiento poblacional, erosión del suelo, e incluso posibles alteraciones del microclima.

Actividad 4

Investigar en la bibliografía la desaparición de especies en Chile y las que se encuentran en peligro de extinción, analizando sus causas.

Ejemplo En el “libro rojo” de CONAF se encuentra un listado de especies vulnerables o en peligro de extinción tanto vegetales como animales. Hacer entre todo el curso un poster con láminas de especies ya extintas, vulnerables y otras sin problemas. El curso dividido en grupos analiza las consecuencias posibles de la desaparición de especies. El profesor o profesora guía al curso para encontrar causas y proponer posibles soluciones al problema. Investigan sobre la caza de la ballena y sobre los adelantos tecnológicos para su localización, captura y

faenación. Incluyen la suscripción de acuerdos internacionales para su protección y quiénes no los han suscrito. Incluyen, además, las especies de ballenas ya extintas. Relacionan este tipo de caza con la eficiencia de depredación y sus consecuencias.

INDICACIONES AL DOCENTE

Para esta actividad debe consultarse la página de internet <http://www.hajek.cl/ecolyma> donde se encuentra toda la información necesaria.

Actividad 5

Analizar ejemplos de los efectos de la contaminación sobre la productividad de algunos terrenos en el país.

Ejemplo Analizan en la bibliografía los efectos que han producido las emanaciones de algunas fundiciones en Chile. Por ejemplo, el impacto de la fundición de Ventanas en la Quinta Región sobre la salud de las personas, los terrenos de cultivo y los sistemas naturales.

INDICACIONES AL DOCENTE

Es necesario recalcar que, aunque en el curso de la evolución el número de especies que han desaparecido supera ampliamente al número de especies actualmente existentes, lo que alarma actualmente es la velocidad a la que está ocurriendo este fenómeno debido a la intervención del ser humano. Indicar como posibles causas que el ser humano ha provocado múltiples perturbaciones, tales como: a) modificación del hábitat de las especies; b) transformación de bosques y selvas en terrenos de cultivo; c) sobre-explotación de especies hasta la extinción; d) introducción arbitraria y no regulada de especies en ecosistemas, incluyendo especies que no tienen competidores ni depredadores, o que son ellas mismas depredadores demasiado eficientes o fuertes competidores, desplazando a las especies endémicas; e) invasión con ciudades del espacio que correspondía a plantas y animales; f) monocultivos de especies de alto rendimiento para nuestra alimentación; g) liberación al ambiente de sustancias tóxicas, que muchas veces han eliminado la vida en lagos, ríos y grandes extensiones de terrenos.

Actividad 6

Investigar acerca del sistema de evaluación de impacto ambiental (SEIA) propuesta por la ley marco sobre el medio ambiente.

Ejemplo Analizan en grupos una declaración real sobre un informe de evaluación de impacto ambiental realizado por alguna empresa en Chile, que haya solicitado a la CONAMA permiso para instalarse y funcionar. Los alumnos y alumnas confeccionan, basados en dicho informe, una lista de: 1) problemas distintos que debieron ser abordados por el informe; 2) disciplinas que debieron considerarse; 3) profesionales que participaron en el estudio; 4) soluciones propuestas a los posibles daños que ocasionaría la instalación de la empresa. En una discusión guiada por el docente, se analizan los alcances del informe, su profundidad y extensión, su carácter multidisciplinario y la factibilidad para todo tipo de proyecto en Chile.

INDICACIONES AL DOCENTE

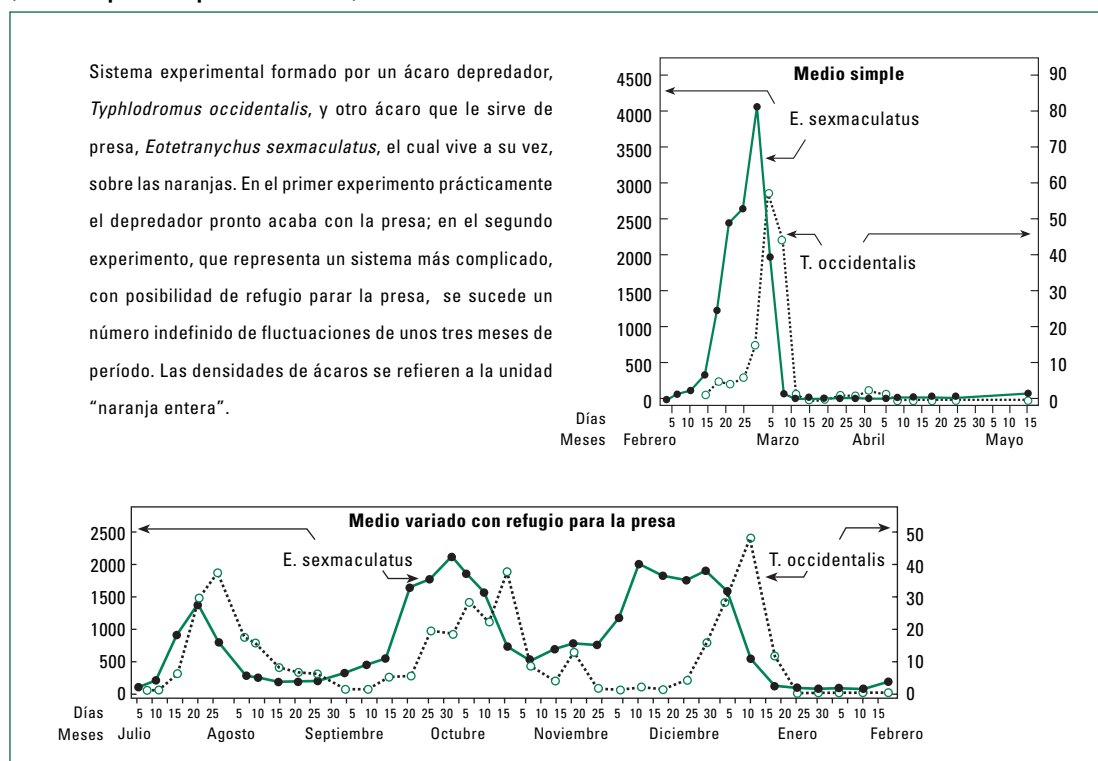
El principal objetivo que persigue el analizar el informe es que el curso logre captar que el problema ambiental es de tal complejidad que no puede ser abordado sino de manera multidisciplinaria, ya que abarca un rango enorme de aspectos cuya evaluación requiere profesionales especializados en distintas áreas. El objetivo de solicitar dichos informes a las empresas es la protección de las personas, de su entorno natural, cultural y social. Los datos deben conseguirse explorando la página web: www.conama.cl

Evaluación

1. Examine los siguientes gráficos, indique a qué tipo de relación entre-especies corresponden y justifique brevemente su respuesta.

Figura 6:

Abundancia de dos especies de ácaros en un medio simple (sin refugio para la presa) y en un medio variado (donde la presa se puede esconder)



2. El pasto de los jardines crece con estrategia llamada "r" que Ud. conoce con otros ejemplos. La maleza en cambio crece con una estrategia de tipo "K". Con estos datos, indique: ¿Qué tipo de relación se establece entre ambos tipos de especies? y ¿cómo explica Ud. que se deba cortar continuamente el pasto para evitar que sea invadido por la maleza?
3. Cada año los cerros de la zona central se llenan de pasto en el invierno. ¿Cómo explicaría este fenómeno? Relaciónelo con la estrategia de crecimiento de estas hierbas.
4. Denomine el bioma que existe en el lugar donde Ud. habita. ¿Qué ocurriría en ese lugar después de producirse un incendio? ¿Se volvería al sistema inicial después de algunos años?
5. Los conejos fueron introducidos en Chile por los españoles y en nuestro país no tienen depredadores. Ellos consumen gran cantidad de vegetación, incluso plántulas jóvenes que son aquellas que renuevan el ecosistema. ¿Cuál sería el problema que ocasionan? ¿Qué acciones recomendaría Ud. llevar a cabo para solucionar este grave problema?
6. Usted desea instalar un criadero de animales exóticos: ¿Qué estudios debería llevar a cabo para poder instalarse y cumplir así con las leyes chilenas? ¿Cuál es a su juicio el principal cuidado que deberá tener con esas especies, para proteger los biomas circundantes?

Anexo 1: Evaluación

Guías para la evaluación

Grilla de evaluación de una disertación oral

Aspectos a ser evaluados	no	medianamente	sí
1 Plan correcto (introducción, párrafos, conclusión)			
2 Sujeto está bien limitado (no hay cosas de más)			
3 Sujeto está bien limitado (no hay olvidos)			
4 Presencia de al menos un esquema o documento explicativo			
5 Correcta utilización del esquema o documento explicativo			
6 Vocabulario científico correcto y bien utilizado			
7 Respuestas claras a las preguntas formuladas			
8 Presentación general satisfactoria (elocución, claridad)			
9 Tablas bien utilizadas			
10 Tiempo de exposición respetado			
11 Bibliografía o fuente de documentación presentada			

Grilla de evaluación de un panel informativo

Criterios de logro	Puntaje	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5
Realización del panel	/5					
1. Claridad de la . presentación y legibilidad	1					
2. Cuidado en el manejo de textos y de documentos.	1					
3. Calidad del contenido científico.	3					
Presentación del panel	/5					
1. Correcta gestión del tiempo.	1					
2. Vocabulario utilizado correcto y preciso.	1					
3. Expresión clara y audible para todos.	2					
4. Distribución correcta de las labores.	1					
Total						

Criterios de evaluación

Informarse	Razonar	Comunicar	Realizar
Criterios de evaluación			
Habilidad para: - Obtener y procesar información científica en diversas fuentes (texto, prensa, internet, video educativo, etc.) o bien en material entregado en clase, en forma oral o escrita, y extraer conclusiones. - Reconocer las interacciones de la ciencia con otros ámbitos de la sociedad. - Distinguir las contribuciones y limitaciones de la ciencia.	Habilidad para: - Reconocer variables y relaciones causa-efecto. - Distinguir preguntas que pueden ser contestadas mediante investigación científica. - Identificar preguntas que guían una investigación científica. - Distinguir entre hechos y explicaciones. - Diseño y conducción de una investigación científica.	Habilidad para: - Describir, argumentar, explicar, discutir o concluir, utilizando lenguaje escrito o hablado, con fundamento, conocimiento y vocabulario científico. Capacidad de: - Tolerar y respetar otras opiniones o explicaciones.	Destrezas: - Técnicas en la obtención y procesamiento de datos. Actitudes: - Cooperación, seguridad, honestidad en la obtención de datos experimentales o bibliográficos.
Procedimientos de evaluación			
- Interpretar fotografías, esquemas, gráficos, tablas o resúmenes. - Identificar componentes o detalles relevantes de una fuente de información. - Ordenar o restablecer una secuencia. - Selección múltiple, verdadero-falso. - Medir, contestar un cuestionario.	- Clasifica según distintos criterios. - Relaciona nueva información con conocimientos previos. - Propone explicaciones. - Elabora conclusiones y resúmenes. - Analiza información presentada en diversas formas. - Define preguntas y problemas que orienten el tema en discusión o investigación. - Resuelve problemas biológicos que impliquen cálculos matemáticos. - Formula críticas a un procedimiento, identifica errores en un procedimiento o conducta.	- Expresión de opiniones y explicaciones. - Redacción de informes o de una síntesis o conclusión luego de finalizar una actividad. - Descripción de hechos, eventos, características de objetos, diseños experimentales o sus resultados. - Disertaciones o intervenciones breves, redacción de informes, resúmenes, conclusiones en frases cortas.	- Representación de datos o variables en tablas, gráficos, modelos o esquemas funcionales, croquis o poster. - Realización de montajes experimentales (laboratorio). - Manipulación de instrumentos de observación (microscopio) y de medición (temperatura, presión, etc). - Participación en trabajos grupales.

Guía para una evaluación sumativa

En las evaluaciones sumativas deben disponerse las preguntas y ejercicios de evaluación en orden de dificultad creciente, primero los relacionados con la verificación de la adquisición de conocimientos y luego los de aplicación de conocimientos y habilidades.

1. Verificar la adquisición de conocimientos			
Asociar un concepto a una definición. Completar un crucigrama. Restablecer una secuencia. Completar una tabla. Verdadero y falso. Rotular un esquema. Definir un concepto. Describir un proceso o fenómeno. Describir un trayecto en un esquema.			
2. Evaluar conjuntamente la aplicación de conocimientos y habilidades			
Habilidad para: Informarse	Habilidad para: Razonar	Habilidad para: Comunicar	Habilidad para: Realizar
Lectura e interpretación de: • Textos • Tablas • Gráficos • Esquemas • Fotografías	• Clasificar según uno o varios criterios: • Relacionar una información dada (tabla, texto, esquema, gráfico, etc.) con los conocimientos adquiridos • Formular explicaciones o hipótesis • Establecer una conclusión • Hacer comparaciones funcionales o estructurales. • Resolver problemas biológicos que impliquen cálculos matemáticos • Analizar un examen • Formular una crítica positiva o negativa de un procedimiento experimental, una conducta o un texto • Identificar errores en un experimento o conducta	Utilizar lenguaje científico para: • Describir • Argumentar • Explicar • Discutir • Concluir	• Una tabla • Un gráfico • Un esquema funcional • Un montaje experimental • Un diseño experimental

Anexo 2: Enseñando Ciencia

1. Conocer científicamente

La actividad de conocer científicamente puede esquematizarse de la siguiente manera:

- a) Descripción del o los fenómenos a explicar.
- b) Proponer una hipótesis explicativa. Sistema de conceptos capaz de explicar el fenómeno en observación.
- c) Deducción de otros fenómenos a partir de la hipótesis explicativa.
- d) Observación de los fenómenos deducidos, distinguiendo las evidencias que apoyan o refutan la hipótesis.

Estas etapas no se dan necesariamente en el orden expuesto pero siempre están presentes (Adaptado de: H. Maturana y F. Varela, *El árbol del conocimiento*).

Un conocimiento o hipótesis es considerado científico si tiene como característica la posibilidad de ser refutado por la experiencia a través de observaciones y experimentación. Si no admite esta posibilidad no puede considerarse un conocimiento empírico o científico.

2. Actitud científica

Como parte de una actitud científica se pueden considerar los siguientes aspectos:

1. Capacidad de observación e interés en someter a prueba sus opiniones y creencias, mostrando disposición a cambiar de opinión sobre la base de nuevas evidencias.
2. Tendencia a buscar explicaciones válidas y completas, sin prejuicios.
3. Tener conceptos sobre relaciones de causa y efecto.
4. Hacerse el hábito de basar sus juicios en hechos.
5. Tener la capacidad de distinguir entre hechos y teorías.

3. Guía para diseñar actividades de indagación científica

3.a. Propósito de la indagación científica como estrategia multifacética de aprendizaje

En cada nivel y en cada dominio de la ciencia, los estudiantes deben tener la oportunidad de utilizar la indagación científica y desarrollar la capacidad de pensar y actuar de manera acorde con la indagación. Esto incluye la formulación de preguntas, planificación y conducción de investigaciones, la utilización de herramientas y técnicas apropiadas para coleccionar datos, pensamiento lógico y crítico acerca de las relaciones entre evidencia y explicación, construcción y análisis de explicaciones alternativas, y comunicación de argumentos científicos. En estas actividades tendrán la oportunidad para moldear sus experiencias acerca de la práctica de la ciencia y las reglas del pensamiento y conocimiento científico.

Involucrar a alumnas y alumnos en procesos de indagación ayuda a desarrollar:

1. El entendimiento de los conceptos científicos.
2. Una apreciación de cómo conocemos y qué conocemos en ciencia.
3. Entendimiento sobre la naturaleza de la ciencia.
4. Habilidades para llegar a ser inquisidores independientes acerca del mundo natural.
5. Disposiciones para utilizar las habilidades, capacidades y actitudes asociadas con la ciencia.

Durante las actividades de indagación los estudiantes interactúan con sus profesores y sus pares. Establecen conexiones entre los temas científicos que están tratando y aprendiendo y el conocimiento científico que encuentran en diversas fuentes. Aplican contenido científico a nuevas cuestiones o preguntas, se involucran en la búsqueda de solución a problemas, en la planificación, toma de decisiones, y discusiones grupales. Los estudiantes tendrán la oportunidad de comprometerse en procesos de investigación o indagación completa o parcialmente, partiendo de cuestiones de interés e importancia para ellos.

En una indagación completa, luego de la fase de formulación de una pregunta clara, guiados por el docente, diseñarán una investigación, buscarán y recolectarán evidencias, propondrán una respuesta a la pregunta original, y comunicarán tanto el proceso que siguieron como los resultados de la investigación. En un proceso de indagación parcial, se ejercitarán en cualquiera de estas etapas y aspectos. Por ejemplo, en la definición de preguntas o de un problema de interés, en la descripción de cómo realizarían la investigación, en el desarrollo de explicaciones en base a información científica y a evidencias provistas por el docente durante la clase. Las preguntas pueden ser contestadas y las explicaciones probadas, ya sea, mediante montajes experimentales, recolección de datos atinentes, o una investigación bibliográfica. El programa tiene diversos aspectos y ejemplos que se prestan a estas prácticas.

En todas las etapas de la indagación los docentes guiarán, enfocarán, desafiarán y estimularán a los estudiantes. Es importante que se cuestionen y desafíen las creencias populares del alumnado ofreciéndoles explicaciones con base científica como alternativas. En las discusiones abiertas o en la búsqueda de explicación a las observaciones debe intervenir el docente para enfocar las ideas, llamar y mantener la atención sobre el tópico en cuestión, y desafiar a los estudiantes a que formulen

nuevas explicaciones, para asegurar que la experiencia llegue a producir entendimiento sobre la materia. Una intervención prematura priva a los estudiantes de las oportunidades de confrontar los problemas y encontrar las soluciones. A su vez, una intervención demasiado tardía tiene el riesgo de frustrar a los estudiantes.

Los estudiantes deben planear y hacer presentaciones al resto de la clase acerca de su trabajo, decidiendo ellos mismos la manera de organizar y presentar los datos. Deben explicar y justificar su trabajo a ellos mismos y a otros como un medio para desarrollar una actitud científica, al ejercitar la capacidad de poner a prueba la validez del conocimiento que ellos mismos han producido en sus búsquedas e indagaciones, y de aceptar y reaccionar positivamente a las críticas constructivas de los demás. Con el conjunto de estas prácticas se irá moldeando un entendimiento de lo que es una indagación científica.

3. b. Indicaciones generales sobre una indagación científica

- Los estudiantes primero deben establecer y luego refinar los métodos, materiales y datos que coleccionarán.
- Debe motivarse y estimularse a los estudiantes a repetir los procedimientos de colección de datos y a compartir información y datos entre grupos.
- Los estudiantes producirán reportes orales o escritos que presenten los resultados de sus indagaciones. Estos reportes y discusiones deben ser frecuentes.
- Debe evitarse un enfoque rígido a la investigación e indagación científica, como la de abocarse a un cierto “método científico”.
- No debe intentarse que los estudiantes memoricen las habilidades y los entendimientos que da la investigación científica. Estas habilidades y formas de comprender el mundo se logran sólo involucrando a los alumnos en frecuentes actividades de indagación.

3. c. Definiendo las preguntas en una indagación científica

Antes de desarrollar actividades de investigación, alumnas y alumnos deben ser instruidos y guiados para que puedan identificar, dar forma y entender la pregunta que estará bajo investigación o indagación. Esto incluye que sepan claramente lo siguiente: 1) cuál es la pregunta que se está haciendo; 2) cuál es el conocimiento que sirve de base y de marco para esa pregunta; 3) qué es lo que tendrán que hacer para contestar la pregunta.

Preguntas para ayudar a enfocar una investigación:

- ¿Qué es lo que queremos saber o explicar acerca de?
- ¿Qué tipo de observaciones serían las más adecuadas y cómo podríamos hacerlas?
- ¿Es ésta la mejor manera de contestar nuestras preguntas?
- Si hacemos esto ¿qué esperamos que ocurra?

Preguntas que deben hacerse y ser contestadas durante la investigación:

- ¿Qué datos responderán la pregunta?
- ¿Cuáles son las mejores observaciones y mediciones que se deben hacer?

Preguntas que deben hacerse para centrar las discusiones

- ¿Cómo organizaremos los datos para presentar la más clara respuesta a nuestra pregunta?
- ¿Cómo debemos organizar la evidencia para presentar la más fuerte explicación?

3. d. Habilidades necesarias para realizar una indagación científica

- **Identificación de preguntas que pueden ser contestadas mediante la investigación científica**
Los estudiantes deben desarrollar la habilidad de refinar y re-enfocar preguntas muy amplias o mal definidas. Esta habilidad compromete la capacidad de clarificar preguntas e indagaciones y de dirigir las hacia objetos o fenómenos que, en este caso, pueden ser descritos, explicados, o predichos por investigaciones científicas. Los estudiantes deben desarrollar la habilidad de identificar sus preguntas con las ideas y conceptos científicos, y con las relaciones cuantitativas que guían su investigación.
- **Diseñar y conducir una investigación científica**
Los estudiantes deben desarrollar habilidades generales, tales como la observación sistemática, la medición adecuada, la identificación y control de variables. También deben desarrollar la habilidad de aclarar las ideas que guiarán e influenciarán su investigación. Deben entender cómo se comparan esas ideas con el conocimiento científico sobre el tema. Deben aprender a formular preguntas, diseñar investigaciones, ejecutar investigaciones, interpretar datos, utilizar evidencia para generar explicaciones, proponer explicaciones alternativas, y criticar explicaciones y procedimientos.
- **Utilizar herramientas y técnicas adecuadas para recolectar, analizar, e interpretar datos**
El uso de técnicas y herramientas, incluyendo las matemáticas, serán elegidas de acuerdo con el tipo de pregunta que se pretende contestar y con el diseño experimental. Deben utilizar recursos computacionales para coleccionar, resumir y presentar evidencia. Deben saber acceder, agrupar, guardar, recuperar, y organizar datos utilizando programas computacionales diseñados para estos fines.
- **Desarrollar descripciones, explicaciones, predicciones y modelos basados en evidencias**
Deben aprender a basar sus explicaciones en lo que observan. A medida que desarrollan habilidades cognitivas deben ser capaces de diferenciar la explicación de la descripción, estableciendo las causas para ciertos efectos y las relaciones basadas en evidencias o argumentos lógicos.
- **Pensamiento crítico y lógico para hacer relaciones entre evidencia y explicación**
Pensar críticamente acerca de la evidencia incluye decidir qué evidencia debe ser utilizada y dar cuenta de datos anómalos. Los estudiantes deben ser capaces de revisar datos a partir de experimentos simples, resumir los datos, y formular un argumento lógico acerca de las relaciones causa-efecto en el experimento. Deben comenzar a establecer explicaciones que relacionen dos o más variables.
- **Reconocer y analizar explicaciones alternativas y predicciones**
Deben desarrollar la capacidad de escuchar y respetar las explicaciones de otros estudiantes. Deben permanecer abiertos a otras ideas y explicaciones, darles crédito y reconocimiento, ser capaces de aceptar el escepticismo de los demás y considerar explicaciones alternativas.

- **Comunicación de procedimientos y explicaciones científicas**
Deben llegar a ser competentes en la comunicación de los métodos científicos, el seguimiento de instrucciones, la descripción de observaciones, resumir los resultados de otros grupos, relatar a otros estudiantes las investigaciones y explicaciones.
- **Utilizar matemáticas en todos los aspectos de la indagación científica**
Comprender que las matemáticas son esenciales en la formulación y respuesta a preguntas acerca del mundo natural. Pueden utilizarse para hacer preguntas, agrupar, organizar, y presentar datos; y para estructurar explicaciones convincentes.

3. e. Entendiendo el significado de la indagación científica

Las siguientes consideraciones ayudarán a guiar al alumnado en sus actividades y a responder sus preguntas a lo largo de toda la enseñanza, de manera que puedan efectivamente forjarse una idea definida de lo que es la ciencia y la indagación científica:

- Diferentes tipos de preguntas llevan a diferentes tipos de investigación científica. Algunas investigaciones involucran la observación y descripción de objetos, organismos, o eventos mientras que otras involucran la recolección de especímenes. Algunas requieren experimentos y otras la búsqueda de mayor información. Algunas llevan al descubrimiento de nuevos objetos y fenómenos, otras involucran la construcción de modelos.
- El conocimiento científico y el entendimiento son las guías de la investigación científica. Diferentes áreas de la ciencia emplean diferentes métodos, teorías centrales, y estándares para avanzar en el conocimiento y entendimiento científico.
- Las matemáticas son importantes en todos los aspectos de la indagación científica.
- La tecnología utilizada para recolectar datos aumenta la seguridad y precisión y permite a los científicos analizar y cuantificar los resultados de las investigaciones.
- Las explicaciones científicas enfatizan la evidencia, utilizan argumentos con consistencia lógica y principios científicos, modelos y teorías. La comunidad científica acepta y utiliza tales explicaciones hasta que sean desplazadas por otras científicamente más adecuadas o mejores.
- La ciencia avanza en base al escepticismo. Parte de la indagación científica es cuestionar las explicaciones de otros científicos y hacerles preguntas inquisitivas. Los científicos evalúan las explicaciones propuestas por otros científicos examinando la evidencia, comparando evidencias, identificando fallas en el razonamiento, sugiriendo proposiciones que están más allá de las evidencias, y sugiriendo explicaciones alternativas para las mismas observaciones.
- Las investigaciones científicas a veces resultan en nuevas ideas y fenómenos para estudiar, generan nuevos métodos o procedimientos de investigación, o desarrollan nuevas tecnologías que mejoran la recolección de datos. Todos estos resultados pueden llevar a nuevas investigaciones.

Anexo 3: Unidad 1

1. Plantas transgénicas: una realidad del siglo 21

Contribución del Dr. Patricio Arce. Facultad de Ciencias Biológicas. Pontificia Universidad Católica de Chile (2001).

Este artículo tiene como propósito informar y disipar dudas acerca de qué son los Organismos Genéticamente Modificados (OGM) y cuáles son los aspectos beneficiosos o los potenciales riesgos para la salud y el ambiente que éstos pueden tener. La información se basa en aspectos científicos demostrados y validados internacionalmente sobre la producción, uso y nuevos desarrollos de plantas transgénicas.

Organismos genéticamente modificados o transgénicos:

Se definen así todos aquellos organismos a los que se les ha introducido un nuevo gen y que constituye parte de su genoma. Este nuevo gen les confiere a los OGM una característica que antes no poseían, la que puede ser transmitida a las generaciones siguientes. El gen transferido (transgen) puede provenir de una especie emparentada (de una planta a otra), o de especies tan distintas como una de origen bacteriano y otra de origen vegetal. Ello implica que organismos transgénicos son por ejemplo: bacterias que expresan el gen de la insulina humana, ratones que expresan el gen de la glicoproteína p120 del VIH, o plantas que expresan el gen del β -caroteno de otra planta.

El grupo de OGM que ha desarrollado mayor debate nacional e internacional, por el hecho de ser consumidos por el hombre y otros animales, son las plantas transgénicas. Estas se producen básicamente mediante dos metodologías. La primera, es un procedimiento biológico basado en la capacidad natural que tiene la bacteria del suelo *Agrobacterium tumefaciens* de transmitir genes a la planta. El *Agrobacterium* es una bacteria patógena que por miles de años ha traspasado genes a numerosas plantas, las cuales responden a esta infección desarrollando un tumor. Los científicos han aprovechado la capacidad de esta bacteria de transferir genes y han modificado el *Agrobacterium* permitiendo que estas cepas de laboratorio ahora no induzcan la formación de tumores sino que sólo transmitan genes de interés agrícola, no patogénicos a la planta.

El segundo procedimiento utilizado para la transformación de plantas es la biobalística. Esta es una técnica basada en principios físicos que permite literalmente disparar genes a las plantas. Para ello, el ácido nucleico que codifica los genes de interés se deposita en minúsculas partículas de oro u tungsteno, las que posteriormente son impulsadas por una fuerte columna de un gas (generalmente helio), hasta impactar los tejidos blancos de la especie a transformar. De esta manera, al penetrar las micropartículas la célula blanca, éstas alcanzan el núcleo y depositan el DNA que portan transformando la célula con un nuevo gen.

Ambos procedimientos de transformación *Agrobacterium* o biobalística se realizan sobre pequeñas secciones de plantas, que luego de transformadas deben ser regeneradas a plantas completas en un medio de cultivo apropiado. Es importante resaltar que los procedimientos de transformación de plantas son técnicas que, en sí mismas, no ofrecen ningún riesgo para la salud humana o el ambiente. Es decir el proceso de transgénesis no es en modo alguno nocivo. Sin embargo, lo que sí se debe cautelar, es que el producto de los genes utilizados en el evento de transformación no revista riesgo para el ser humano.

Usos de plantas transgénicas:

La utilidad que las plantas transgénicas tienen está dada por el producto del transgen que codifican. Es decir, si una planta expresa una proteína que degrada o metaboliza un herbicida, ésta será resistente a él. Del mismo modo, si una planta expresa una enzima que antes no tenía, cobra importancia por el nuevo metabolito que produce. Aunque actualmente, para la mayoría de las plantas de uso agrícola se han desarrollado protocolos de transformación genética (Tabla 1), los genes con que éstas se han transformado son sólo unos pocos. Inicialmente, las plantas transgénicas producidas han apuntado a conferir resistencia a insectos, virus, bacterias y hongos, todos patógenos determinantes de la productividad de la planta. Igualmente, la tolerancia a herbicidas y el retraso en la maduración de frutos, son otros caracteres que también ya se han modificado en las plantas. Ejemplos de genes utilizados para conferir en plantas los atributos mencionados, se presentan en la Tabla 2.

Tabla 1

Plantas que han sido transformadas genéticamente

Abeto	Frambuesa	Plátano
Acelga	Frutilla	Poroto
Alfalfa	Kiwi	Poroto de soya
Algodón	Lechuga	Remolacha
Alamo	Lirio	Repollo
Arabidopsis	Maíz	Rosa
Arroz	Maní	Sorgo
Arveja	Manzana	Tabaco
Camote	Maravilla	Tomate
Caña de azúcar	Orquídea	Tulipán
Cebada	Papa	Trigo
Centeno	Papaya	Vides
Clavel	Petunia	Zanahoria
Crisantemo	Pera	Zapallo
Espárrago	Pino	
Eucalyptus		

Tabla 2

Ejemplos de genes utilizados y carácter conferido en plantas transgénicas

Tipo de gen utilizado en transgénesis	Carácter que confiere a la planta
Toxina de <i>Bacillus thuringensis</i>	Resistencia a insectos
Proteína de la cubierta viral	Resistencia a virus
Quitinasas, glucanasas de plantas y de otros organismos	Resistencia a hongos
Lisozima humana y de cerdo Otros péptidos bactericidas	Resistencia a bacterias
Genes cuyos productos afectan la biosíntesis de aminoácidos, o la fotosíntesis.	Resistencia a herbicidas
Genes cuyos productos afectan la biosíntesis	Retraso maduración de frutos del etileno, o la formación de pared celular

A la luz del avance alcanzado en el conocimiento del genoma de plantas e incluso del genoma humano, los que estarán resueltos durante este año, se proyecta que la transformación de plantas aumentará de manera exponencial.

Además de los caracteres mencionados en la tabla 2, numerosos genes están siendo manipulados y te en países industrializados. Muchas de las evaluaciones preliminares se realizan en plantas modelo que son más fáciles de transformar, como tabaco o *Arabidopsis thaliana*. Los caracteres más importantes que actualmente se están manejando apuntan a atenuar en las plantas diversos estrés inducidos por condiciones ambientales. También, se está manejando la pigmentación y el sexo de flores, el contenido nutricional y de metabolitos en plantas, las propiedades de la madera en árboles, y el uso de plantas como bioreactores.

Nuevas tendencias en el desarrollo de plantas transgénicas

Estrés oxidativo:

Un potencial daño a nivel celular inducido por derivados del oxígeno lo representa el radical superóxido (O_2^-). Biológicamente, la enzima superóxido dismutasa detoxifica la célula de este anión y lo convierte en peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el que se transforma en agua por una serie de enzimas celulares tipo catalasas o peroxidasas. Plantas trasgénicas de tabaco que expresan el gen de la superóxido dismutasa en sus cloroplasto, al ser sometidas a pruebas, fueron significativamente menos sensibles al daño provocado por ozono (O_3) que plantas no transformadas. Además, estas plantas fueron más tolerantes al estrés inducido por alta radiación luminosa, que las plantas no transformadas. También se ha sugerido que la enzima superóxido dismutasa podría ser utilizada para mantener la calidad de las flores cortadas. El deterioro de pétalos es en gran medida provocado por radicales de oxígeno durante la senescencia de la flor. Si se sobreexpresa esta enzima específicamente en flores, la vida de la flor podría ser incrementada.

Estrés salino e hídrico

La habilidad de algunas plantas de crecer en suelos altamente salinos, en gran medida se debe a su capacidad de sintetizar una serie de compuestos no tóxicos de bajo peso molecular denominados colectivamente osmoprotectantes. Esos compuestos facilitan la absorción y retención de agua en la célula, y también protegen macromoléculas del daño por altas concentraciones salinas. Uno de estos compuestos osmoprotectante es la betaína, la que se acumula en algunas plantas durante el estrés salino e hídrico. Diversos cultivos como papa, arroz, y tomates no acumulan betaína.

Con el propósito de incrementar la tolerancia a la salinidad en plantas de tabaco, éstas se transformaron con un gen bacterial de la biosíntesis de betaína. En ensayos de laboratorio se demostró que los tabacos transgénicos fueron 80% más tolerantes a altas concentraciones de sal, que los tabacos no transformados. Este tipo de investigación abre las puertas para utilizar una estrategia similar, en especies cultivadas en regiones altamente salinas.

Manipulación genética de flores

Pigmentación de flores

La industria de las flores es una actividad que implica anualmente importantes negocios a nivel internacional. Por ello, continuamente se están desarrollando nuevas variedades de flores con vistosos colores. El mejoramiento genético convencional, aunque ha permitido generar centenas de flores de diferentes formas y colores, en general, no permite que se puedan cruzar plantas de distintas especies. Un ejemplo de ello se traduce en que los fitomejoradores no han podido generar claveles negros o rosas azules, por ejemplo. Sin embargo, mediante ingeniería genética se ha podido modificar el color de las flores al afectar la biosíntesis de antocianinas, pigmentos que le dan el color. Actualmente, tulipanes, rosas, crisantemos y claveles, flores que en conjunto representan aproximadamente el 70% de esta industria a nivel mundial, se están transformando para modificar sus colores. En los próximos años, flores blancas, amarillas, naranjas, rojas o azules, serán obtenidas mediante la aplicación de esta tecnología.

Sexo de plantas

Las flores representan la estructura que produce y contiene los gametos responsables de la reproducción sexual de las plantas. Por ello, la manipulación genética de las estructuras reproductivas de las flores permite determinar el sexo de las plantas. Actualmente, se conocen numerosos genes responsables del desarrollo de estructuras masculinas, femeninas, de pétalos y sépalos de la flor. En diversos laboratorios, se han producido plantas transgénicas de *Arabidopsis* y tabaco que sólo presentan las estructuras masculinas o femeninas en sus flores, (a pesar que las flores normales no transformadas presentan estructuras masculinas y femeninas en ella). También, ya se han producido plantas carentes por completo de flores, o que éstas sólo presenten pétalos o sépalos, careciendo absolutamente de estructuras productoras de gametos. La posibilidad que actualmente existe de manipular el sexo para muchas plantas, permitirá a futuro controlar más eficientemente los eventos de polinización entre plantas. Esto podría afectar positivamente la producción de fruta y de semillas, sabiendo con antelación cuáles serán plantas dadoras o receptoras de polen en una plantación. También, usando plantas estériles masculinas, se podrán reducir o evitar las posibles fugas de polen transgénico a plantas no transformadas.

Modificación genética del contenido nutricional de plantas

Aminoácidos y proteínas

Las semillas contienen proteínas de reserva que son utilizadas como fuente de carbono y nitrógeno durante su germinación. Estas generalmente contienen un número limitado de aminoácidos, organizados en unidades repetitivas. Por ello, el valor nutricional de estas proteínas es bajo, pues carecen de uno o más aminoácidos (generalmente lisina, metionina o triptofano) que son esenciales en la dieta del ser humano. Mediante ingeniería genética, se transfirió a plantas de tabaco el gen que codifica para la Faseolina, una proteína de reserva del poroto que contiene un equilibrado balance de aminoácidos. Las plantas transgénicas producidas expresaron y compartimentalizaron correctamente la proteína, demostrando la viabilidad de esta estrategia. También, se han producido con éxito plantas de arroz en las que se ha expresado la lactoferrina humana con el propósito de incrementar el contenido proteico y de hierro en este cultivo. Otros ejemplos de plantas transgénicas han modificado la secuencia de una proteína, enriqueciéndola de algún aminoácido deficitario. Recientemente, se han producido plantas transgénicas de canola y de poroto de soya, con alto contenido del aminoácido lisina. En muchas regiones del mundo en que se alimentan animales con maíz, actualmente se debe complementar con derivados del poroto de soya, y además lisina purificada la que tiene un alto costo. Este requerimiento adicional de lisina en la dieta animal, en el futuro se pretende reemplazar por soya transgénica rica en lisina.

Lípidos

La producción mundial de aceites en el mundo se estimó en 45 billones de dólares en 1995, y se espera que se incremente a 70 billones de dólares en el año 2010. Más del 90% de esa producción se destina a consumo humano en margarinas y aceites de ensaladas, además de detergentes, lubricantes y cosméticos. Los principales cultivos agrícolas responsables de la producción de aceites son: poroto de soya, canola, maravilla y algunas palmeras. En conjunto estas especies representan aproximadamente el 75% de la producción de aceites vegetales en el mundo. En la mayoría de los casos, estos aceites consisten en ácidos grasos del tipo palmítico, esteárico, oleico, linoleico y linolénico.

Actualmente, mediante ingeniería genética es posible cambiar en plantas el largo de la cadena de los ácidos grasos, y también el grado de insaturaciones (número de enlaces doble entre átomos de carbono). Recientemente, se publicó en la revista Science un trabajo en plantas transgénicas de tabaco en las que se disminuyó significativamente el ácido graso trienoico. Este se acumula en altas concentraciones en la membrana del cloroplasto, en plantas que usualmente crecen a bajas temperaturas. La reducción de este ácido graso en la planta les confirió la habilidad de crecer en altas temperaturas. Estos resultados permiten imaginar que la modificación de lípidos no sólo se podría traducir en cambios nutricionales, sino que también en modificaciones fisiológicas que permitan a las plantas tolerar temperaturas más altas. Mediante esta estrategia, se han producido una amplia gama de plantas transgénicas de canola que acumulan altas cantidades de algún ácido graso específico para uso industrial, alimenticio, o farmacéutico. Estas se encuentran actualmente en proceso de evaluación.

Polisacáridos

Las plantas son una de las fuentes más importantes de polisacáridos en la naturaleza. Ellas producen el almidón, polímero de glucosa que almacenan en sus tejidos y órganos especializados, para

promover el crecimiento del próximo año o para la nueva planta en desarrollo. Otro polisacárido que las plantas producen es la celulosa, la que cumple una función estructural de sostén de los tejidos, y que constituye uno de los principales componentes de la madera en plantas leñosas. La celulosa también sirve como fuente de carbono para numerosos herbívoros. Estos la pueden degradar gracias a la flora intestinal que poseen.

Por la relevancia que los polisacáridos tienen en la planta, éstos están siendo foco de exhaustivos estudios. Actualmente, se están desarrollando plantas transgénicas que expresan un polisacárido específico, natural o modificado, así como también incremento de su producción en ciertos tejidos.

Almidón

El almidón es un importante polisacárido de reserva el que se utiliza para diversos propósitos en las plantas. En algunas el almidón se acumula durante el día para permitir crecimiento durante la noche. En otras especies que presentan órganos de reserva como la papa, el maíz, y la semilla de arroz, el almidón se acumula en gran cantidad y es fuente de carbohidrato para la planta en formación.

El almidón es un polímero constituido por cientos de moléculas de glucosa unidas de manera lineal, y con ramificaciones formando cadenas laterales. Las plantas tienen almidones de distinto largo y con diferente grado de ramificaciones, cuyas propiedades físicas también son diferentes. Actualmente, una gama de almidones se utilizan en diversos procesos, tales como: pegamento en la manufactura del papel, modificación de la viscosidad y consistencia en alimentos procesados, y producción de envases biodegradables.

En plantas, la biosíntesis del almidón ocurre en los cloroplastos mediado por tres enzimas. La más relevante de ellas es la ADP glucosa pirofosforilasa que regula la biosíntesis del almidón. Una variante de esta enzima aislada de bacteria, altamente insensible a la regulación celular, se introdujo en plantas de papa, tomate y canola. Las plantas transgénicas producidas de papas y tomates resultaron con incrementados niveles de almidón en el tubérculo o en el fruto del tomate. Sin embargo, en las semillas de canola aunque también incrementaron la cantidad de almidón, se observó una significativa reducción en el contenido de aceites, posiblemente por competencia por la fuente de carbono. Esto demuestra que es factible incrementar en plantas polisacáridos como el almidón, pero las potenciales ventajas deben ser evaluadas inicialmente en cada cultivo, antes de obtener productos transgénicos comerciales.

Fructanos

Los fructanos son compuestos sintetizados en plantas y microorganismos. En todos los casos conocidos, la sacarosa (azúcar común) es el precursor inmediato de la biosíntesis de fructanos por enzimas del tipo fructosiltransferasas. Químicamente, los fructanos de plantas presentan entre 5-60 unidades de fructosa, aunque algunas plantas pueden presentar hasta 200 unidades de fructosa. Los fructanos son compuestos habituales en nuestra dieta, éstos se encuentran presentes de manera abundante en plantas tales como: ajo, cebolla y chicoreá, aunque generalmente su consumo es bajo. Los fructanos se consideran compuestos de bajas calorías, porque el ser humano no los puede digerir, sin embargo, fructanos pequeños de 5 unidades son dulces y se utilizan como edulcorantes naturales.

La inhabilidad de degradación de los fructanos permite que éstos se comporten como fibras duran-

te la digestión. Sin embargo, pueden ser degradados por bacterias del colon. En recientes estudios realizados en personas voluntarias alimentados con una dieta de 15 gramos diarios de inulina (un tipo de fructano), se observó en las heces la predominancia de bacterias benéficas como *Bifidobacterium*, sobre bacterias detriminales como *Escherichia coli* o *Clostridium perfringes*. También se demostró que la fermentación colónica de los fructanos permitió la producción de ácidos grasos pequeños como acetato, propionato y butirato que pueden ser absorbidos y entrar al sistema circulatorio. Ácidos grasos de cadena corta se han relacionado con disminución en el colesterol sanguíneo y con una favorable relación de lipoproteínas plasmáticas. Por tanto, existen evidencias científicas del efecto beneficioso del consumo de fructanos en la dieta. Por ello, se han producido plantas transgénicas de diversas especies, que expresan genes bacteriales que codifican para la producción de fructanos. Estas plantas expresan fructanos más largos y en mayor cantidad que los que expresan corrientemente las plantas no transformadas. La papa por ser una especie que naturalmente acumula polisacáridos en el tubérculo, está siendo extensamente estudiada para conseguir tubérculos productores de diversos fructanos.

Modificación del gusto y apariencia de alimentos

Decoloración de frutos

Durante el período de postcosecha la fruta y vegetales son altamente vulnerables a sufrir deterioro, lo que representa un grave problema para la comercialización y consumo de estos alimentos. La baja aceptación por el consumidor de alimentos descoloridos, ha llevado a la industria alimenticia a utilizar diversos aditivos, algunos de los cuales han sido cuestionados. Por ello, se consideró que la modificación de la expresión de las enzimas responsables de la decoloración de frutos y plantas, podría contribuir a retrasar este proceso. Blanco para dicho estudio fueron las polifenol oxidasas, enzimas que se ha demostrado participan en la decoloración inicial de frutos. Estas se localizan en el cloroplasto y la mitocondria, y promueven la conversión de fenoles a quinonas. Para evaluar la hipótesis si la inhibición de polifenol oxidasas se traducía en una menor decoloración, se produjeron plantas transgénicas de papa que inhibían una serie de estas enzimas. Los tubérculos transgénicos obtenidos de estas plantas mantuvieron la coloración deseada disminuyendo significativamente la aparición de manchas blancas, características de la pérdida de color. Aunque los resultados obtenidos son preliminares, esta es una estrategia que podría ser aplicable para reducir la decoloración enzimática, en numerosos frutos.

Dulzor de frutos

La palatabilidad de los alimentos en gran medida puede ser modificada adicionando sal, azúcar, diversos aliños, u otros ingredientes durante su preparación. Sin embargo, para la industria alimenticia es una ventaja que ciertos alimentos puedan ser intrínsecamente más apetitosos. A partir del fruto de una planta africana (*Dioscorephyllum cumminsii*) se identificó la proteína Monelina, que es aproximadamente 100.000 veces más dulce que la sacarosa (azúcar). Por tratarse de una proteína que no tendría similar utilización metabólica en el organismo que el azúcar, se postuló la Monelina como un posible sustituto de la sacarosa. Por ello, se identificó el gen de esta proteína y se produjeron plantas transgénicas de tomate y de lechuga. Resultados preliminares mostraron alta expresión de Monelina en frutos de tomate y hojas de lechuga, demostrando una nueva vía para incrementar o modificar el dulzor en frutos y otros alimentos.

Carotenos

Los carotenoides representan un importante grupo de pigmentos presentes en plantas y bacterias fotosintéticas. Estos pigmentos contribuyen a que se realice de manera eficiente el proceso fotosintético. También, en muchas plantas los carotenoides actúan como protectores de la fotooxidación, debido a su capacidad para captar y transferir electrones. Además, estos pigmentos contribuyen en el color de flores y frutos, sirviendo de atractores de insectos para la polinización.

Debido a que los carotenoides son un importante nutriente en la dieta humana, recientemente se está manipulando genéticamente su ruta biosintética. El β -caroteno es el precursor de la vitamina A, la que a su vez participa en la biosíntesis de retinol, pigmento involucrado en la visión. También, se ha demostrado la participación de carotenoides en la reducción de cáncer al intestino, estómago y enfermedades cardiovasculares. Ese rol se ha relacionado con la potente capacidad antioxidante que presentan los carotenoides de atrapar radicales de oxígeno en diversos tejidos. Con el propósito de incrementar el contenido de carotenos en plantas alimenticias, se han producido plantas transgénicas de tomate y de arroz. Las primeras mostraron un aumento del 100% del contenido de β -carotenos en frutos de tomates. En arroz se desarrolló una variedad conocida como “arroz dorado”. Esta variedad también incrementó significativamente el contenido de β -caroteno en el grano. Con este arroz se pretende paliar las deficiencias en vitamina A que afecta a millones de personas de países en desarrollo, y además, reducir la ceguera infantil en países pobres cuyo alimento básico es el arroz.

Propiedades de la madera en árboles

La madera es el producto más abundante que producen los árboles y está constituida principalmente por dos polímeros: celulosa y lignina. La celulosa es la materia prima para la industria del papel de gran relevancia para nuestro país. La lignina es una macromolécula que le da propiedades estructurales características a la madera, y que debe ser removida durante el proceso de extracción de celulosa. Por ello, el obtener árboles con mayor contenido de celulosa, y menor contenido de lignina es una tarea en la que numerosos laboratorios del mundo actualmente trabajan. La mayoría de las enzimas responsables de la biosíntesis de celulosa y lignina ya se conocen, por lo que la modificación de las rutas metabólicas de estos polímeros se vislumbra como un área de gran desarrollo e impacto en el ámbito forestal.

Celulosa

La celulosa es otro polisacárido de glucosa y representa la mayor reserva de carbono en la tierra, la que se estima en 7.200 billones de toneladas. La celulosa es uno de los constituyentes fundamentales de la madera, representando entre el 40-50% de su peso seco.

La ruta biosintética de la celulosa en plantas todavía no está completamente descifrada y por tanto tampoco se conoce cabalmente su regulación. Por ello, a la fecha sólo se han realizado manipulaciones genéticas en plantas de tabaco de enzimas cuya participación en la biosíntesis de celulosa está demostrada. En tabaco, todavía no han sido muy auspiciosos los resultados en plantas transgénicas que modifican la expresión de enzimas involucradas en la síntesis de celulosa. Sin embargo, células vegetales mutantes en la enzima UDP-glucosa pirofosforilasa son deficientes en celulosa, sugiriendo rutas biosintéticas posibles de modificar para incrementar la síntesis de celulosa. Recientemente,

se modificó en plantas de álamo la ruta biosintética de la lignina, otro componente importante de la madera. Inesperadamente, se encontró que los álamos transgénicos tenían disminuida la cantidad de lignina, pero presentaban un incremento en el contenido de celulosa, sugiriendo una regulación coordinada de ambas rutas metabólicas. Este hecho ofrece un nuevo blanco de acción para incrementar la cantidad de celulosa en árboles, sin alterar otros parámetros importantes para el crecimiento de ellos.

Lignina

La lignina es otro polímero fundamental constituyente de la madera. La remoción de lignina durante el proceso de pulpaje para la producción de papel lleva asociado un alto costo y eliminación de algunos desechos tóxicos al medio ambiente. La posibilidad de disminuir el contenido de lignina o modificar su constitución, de modo que se facilite su extracción, es altamente beneficioso para el ambiente y además rentable. La lignina es un polímero de gran dureza, compuesto por monómeros derivados de 3 alcoholes aromáticos: para-coumaril alcohol, coniferil alcohol y sinapil alcohol, los que poseen cero, uno y dos grupos metoxilos respectivamente. La proporción de cada uno de los residuos presentes en la lignina determina el grado de condensación de esta molécula. Mientras más residuos metoxilados tenga la lignina, menos compacta y fácil de remover resulta. Las coníferas contienen mayoritariamente residuos derivados coniferil alcohol y en menor proporción, para-coumaril alcohol, a diferencia de las angiospermas, que poseen cantidades casi equivalentes de residuos coniferil y siringuil. El conocimiento del control en las vías de síntesis de lignina está avanzando, y se ha propuesto que varias etapas de estas vías podrían ser modificadas mediante ingeniería genética. Para ello, se trabaja en la sobreexpresión, y en la incorporación de algunas enzimas claves requeridas para la biosíntesis de lignina. Una enzima objeto de numerosos estudios es la Ferulato-5-hidroquilasa, enzima que puede hidroxilar el ferulato a 5-hidroxiferulato, originando un sustrato en la planta susceptible de generar sinapil alcohol. Este último producto es el responsable de formar en la lignina residuos con dos grupos metilo, lo que le confiere mayor densidad y mayor facilidad para su remoción industrial. La aplicación de esta tecnología ya ha tenido avances. Se ha observado que plantas transgénicas de tabaco, que presentan una disminución en la expresión del gen que codifica para la enzima cinamil alcohol deshidrogenasa, presentan una reducción en el contenido de lignina. También, ya ha sido posible aplicar esta tecnología en árboles. Se han producido álamos transgénicos, en que se han alterado alguna de las propiedades de la lignina, haciéndola de más fácil remoción. Recientemente, se reportó álamos con un 30% de incremento en el contenido de celulosa, en respuesta a la disminución del contenido de lignina. Los avances, en esta materia están siendo evaluados en la mayoría de las coníferas, eucalyptus y especies de rápido crecimiento de interés comercial.

Plantas como biorreactores

Las plantas crecen fácilmente y pueden generar gran cantidad de biomasa en corto tiempo. Basándose en esa característica, se está evaluando en diversos laboratorios del mundo, el uso de plantas transgénicas para la producción comercial de proteínas y diversas sustancias químicas. En ensayos en pequeña escala, se han utilizado plantas transgénicas para la producción de anticuerpos monoclonales, fragmentos funcionales de anticuerpos, y de polímeros de polyhidroxibutirato, el que puede ser utilizado como plástico biodegradable.

Anticuerpos

Actualmente, la producción de anticuerpos comerciales para diagnóstico de enfermedades, test de embarazo y perfil bioquímico por ejemplo, son producidos en su mayoría en animales o en diversos microorganismos. Las plantas transgénicas ofrecen potenciales ventajas en la síntesis de anticuerpos o fragmentos de anticuerpos, que células de microorganismos recombinantes. Por ejemplo, en la mayoría de las plantas se consigue la integración estable del DNA en su genoma. En los microorganismos en cambio, cuando se transforman con un plasmidio de DNA, éste puede ser eliminado durante la fermentación a gran escala. Además, el procesamiento y ensamblamiento de proteínas foráneas en plantas es similar al de animales, lo que no ocurre con los microorganismos. También, las plantas pueden crecer en gran escala a un costo muy inferior que el de un fermentador sin estar limitadas a la capacidad que éste tenga. Finalmente, proteínas foráneas tipo anticuerpos, pueden ser producidas en semillas permaneciendo estables durante largos períodos de tiempo en condiciones ambientales.

Polímeros

Un grave problema en el ambiente, es la gran acumulación de plásticos debido a la incapacidad de ser biodegradados por algún organismo. Por ello, actualmente bacterias del género *Alcaligenes* se están utilizando para la síntesis del polímero (ácido-3-hidroxibutirato), el que se utiliza como plástico biodegradable. En la biosíntesis de este polímero participan tres enzimas las que actúan de manera coordinada. Con el propósito de transferir la capacidad de sintetizar el polímero del ácido 3-hidroxibutirato en plantas, se produjeron plantas transgénicas de *Arabidopsis* que expresan individualmente cada una de las enzimas de la ruta de este polímero. Posteriormente, se cruzaron las plantas de manera de obtener dobles transgénicos, las que se cruzaron con la planta que expresaba la tercera enzima. Hojas maduras de las plantas transgénicas que expresaban las tres enzimas de biosíntesis del poly-hidroxibutirato, produjeron más de 1 miligramo del polímero por gramo de tejido fresco de hoja. Este trabajo es la primera demostración de la capacidad de plantas transgénicas de producir nuevos polímeros biodegradables. En el futuro, se planea desarrollar cultivos que puedan producir grandes cantidades de este polímero.

Salud

La utilización de plantas genéticamente modificadas presenta diversas ventajas como fuente de productos transgénicos bioactivos en comparación con fluidos o tejidos de origen animal, microbios recombinantes, líneas celulares animales transfectadas, o animales transgénicos. Entre las principales ventajas se cuentan: alta producción de biomasa a bajo costo, relativamente fácil y eficiente sistema de producción estable de plantas transgénicas, modificaciones proteicas a nivel celular similar entre plantas y animales, y ausencia de riesgos propios del trabajo con animales. Numerosas proteínas de origen animal e incluso humano con potencial terapéutico ya han sido expresadas en plantas transgénicas. Entre éstas se encuentran: albúmina sérica humana, γ -interferón humano, eritropoyetina humana, proteína C humana (hPC), leu-encepalina, interleukina humana (IL-10), autoantígeno humano asociado a diabetes ácido glutámico decarboxilasa (GAD), citocromo P-450 de hígado de conejo, metilglutaril CoA reductasa de hamster, e inmunoglobulinas IgA e IgG de ratón, entre otras. La mayoría de estos productos transgénicos de origen animal se acumulan en plantas en niveles cercanos al 1% de la proteína soluble total de la planta. Una extrapolación realizada para la producción de inmunoglobulinas en plantas transgénicas de tabaco determinó que ésta sería de 18 kilogramos de proteína por hectárea, demostrando el enorme potencial que esta tecnología representa para la producción a gran escala de compuestos utilizados en terapia humana. Un ejemplo clarificador de esta estrategia se documenta en la enfermedad de Gaucher. La enfermedad de Gaucher es una de las más comunes enfermedades lisosomales de humanos, debido a una deficiencia en una enzima responsable de la degradación de lípidos complejos del tipo glucosilcerámidos. Esta enfermedad se traduce en la acumulación patológica de glucosilcerámidos en diversos tejidos. Las formas severas infantil y juvenil de esta enfermedad también afectan el sistema nervioso y respiratorio. Hace unos años, se aisló de placenta humana la glucocerebrosidasa (hGC), responsable de la correcta degradación de glucosilcerámidos. Este hecho permitió una verdadera revolución en el tratamiento de la enfermedad de Gaucher, mediante la regular administración intravenosa a los pacientes de la enzima modificada. Ello permitió una reducción de la manifestación clínica de la enfermedad y mejor calidad de vida, incrementó la capacidad de estudio y trabajo de los pacientes, y en algunos enfermos restablecimiento de su vida productiva. Sin embargo, la aplicación de este tratamiento en forma extensiva es imposible, por el alto costo de la enzima (100 mil dólares al año para un paciente de 50 kilos de peso). Por ello, se produjeron plantas transgénicas de tabaco que expresan la región codificante de la glucocerebrosidasa humana (hGC). Las plantas transgénicas resultantes produjeron la hCG glicosilada correctamente como ocurre en el hombre, y además presentaron actividad enzimática *in vitro*. Estimaciones del nivel de expresión mostró que la enzima se acumuló a niveles del 10% de la proteína soluble total de la planta. Esto indica que una planta transgénica de tabaco sería suficiente para la producción de una dosis terapéutica de la enzima. Actualmente, se están realizando evaluaciones del tratamiento enzimático en pacientes voluntarios, para recabar información que permita su futura aplicación extensiva, a un costo considerablemente menor.

Vacunas orales

Numerosas evidencias recientes muestran que animales y el hombre pueden desarrollar una respuesta inmune de calidad en respuesta a la ingesta de antígenos. Aunque para la mayoría de los antígenos incorporados en el alimento, no se observa una clara respuesta de producción de anticuerpos en el suero, y que además proteínas antigénicas pueden suprimir la producción de anticuerpos al alimentarse de ellas (tolerancia oral), algunos antígenos orales pueden elicitar vigorosa y reproduciblemente la respuesta inmune. La habilidad para producir esas proteínas antigénicas en plantas transgénicas permite desarrollar plantas que al ser consumidas por el ser humano, puedan servir de vacunas orales.

Proteínas completas o parte de ellas presentes en patógenos que causan gran mortalidad en el ser humano han sido expresadas en plantas transgénicas de tabaco para evaluar esta nueva estrategia de producción de vacunas. Importantes patógenos de países en vías de desarrollo como el vibrio colera, el virus de la hepatitis A y B, o el Plasmodium que causa la malaria, son algunos de los blancos de estas vacunas. Los ejemplos en que ya se ha evaluado el nivel de expresión de la proteína en plantas han seleccionando líneas transgénicas con valores superiores al 1% de la proteína soluble total de la célula. Un ejemplo reciente de aplicación de esta estrategia se realizó en personas voluntarias. Para ello, se utilizaron plantas transgénicas de papa que expresan la enterotoxina LT-B de una cepa bacteriana de *E. coli*, responsable de diarreas en niños y adultos. En ellas, se encontró una potente respuesta inmune contra la proteína bacteriana, por lo que se postuló que esta respuesta los podría proteger del real ataque bacteriano. Los investigadores además encontraron evidencias de inmunidad mucosal, particularmente efectiva en infecciones del tracto digestivo. Estos recientes y auspiciosos resultados han alentado a investigadores que trabajan en el desarrollo de vacunas orales para diversos patógenos que afectan al ser humano.

Desarrollo nacional de plantas transgénicas

Actualmente, en Chile las instituciones con profesionales capacitados para trabajar con plantas transgénicas se han centrado en investigación básica de procesos genéticos, fisiológicos y bioquímicos de las plantas. No obstante, aplicaciones biotecnológicas de esta tecnología también se han realizado. La P. Universidad Católica de Chile (PUC) en conjunto con INIA, trabajaron en la producción de plantas de papas variedad Desiree (la más consumida en Chile), resistentes a la bacteria *Erwinia*. Esta bacteria es responsable de grandes pérdidas de tubérculos en almacén y de plantas en el campo. Las plantas transgénicas de papa que expresan genes bactericidas se produjeron hace cuatro años, y actualmente están en proceso de evaluación en campo en ensayos controlados bajo la supervisión del Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA). Posteriormente, estas instituciones también han producido papas transgénicas para resistencia a hongos y virus, las que se encuentran en etapa de evaluación.

INIA también está aplicando técnicas de transformación en algunos frutales. En esta institución se han producido melones transgénicos resistentes a virus, y actualmente se trabaja en el desarrollo de vides transgénicas resistentes a hongos. Estos frutales son dos de las especies en las que se está implementando transgenia, por lo que es esperable contar con plantas transformadas en los próximos años.

En el área forestal, la PUC y la Fundación Chile son dos instituciones que están trabajando en el

desarrollo de plantas transgénicas de *Pinus radiata*, principal especie forestal en Chile. Avances importantes se han conseguido en la PUC lugar en donde se produjeron los primeros embriones transgénicos de Pino en Chile y los segundos en el mundo después de Nueva Zelandia. Estos pinos transgénicos expresan un gen reportero que les permite cambiar de color al realizarles un ensayo enzimático. El haber podido desarrollar esta tecnología para especies forestales deja a nuestro país con la capacidad de aplicarla para la optimización de diversas características en los árboles como: resistencia a patógenos, tipo de lignina, cantidad de celulosa, e inclusive el sexo de los árboles, todas características que actualmente se están aplicando en el mundo, a diversas especies forestales.

Potenciales riesgos del uso de plantas transgénicas

En el ámbito nacional e internacional existen detractores del uso o consumo de plantas transgénicas, principalmente lideradas por organizaciones no gubernamentales y grupos ecologistas. Las razones que ellos aducen se basan en que las plantas transgénicas implican un potencial o real riesgo para la salud y el ambiente. Las evidencias científicas que apoyan esos postulados no son muchas, no obstante, es importante y válido señalar cuáles son estas razones y sus sustentos científicos. En general, son tres los argumentos de mayor controversia y reticencia al respecto.

Daño a la salud

Los detractores del uso de las plantas transgénicas argumentan que éstas podrían provocar daño a la salud. Son dos las evidencias rescatables que sustentan esta postura. La primera se basa en un trabajo publicado por investigadores norteamericanos en *New England Journal of Medicine* el año 1996. En este trabajo cuyo objetivo era incrementar el valor nutricional en el poroto de soya, se utilizó el gen de una proteína rica en metionina obtenida de la nuez de Brasil, para producir soya transgénica. Los resultados mostraron que las plantas transgénicas producidas tenían la capacidad de inducir alergia en el ser humano y por ello éstas no fueron liberadas. Este hecho ha sido utilizado por los grupos opositores a las plantas transgénicas, para argumentar que éstas pueden inducir alergia y por ende afectar la salud. Aunque estos argumentos son válidos, hay que mencionar que los autores del trabajo concluyen que la proteína utilizada para esta transformación es probablemente la proteína de la nuez de Brasil con mayor capacidad alérgica. Por tanto, no son las plantas transgénicas per se las inductoras de alergia, sino que una proteína en particular que estando presente en una planta (sea esta transgénica o no), tiene esta capacidad.

El segundo ejemplo utilizado por grupos opositores se refiere a un trabajo publicado por el investigador Arpad Pusztai en la revista *The Lancet* en 1999. Pusztai y su grupo evaluaron plantas transgénicas de papas que expresaban una lectina (un tipo de proteína) en ratón. Al alimentar los ratones con las papas transgénicas, los autores del trabajo concluyeron que estas indujeron daño en el tracto digestivo y alteraciones en el sistema inmune de los ratones. Estos resultados, que fueron inicialmente dados a conocer en una entrevista televisiva previo a su publicación, causaron gran polémica en el ambiente científico europeo y posteriormente mundial. Al analizar los resultados de Pusztai una vez publicados, se advirtieron una serie de consideraciones no analizadas por él inicialmente. Entre ellas la Royal Society de Inglaterra destacó que sus resultados carecen de validez estadística por el número de muestras analizadas. También los científicos han comentado que di-

chos experimentos carecían de un grupo control, y que ratones alimentados con una dieta pobre en proteínas como la suministrada, afecta el crecimiento y el sistema inmune. Referente a la atrofia encontrada en partes del tracto digestivo de los ratones, se comentó que ésta era una respuesta común a una dieta rica en hidratos de carbono como las papas crudas. Además, es conocido que las lectinas estimulan el sistema inmune en diversos animales.

Aunque los experimentos de Pusztai no han tenido toda la validez científica necesaria para ser considerados seriamente, éstos llaman a la medida, y a la necesidad de evaluar previamente en animales los productos génicos utilizados en alimentación humana.

Pérdida de biodiversidad

Fuerte crítica hacen los ambientalistas a la capacidad que podrían tener las plantas transgénicas de reemplazar la flora nativa. Su temor se basa en la observación demostrada de que el polen puede ser diseminado por insectos o el viento sobre 60 metros de una plantación. Este hecho deja abierta la posibilidad que polen transgénico pueda polinizar una planta no transgénica y transmitirle su gen sin control. De este modo, se podrían crear super malezas resistentes a herbicidas, si el polen portara por ejemplo genes de resistencia a ellos. Desde el punto de vista teórico, esta postura es válida. Al respecto existe al menos un reporte publicado en 1995 en *Australian Journal of Experimental Agriculture*. En este artículo se documentó el traspaso de resistencia a un herbicida de plantas transgénicas a pastos anuales del género *Ryegrass*. No obstante, es importante aclarar que las plantas transgénicas tienen la misma capacidad de transmitir mediante el polen un gen a su descendencia que una planta no transgénica. Además, las plantas transgénicas transmitirán su polen y polinizarán sólo aquellas plantas con las que son compatibles. Estas son plantas de su misma especie, y en excepciones de otras especies de su mismo género. Por ello, el polen transgénico en ningún caso polinizará plantas de cualquier especie. En el ejemplo comentado del *Ryegrass*, efectivamente existía compatibilidad entre las plantas transgénicas y las que no lo eran, por ello pudieron ser polinizadas. Estos resultados sugieren que se deben establecer estrategias de manejo de plantas transgénicas en una plantación. Se deberá cautelar en permitir una plantación transgénica cerca de plantaciones naturales con las que éstas sean compatibles. Del mismo modo, para cultivos en que en una misma zona indistintamente se pueda optar porque éstos sean transgénicos o no, se deberá propender a guardar distancias apropiadas entre ellos, y al uso de barreras naturales (corta viento por ejemplo), que eviten la fuga de polen.

Otro de los ejemplos que se utilizan para demostrar el efecto nocivo que plantas transgénicas pueden tener sobre el ambiente, se refiere a un trabajo publicado en 1999 sobre la mariposa monarca. En este trabajo, investigadores norteamericanos alimentaron en laboratorio larvas de mariposa monarca, con hojas de plantas del género *Asclepias* que es el alimento natural de estas larvas. Las hojas fueron espolvoreadas con polen de maíz transgénico que porta la toxina de *Bacillus thuringiensis*, utilizada corrientemente para conferir resistencia a insectos. Los resultados mostraron que las larvas disminuyeron su alimentación, crecieron menos y aumentaron su tasa de mortalidad con respecto a larvas controles alimentados sólo de hojas, o de hojas espolvoreadas con polen no transgénico. Estos resultados han sido utilizados por opositores a las plantas transgénicas, argumentando que éstas afectan la biodiversidad y pueden causar muerte de otras especies. Aunque los resultados mencionados avalan esta aseveración, no es menos cierto que las larvas de mariposa naturalmente no se alimentan de polen de maíz. Además, en el ambiente natural a diferencia de un experimento de laboratorio, las larvas tendrían la posi-

bilidad de utilizar distintas fuentes de alimento, seleccionando las que no les hacen daño. Estos argumentos han llevado al líder de esta investigación el Dr. John Losey a emitir una declaración pública. En ella menciona que sus resultados son preliminares y de laboratorio, y que no es prudente sacar de ellos conclusiones respecto al riesgo de la mariposa monarca en su medio natural.

Implicancias para Chile de la liberación de plantas transgénicas

El reciente acuerdo internacional sobre Bioseguridad, conocido como «Protocolo de Cartagena» será la instancia que velará por el movimiento de organismos transgénicos. Este protocolo que debe ser ratificado en Chile por el Congreso, regulará el movimiento transfronterizo de organismos vivos transgénicos, como también de aquellos procesados destinados a alimentación o forraje. Según este protocolo, se deberá pedir autorización al país importador, para que un organismo modificado (el que deberá estar debidamente etiquetado), pueda ingresar a su territorio. De acuerdo a ello, y según el Principio Precautorio, uno de los pilares de este Protocolo, el país importador puede negar la autorización para que dicho organismo transgénico ingrese a su país. Las razones de tal rechazo, podrían fundamentarse en carencias de suficientes evidencias que demuestren su inocuidad a la biodiversidad o a la salud humana. Aunque de la lectura de diferentes fuentes de información posteriores a este Protocolo, todos los actores que han participado en las negociaciones se sienten triunfadores, la verdad es que la postura de los países de la comunidad europea, conocida por su negativa a la liberación de OGM sin una previa y exhaustiva evaluación del impacto que estos productos pueden tener en el ambiente y sobre el hombre, resultó claramente favorecida. Este hecho, sin lugar a dudas significó un serio revés a la investigación, desarrollo y comercialización de los organismos y plantas transgénicas. Ello ya se ha reflejado en una disminución de la superficie de cultivos transgénicos principalmente en países del hemisferio norte, y también en una disminución de los recursos destinados a investigación y desarrollo de la biotecnología vegetal en la comunidad europea.

Sin embargo, este traspiés de la biotecnología vegetal no debe entenderse como un rechazo permanente e irreversible a esta tecnología. Países del continente americano y asiático en que su legislación les permite la comercialización de productos transgénicos, los siguen utilizando aunque en menor superficie cultivada. El reciente arroz dorado rico en caroteno destinado a países pobres del tercer mundo, fue desarrollado en estos últimos cinco años por una colaboración entre laboratorios alemanes y suizos. Igualmente, la gigante compañía agrobiotecnológica Suiza Novartis, destinó 600 millones de dólares a un centro de investigación en San Diego Estados Unidos, para fomentar la investigación en plantas. Recientemente, en abril de este año, el parlamento europeo aprobó el cultivo de alimentos transgénicos, siguiendo las directivas del Protocolo de Cartagena. Ello significa, que se ha dejado la precaución de que algún país comunitario pueda prohibir la siembra o importación de productos transgénicos. India y China, sin embargo, han adoptado una posición mucho más liberal que Europa al respecto. Recientemente las autoridades chinas han anunciado que destinarán la mitad de la superficie cultivable de su país (500.000 kilómetros cuadrados), al cultivo de plantas transgénicas. Ello con el propósito de evitar el hambre de su población, la que actualmente asciende a 1.220 millones de personas, un cuarto de la población del mundo.

Estos indicadores, asociados al inegable beneficio que en alimentación, salud e industria muchos de estos productos pueden tener, muestran que en el mediano plazo al menos en Asia y seguramente en algunos países de América, el uso de plantas transgénicas tendrá un importante desarrollo. En este

sentido, es relevante resaltar que el Protocolo de Bioseguridad de Cartagena, impone restricciones al movimiento transfronterizo de plantas o semillas transgénicas pero no a su cultivo. Por ello, es esperable que a la luz del uso y consumo de plantas transgénicas, y de las experiencias que se vayan recabando sobre el tema, paulatinamente se comiencen a dictar normas tendientes a una mayor liberalización y uso de estas plantas en el mundo.

Resulta evidente que productos transgénicos destinados a uso industrial y no alimenticio tengan más rápida liberalización. Especialmente aquellos de los que Europa y Asia dependen, como son los derivados de la madera y celulosa. La industria forestal chilena, todavía incipiente en materia biotecnológica, puede verse seriamente afectada al liberarse en el mundo árboles transgénicos con mayor contenido en celulosa, menor cantidad de lignina o resistentes a plagas y enfermedades, si el país no cuenta con árboles similares. Igualmente sensible, pero a más largo plazo, está la industria vitivinícola. Los países desarrollados productores de vino ya tienen desarrollada una gama de productos biotecnológicos que van desde bacterias, levaduras y vides transgénicas que optimizan la producción y calidad del vino. El aroma, el sabor el color y la textura del vino pueden ser modificados haciendo uso de herramientas biotecnológicas. Aunque es efectivo que a la fecha ningún país está haciendo uso de estos productos, no es menos cierto que si ello llegara a ocurrir, los efectos que pueda tener sobre la industria vitivinícola nacional son inciertos.

Siendo Chile el principal exportador de fruta del hemisferio sur, el sector frutícola es otra área altamente sensible a la liberación de plantas transgénicas. La fruticultura chilena destinada a exportación, se basa en producir en contra estación. Ello nos permite exportar en época en que en el hemisferio norte no hay producción de fruta fresca. La manipulación genética de las plantas y de la fruta, permitiéndoles retrasar significativamente su período de maduración, y además tolerar períodos más largos de almacenamiento a bajas temperaturas, desde luego que podría afectar las exportaciones frutícolas del país, si se permite en el futuro que se comercialice fruta transgénica.

Los ejemplos referentes a los efectos que la liberación de plantas transgénicas puede tener en el país abundan. Estos sólo son un llamado de atención a la imperiosa necesidad de estar atentos a los avances que en el mundo se vayan produciendo sobre esta materia, y a hacer un esfuerzo en compatibilizar posiciones que resguardando la salud y biodiversidad, se equilibren con los componentes sociales y económicos que ciertamente están ligados a la utilización de plantas transgénicas.

Es fundamental que se discrimine que plantas transgénicas no es sinónimo de alimentos transgénicos, lo que debería quedar reflejado en la normativa legal al respecto. Igualmente importante aparece el reglamentar el desarrollo nacional de plantas transgénicas. Aunque éste es incipiente por el momento, se advierte como un importante foco de investigación y desarrollo futuro. Es indispensable que se intensifique la investigación básica y aplicada en el área de la botánica, bioquímica, genética, fisiología, y biología molecular vegetal. Chile debe tener interlocutores válidos con aquellos países fuente en la generación del conocimiento en el mundo. El generar investigadores nacionales de alto nivel en el área resulta fundamental para enfrentar la necesidades que se avecinan. Es importante que instituciones públicas, privadas y especialmente instancias de decisión en el país, le abran las puertas a los especialistas en el tema, para que sus opiniones se consideren en la adopción de decisiones de interés nacional. Medidas como estas permitirán estar en mejor pie ante una eventual liberalización de OGM.

Proyecto Genoma Humano. Presente y perspectivas futuras. Consideraciones Biológicas, Médicas, Filosóficas, Jurídicas y Éticas. Cuaderno Humanitas N° 15, 1-32, 2000.

Impacto social de la manipulación genética. Cuaderno Humanitas N° 1- 95, 1997.

2. El proyecto genoma humano

Contribución del Dr. Manuel Santos. Facultad de Ciencias Biológicas. Pontificia Universidad Católica de Chile (2001).

Científicamente, el siglo XX sorprendió a la sociedad con dos grandes logros que involucran viajes: uno hacia el exterior: el alunizaje de astronautas en 1964, y uno hacia el interior del hombre mismo: la obtención del primer borrador del genoma humano, en el 2000. Este conocimiento sobre el genoma humano maravilla y a la vez, inquieta por la eventual posibilidad de manipulación, y por sus eventuales implicancias sobre asuntos antes considerados propios de los designios de Dios y la naturaleza y, por ende, inmanejables y no manipulables.

1.- Genes y ambiente

Las características biológicas observables de un ser humano (fenotipo), tales como el color de los ojos, la forma del pelo, la estatura, el coeficiente intelectual, entre tantos otros, están determinadas por los genes, que se reciben de los padres, y el ambiente en el cual se desarrolla. El conjunto de genes de un individuo corresponde al genotipo. La totalidad de la información genética contenida en una célula humana es lo que se llama genoma humano.

Los seres humanos estamos formados por trillones de células (unidades básicas de todos los tejidos y órganos). Cada célula posee un citoplasma y un núcleo donde reside la información genética, distribuida en 46 cromosomas. El desarrollo de los seres humanos comienza en el momento de la fecundación: cuando un espermatozoide (gameto masculino) fecunda a un óvulo (gameto femenino) originando una primera célula (cigoto), que a su vez, originará todas las células de los organismos adultos. El espermatozoide aporta 23 cromosomas, el óvulo los otros 23 cromosomas, y después de la fecundación el cigoto contiene todos los cromosomas (46).

Los cromosomas poseen muchos genes, que corresponden a las unidades de herencia. La información genética se encuentra codificada en pequeños trozos de la molécula de DNA. El DNA (ácido desoxirribonucleico) es una molécula simple y de aspecto semejante a una escalera doblada en forma de hélice. Los “largeros” de la escalera están formados por moléculas de azúcar unidas a moléculas de fosfato y los “peldaños” están formados por moléculas denominadas bases nitrogenadas (o “letras”). Existen 4 bases nitrogenadas en el DNA: A (adenina); G (guanina); T (timina) y C (citosina). Siempre A se une con T y G con C, por tanto existen sólo dos tipos de peldaños: A-T y G-C. El DNA es una molécula extraordinariamente simple y no obstante, toda la información genética reside en estas 4 letras, que se disponen en una ordenación particular (o “secuencia”) en un trozo de DNA.

Los genes corresponden a segmentos de esta molécula de DNA, con una función particular y caracterizados por una secuencia u ordenación específica de estas 4 letras (bases nitrogenadas). Generalmente, un gen corresponde a una secuencia que determina una función específica, como por ejemplo, la formación de una proteína que cumpla un rol específico en las complejas vías metabólicas que presentan las diferentes células de nuestro organismo o una proteína que forme alguna estructura celular.

2.- El Proyecto del Genoma Humano (PGH)

Cada cromosoma está formado por una molécula de DNA y contienen cientos a miles de genes. En los 22 pares de cromosomas autosómicos humanos y en el par sexual X e Y, existen aproximadamente 80.000 genes. También existe material genético fuera de los cromosomas, en unas pequeñas estructuras presentes en el citoplasma, denominadas mitocondrias, donde ocurre la producción de energía para la células. El pequeño DNA mitocondrial ya conocido, contiene 37 genes y se transmite exclusivamente a través del óvulo materno.

El llamado “Proyecto del Genoma Humano (PGH)” (<http://www.ornl.gov/hgmis/home.html>) es un proyecto de investigación billonario cuyos objetivos son: 1) conocer la secuencia de todo el DNA humano (que contiene alrededor de 1 billón de bases nitrogenadas (letras), 2) identificar los ~80.000 genes y 3) conocer genes involucrados en enfermedades de causa genética y ambiental. Entre éstos destacan los genes relacionados con cáncer, por ejemplo, cáncer de mama. Recientemente, en junio del 2000, en un evento inédito se aunaron los logros científicos obtenidos por el PGH público con aquellos alcanzados por la empresa privada (Celera Genomics) y se dio a conocer a toda la sociedad, un primer borrador de más del 90% de la secuencia del genoma y alrededor de unos 10 a 15.000 genes humanos. Ello ha impactado en múltiples áreas de la sociedad. Con todo el revuelo que ha provocado el PGH, existe el peligro de considerar que todas las características biológicas de un ser humano radican en sus genes (reduccionismo genético). Sin embargo, conviene señalar que los genes no actúan por separado sino que necesitan interactuar entre sí y con el ambiente para desarrollar su potencialidad. No existe una relación lineal entre un determinado gen y el fenotipo, sino que por el contrario, existen una serie de relaciones complejas entre un determinado gen y otros genes y el ambiente para producir un fenotipo.

3.- Impacto científico del PGH en Biología y Medicina

Científicamente, dos aspectos biológicos relacionados al conocimiento del primer borrador del genoma humano han resultado muy novedosos. Por una parte, se estima que alrededor del 97% del genoma no correspondería a genes, es decir sólo un 3% de la información genética representaría a los genes que se expresan en algún producto. En otras palabras, el 97% del genoma no tendría alguna función conocida. Por otra parte, la comparación entre el genoma de dos personas distintas arroja un 99.9% de similitud genética, lo que invalidaría el concepto biológico de raza. Además, la información del PGH permitirá abordar estudios sobre las relaciones evolutivas del hombre con otras especies relacionadas.

A nivel de la Medicina, el impacto ya producido y el que se está progresivamente generando, se refiere a una nueva concepción de una Medicina más preventiva, en contraste a la actual Medicina curativa. El conocimiento de la constitución genética de una persona podrá ayudar a prevenir el desarrollo de enfermedades futuras, no sólo de afecciones genéticas sino que incluso de afecciones de causa ambiental, como por ejemplo, el conocimiento de genes de susceptibilidad para enfermedades infecciosas. En un futuro no muy lejano el actual perfil bioquímico será muy probablemente reemplazado por un “perfil genético”. El conocimiento obtenido por el PGH ha permitido el desarrollo de sofisticados tests de diagnóstico genético (incluso utilizando microchips de DNA, que en la actualidad, ya pueden diagnosticar hasta 10.000 mutaciones). Estos tests pueden aplicarse a personas ya enfermas o a aquellas que todavía no han desarrollado una particular afección genética

(diagnóstico presintomático). También pueden aplicarse para el estudio de células del feto durante su desarrollo en el vientre materno, mediante diagnóstico genético prenatal (a través de amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales, sangre materna, etc.), con el consiguiente ofrecimiento de aborto (mal llamado “terapéutico”) a las madres que gestan fetos afectados por enfermedades genéticas y que corresponde definitivamente a un aborto eugenésico. Actualmente, estos tests diagnósticos genéticos se pueden aplicar a nivel de células embrionarias antes de la implantación de los embriones obtenidos mediante fertilización in vitro (diagnóstico genético preimplantacional). Ello no sólo permite determinar el sexo del embrión, sino que pesquisar enfermedades genéticas y realizar así implantación de sólo aquellos embriones sanos (“selección embrionaria”). Por otro lado, el conocimiento del PGH está permitiendo el desarrollo de terapias génicas, para intentar curar definitivamente algunas afecciones genéticas. En terapia génica se usa la tecnología del DNA recombinante para corregir un gen defectuoso, y ojalá reemplazarlo por el gen normal, en forma permanente. Esta terapia génica puede ser de tipo somática, que tiene validez sólo para el individuo que la recibe y para la que existe gran consenso en su utilidad y de tipo germinal, que no sólo modificaría la información genética del individuo que la recibe, sino que él transmitirá esa modificación a sus descendientes, con insospechadas consecuencias, por lo que ella tiene grandes reservas éticas y es censurada por la inmensa mayoría de científicos. En la actualidad, ya se están llevando a cabo varios intentos clínicamente controlados de terapia génica humana. Finalmente, el PGH contribuirá al desarrollo de nuevas drogas, que permitan un tratamiento más individualizado para cada paciente, de acuerdo a su constitución genética.

4.- Aspectos éticos, legales y sociales (ELSI) del PGH

El Proyecto del Genoma Humano tiene un profundo impacto a nivel ético, legal y social (ELSI), por lo que un monto significativo de sus fondos está dedicado a analizar estas implicancias. Entre ellas, conviene señalar: la identificación genética (estudios de paternidad, identificación criminalística), el acceso a la información de las características genéticas de las personas por parte de las aseguradoras de salud y empleadores, las consecuencias del conocimiento del estado de portador de una enfermedad genética que se desarrollará en el futuro, el debate de ideas eugenésicas y racistas, etc. Un ejemplo emblemático corresponde al gen que da susceptibilidad a cáncer de mama en algunas mujeres: si una mujer se realiza el test para este gen, ¿tienen derecho las Isapres y los empleadores a conocer esta información antes de asegurar o emplear?

Si bien los grandes avances científicos en el ámbito de la genética han invadido el terreno de la intimidad de los seres humanos, obligando a la sociedad a plantearse preguntas básicas acerca de nuestra naturaleza, no es menos cierto que estos avances han contribuido a confirmar la individualidad de los seres humanos, materia de discusión permanente en el ámbito filosófico y religioso. Es de esperar que el hombre aplique sabiamente estos grandes conocimientos que ha logrado obtener recientemente, para intentar mejorar la calidad de vida de los seres humanos, particularmente de aquellos más discapacitados.

Anexo 4: Unidad 2

Los inicios de la inmunología

Contribución del Dr. Rodrigo Naves. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile (2001).

El concepto de enfermedad imperante durante los siglos XVII y XVIII establecía que los hombres y animales nacían trayendo consigo las semillas u óvulos de las diferentes enfermedades. Cada una de estas semillas podría luego ser fecundada y producir la enfermedad. Ya que estas semillas serían únicas, una vez que una determinada enfermedad se presentara ésta no volvería a aparecer. Con esto entonces, se daba una explicación plausible a la inmunidad adquirida. Sería a partir de 1870 y gracias al trabajo de Louis Pasteur, Robert Koch y otros destacados científicos que se logró la identificación de los agentes infecciosos y la elucidación de sus mecanismos de acción. Los nuevos conceptos de patogénesis de las enfermedades y en especial la demostración de Pasteur de que la inmunidad adquirida contra la toxina del cólera podría ser inducida inmunizando con cepas atenuadas de los patógenos dieron un gran impulso al avance de la Inmunología. En 1880, Louis Pasteur en colaboración con Emile Roux descubrieron variaciones en la patogenicidad de diferentes cepas de un determinado microorganismo y algunas de estas cepas producían enfermedades menos severas que otras. Estos investigadores diseñaron técnicas para la atenuación de cultivos de bacterias virulentas que producen la enfermedad del cólera en aves encontrando que pollos que se han recuperado de un ataque de cólera inducido por una cepa atenuada eran protegidos de una nueva infección con cepas más letales. Este trabajo, que estuvo basado sobre las investigaciones de Edward Jenner sobre la vacunación contra la viruela abrieron un nuevo campo de investigación sobre la inmunización preventiva. Posteriormente, Pasteur realizaría similares trabajos investigando el antrax, la rabia y otras enfermedades infecciosas.

En 1888 Emile Roux y Alexandre Yersin demostraron que una toxina soluble podía ser aislada desde los sobrenadantes de cultivos del microorganismo de la difteria. Ellos encontraron que la toxina por sí sola producía en animales experimentales los mismos síntomas que la enfermedad, lo que significaba que en algunos casos no era el microorganismo en sí sino que una exotoxina producida por el patógeno la responsable de la difteria. Dos años después, von Behring y Kitasato observaron que animales inmunizados con toxinas del tétano y de la difteria producían algo en su sangre capaz de neutralizar y destruir la toxina previniendo la enfermedad. Estos científicos utilizaron suero de estos animales inmunizados en niños infectados logrando una significativa mejoría y cura, especialmente cuando el suero era utilizado en estadios tempranos de la enfermedad. La sustancia capaz de combatir a la toxina fue llamada *antikörper* (anticuerpo) y el material responsable de generar estos anticuerpos se conocieron como antígenos. Los hallazgos de von Behring abrieron un nuevo campo de investigación para el tratamiento de nuevas enfermedades conocido como seroterapia y von Behring recibió el Premio Nobel de Medicina en 1901.

Con la demostración de que la inmunidad puede ser transferida pasivamente a través del suero quedó claro que los anticuerpos correspondían a sustancias que debían formarse en el cuerpo de la persona inmunizada. Una de las teorías que surgieron proponía que el antígeno llevaba la información necesaria para reaccionar específicamente con una molécula de anticuerpo. Sin embargo, esta hipótesis fue rápidamente descartada al observar que se producía una mayor cantidad de anticuerpos

que la cantidad de antígeno inyectada. Paul Ehrlich propuso en 1897 que los anticuerpos eran macromoléculas que se complementaban con la estructura de los antígenos en una forma específica y que funcionaban como receptores en la superficie de las células. Ehrlich postuló que estos receptores serían seleccionados para un antígeno específico conduciendo a su pérdida lo que estimularía la sobreproducción compensatoria de receptores que aparecerían en la sangre como anticuerpos circulantes. Por esta teoría, la que influyó por décadas el estudio de la Inmunología, y por sus importantes trabajos en el tratamiento químico de enfermedades como la tripanosomiasis y la sífilis Paul Ehrlich recibió el Premio Nobel de Medicina en 1908.

Una nueva e interesante observación en el campo de la Inmunología fue realizada por Jules Bordet en 1899. Bordet encontró que anticuerpos específicos para eritrocitos en conjunto con otro factor del suero no específico llamado Complemento podían causar la destrucción de los eritrocitos (hemólisis). Además, él encontró que los componentes de esta reacción podían ser precisamente cuantificados (titulación) con lo cual se abrió una nueva aproximación en el diagnóstico de las enfermedades. Desde ese momento la sangre de un paciente podía ser examinada para la presencia de ciertos anticuerpos con lo cual ahora una determinada enfermedad podía ser seguida serológicamente. Bordet recibió el Premio Nobel de Medicina en 1919. Estos hallazgos fueron utilizados por August von Wassermann y sus colegas para crear un test de diagnóstico contra la sífilis basado en reacciones de antígeno y anticuerpo. Las anteriores observaciones sobre anticuerpos dirigidos contra eritrocitos capaces de producir aglutinación y hemólisis llevaron a Karl Landsteiner a proponer que los seres humanos podían ser divididos en varios grupos dependiendo de la presencia de aglutininas específicas para los eritrocitos de otros humanos. Esta clasificación sería la base para el actual sistema ABO de grupos sanguíneos.

Los historiadores de las ciencias reconocen que las eras en las que mayor avance se ha logrado en un determinado campo del conocimiento corresponden a aquellas épocas en las cuales se ha generado una disputa entre dos escuelas de pensamiento. En los primeros años de la Inmunología esto ocurrió entre los que defendían la teoría celular de la inmunidad y aquellos que proponían que toda la inmunidad estaba basada en la acción de los elementos humorales (anticuerpos). El máximo defensor de la teoría humoral fue Paul Ehrlich mientras que la teoría celular fue propuesta por el ruso Ilya Metchnikoff. Metchnikoff fue el primero en postular que los leucocitos podían cumplir un importante papel en la defensa del cuerpo contra las enfermedades infecciosas en virtud de sus capacidades fagocíticas. Metchnikoff se graduó de Biólogo y en 1865 descubrió la digestión intracelular en invertebrados hecho que posteriormente influiría notablemente en sus observaciones en el campo de la Inmunología. Durante su trabajo en embriología comparada, Metchnikoff observó que dentro de las larvas de estrella de mar existían células móviles las cuales propuso podrían de alguna manera participar en la defensa del cuerpo. Para comprobar su idea, Metchnikoff introdujo en las larvas una pequeña espina proveniente del árbol de Navidad que él había preparado para su hijo. Al día siguiente, observó que la espina estaba rodeada por células móviles. Como ya era conocido que cuando en animales que poseen un sistema vascular ocurre una inflamación se produce una movilización de leucocitos dentro de los vasos sanguíneos, Metchnikoff postuló que los leucocitos podían ingerir y digerir bacterias infecciosas tal y como él había observado durante sus estudios iniciales de digestión intracelular en invertebrados. Como una prueba adicional a su teoría, Metchnikoff describió que las esporas de hongos presentes en pequeños crustáceos eran atacadas por los fagocitos del crustáceo. Sin embargo, sus teorías encontraron una fuerte oposición entre los

patólogos los que consideraban que los macrófagos que acompañaban la inflamación provocaban un daño mayor y no tenían un efecto protector. De hecho, en ese tiempo se postulaba que las células fagocíticas si bien podían ingerir a los patógenos éstos no eran destruidos sino que al contrario eran transportados por todo el cuerpo siendo la causa de la diseminación de la enfermedad. A pesar de esta oposición Metchnikoff continuó con sus experimentos y demostró que un exudado peritoneal rico en macrófagos activados era capaz de proteger a otro huésped frente a la inyección peritoneal de una dosis letal de diferentes bacterias patógenas. Este experimento correspondería al primer uso de lo que en la actualidad se conoce como inmunoterapia no-específica. En 1908 y como un intento por conciliar las posturas celular y humoral de la inmunidad se les otorgó a Paul Ehrlich y a Elie Metchnikoff el Premio Nobel de Medicina. Posteriormente, quedaría claro que estas dos teorías son los componentes fundamentales de la respuesta inmune.

Bibliografía

Abbas, A.K, Lichtman, A.H, Pober, J.S. Saunders. *Inmunología Celular y Molecular*. 14ª Edición.

Alberts y cols. *Molecular Biology of the Cell*. Garland 3ª Edición.

Barlett J.G., and Moore R.D. Scientific American. *Improving HIV therapy* Vol: 279. Julio 1998. Pags: 64-67.

Curtis, H., and N. S. Barnes. 1995. *Invitación a la Biología*. Editorial Médica.

Levy S.B. Scientific American. *The challenge of antibiotic resistance*. Vol 278: March 1998. Pags: 32-39.

National Academy of Sciences. *National Science Education Standards*. U. 1996. N. A. Press, editor.

Palomo, I, Ferreira, A., Sepúlveda C., Rosemblat M., Vergara U. *Fundamentos de inmunología*. Editorial Universidad de Talca.

Varios autores. 1997. Editores: Spotorno, A.E. y Hoecker G. *Elementos de Biología Celular y Genética*. 2ª Edición.

Villé, C. A., e. P. Solomon, C. E. Martin, D. W. Martin, L. R. Berg, and P. W. Davis. 1992. Interamericana-Mc Graw-Hill. *Biología*. 2ª Edición. Panamericana, S.A. 5ª Edición.

Objetivos Fundamentales y Contenidos Mínimos Obligatorios Primer a Cuarto Año Medio

OF-CMO de Cuarto Año Medio modificados de acuerdo a Decreto
Supremo de Educación N° 246 con fecha 22 de agosto de 2001
(publicado en el Diario Oficial del 4 /10/ 2001)

Objetivos Fundamentales

1^o

Primer Año Medio

Los alumnos y las alumnas desarrollarán la capacidad de:

1. Apreciar los elementos comunes en la organización y estructura de los seres vivos y de la célula como su unidad funcional.
2. Entender el significado de los procesos de la nutrición desde el nivel fisiológico al celular y la función de los sistemas que participan en ellos.
3. Apreciar y valorar la interdependencia de los seres vivos en las tramas alimentarias, sus consecuencias ambientales y su relación con el mundo inorgánico.
4. Tomar conciencia de la responsabilidad individual en el ámbito de la salud, entendiendo las relaciones entre enfermedad, actividad física, alimentación, tabaquismo y consumo de drogas.

5. Formular hipótesis en temas específicos y entender su relación con los datos experimentales en la investigación científica.
6. Diseñar y realizar procedimientos experimentales simples en problemas específicos del mundo biológico.
7. Seleccionar y sintetizar información científica de fuentes diversas y elaborar informes razonados y completos de investigación; presentar información cuantitativa relevante utilizando gráficos y tablas.

2^o

Segundo Año Medio

Los alumnos y las alumnas desarrollarán la capacidad de:

1. Apreciar y entender el significado de la reproducción sexual y asexual en la transmisión del material genético y en la herencia.
2. Apreciar y valorar la interrelación de los aspectos biológicos, afectivos, espirituales, éticos, culturales, sociales y ambientales de la sexualidad, reproducción y desarrollo humano.
3. Tomar conciencia del problema de la conservación del medio ambiente y conocer los principios biológicos que pueden aplicarse a su análisis y cuidado.

4. Conocer y analizar las aplicaciones en las áreas de la salud y la producción basadas en el conocimiento científico sobre hormonas.
5. Conocer la historia de determinadas teorías científicas, comprendiendo la historicidad y el carácter dinámico, refutable y perfectible del conocimiento científico.

3^o

Tercer Año Medio

Los alumnos y las alumnas desarrollarán la capacidad de:

1. Comprender que los organismos han desarrollado mecanismos que posibilitan su funcionamiento sistémico y su interacción con el medio de manera integrada, manteniendo un ambiente interno estable.
2. Conocer la organización del sistema nervioso y comprender su función en la regulación y coordinación de las funciones sistémicas, la motricidad y el comportamiento.
3. Comprender y valorar los fundamentos de la evolución y adaptación a distintos ambientes, y la diversidad biológica como su resultado.

4. Apreciar la importancia de la formulación de teorías en el desarrollo del pensamiento científico; comprender la distinción entre las teorías y los hechos que las sostienen o refutan y la manera como éstas se validan en la comunidad científica; saber del retardo que puede haber en la aceptación y utilización de una teoría por la opinión pública.

4^o

Cuarto Año Medio

Los alumnos y las alumnas desarrollarán la capacidad de:

1. Comprender los principios básicos y conocer los principales hallazgos experimentales sobre la naturaleza y estructura del material genético, el tipo de información que contiene y cómo ésta se expresa. Valorar el aporte de este conocimiento para explicar los seres vivos.
2. Entender y valorar el conocimiento sobre el genoma y los fenómenos de transferencia de información génica, apreciando sus aplicaciones en salud y biotecnología, y sus dimensiones éticas y culturales.
3. Conocer las características particulares y la diversidad de bacterias y virus apreciando sus propiedades como agentes patógenos y como herramientas esenciales de la biotecnología.
4. Comprender los principios básicos y apreciar las características esenciales de los mecanismos de defensa del

organismo contra bacterias y virus, sus alteraciones funcionales, y la utilización de este conocimiento en la elaboración de vacunas.

5. Entender y valorar la interdependencia entre organismos como determinante en las propiedades de las poblaciones, los problemas ambientales desde la perspectiva de la organización jerárquica de la naturaleza, y la versatilidad e imaginación del hombre para modificar los diversos sistemas ecológicos.
6. Entender y valorar la confluencia de factores biológicos, sociales, éticos y culturales en problemas vinculados a la salud y el medio ambiente.
7. Informarse, interpretar y comunicar, con lenguaje y conceptos científicos, datos cuantitativos y cualitativos sobre observaciones biológicas descriptivas y experimentales.

Contenidos Mínimos Obligatorios

1º

Primer Año Medio

I. Organización, estructura y actividad celular

1. La célula como unidad funcional
 - a. Estructuras y funciones comunes a células animales y vegetales: la membrana plasmática, el citoplasma, las mitocondrias y el núcleo; y las distintivas de los vegetales: cloroplastos y pared celular.
 - b. Mecanismos de intercambio entre la célula y el ambiente (difusión, osmosis y transporte activo).
 - d. Universalidad de las principales moléculas que componen la célula: propiedades estructurales y energéticas.
 - e. Distinción de las propiedades emergentes en los niveles de organización: célula, tejido, órgano y sistemas de órganos.

II. Procesos y Funciones Vitales

1. Nutrición
 - a. Nutrientes esenciales. Alimentos como fuente de energía para las actividades del organismo y materia prima para procesos de crecimiento y reparación de tejidos. Vitaminas y sales minerales.
 - b. Conceptos de metabolismo: catabolismo y anabolismo.
 - c. Principios de dietética: Requerimientos nutricionales y recomendaciones en adolescentes sanos, embarazo, lactancia, y distintos niveles de actividad física. Cálculos de peso ideal.
 - d. Contenido relativo de los distintos componentes de una dieta balanceada y cálculo del aporte de calorías en diversos alimentos.

2º

Segundo Año Medio

I. Organización, estructura y actividad celular

1. Material genético y reproducción celular
 - a. Cromosomas como estructuras portadoras de los genes: su comportamiento en la mitosis y meiosis.
 - b. Importancia de la mitosis y su regulación en procesos de crecimiento, desarrollo y cáncer, y de la meiosis en la gametogénesis y la variabilidad del material genético.

II. Procesos y funciones vitales

1. Hormonas y sexualidad humana.
 - a. Formación de gametos, efecto de las hormonas sexuales, ciclo menstrual y fertilización.
 - b. Distinción y reconocimiento de los aspectos valóricos, culturales y sociales de la sexualidad humana, incluyendo el autocuidado de la pareja y la paternidad responsable.
2. Hormonas, crecimiento y desarrollo
 - a. Cambios físicos, psicológicos y hormonales durante la adolescencia.
 - b. Desarrollo embrionario y fetal humano, incluyendo el papel de la placenta, los cambios hormonales del embarazo, parto y lactancia, y la influencia de factores ambientales.

3º

Tercer Año Medio

I. Organización, estructura y actividad celular

1. Adaptación a nivel celular
 - a. Relación estructura y función: identificación de diferencias y estructuras especializadas en diversas células, incluyendo organismos unicelulares. Uso de ilustraciones, fotografías y de recursos computacionales.

II. Procesos y funciones vitales

1. Regulación de las funciones corporales y homeostasis
 - a. Control hormonal y nervioso en la coordinación e integración de los sistemas: investigación en diversas fuentes sobre el control por retroalimentación.
 - b. Concepto y fundamentos de la homeostasis, distinguiendo los órganos, sistemas y procesos regulatorios involucrados. Formación de orina: el nefrón como unidad funcional.
2. El sistema nervioso
 - a. La variedad de estímulos que excitan el sistema nervioso, sus receptores y su importancia relativa en distintos organismos.

4º

Cuarto Año Medio

I. Organización, estructura y actividad celular

1. Genoma, genes e ingeniería genética
 - a. La relación entre estructura y función de proteínas: enzimas y proteínas estructurales como expresiones de la información genética. Mutaciones, proteínas y enfermedad.
 - b. Experimentos que identificaron al DNA como material genético. El modelo de la doble hebra del DNA de Watson y Crick y su relevancia en la replicación y transcripción del material genético.
 - c. Código genético. Su universalidad como evidencia de la evolución a partir de ancestros comunes.
 - d. Traducción del mensaje de los genes mediante el flujo de la información genética del gen a la síntesis de proteínas.

- e. Significado e importancia de descifrar el genoma humano: perspectivas biológicas, médicas, éticas, sociales y culturales.
- f. Principios básicos de ingeniería genética y sus aplicaciones productivas.

II. Procesos y funciones vitales

1. Sistemas de defensa
 - a. Propiedades y componentes del sistema inmune innato (inespecífico) y adaptativo (específico).
 - b. Vacunas en la historia de la inmunología.
 - c. Origen y función de los componentes de la sangre, importantes en la defensa adaptativa (específica) contra bacterias y virus, incluyendo los anticuerpos como proteínas con función defensiva.
 - d. La respuesta inmune: memoria y especificidad. Selección clonal. Tolerancia inmunológica.

- e. Investigación sobre la relación entre el gasto y consumo energético en los estudiantes durante un período determinado. Representación en gráficos y tablas comparativas, construidas mediante programas computacionales. Análisis, discusión y conclusiones.

2. Digestión

- a. El proceso de digestión, incluyendo el concepto de alimentos simples y compuestos y el papel de estructuras especializadas, enzimas, jugos digestivos, y las sales biliares. Estudio experimental de una digestión.
- b. Absorción de las sustancias nutritivas, su incorporación a la circulación, y eliminación de desechos.

3. Circulación

- a. Función del sistema circulatorio en el transporte de gases, nutrientes y desechos del metabolismo. Composición de la sangre.
- b. Actividad cardíaca: ciclo, circulación, ruidos cardíacos, manifestación eléctrica y presión sanguínea. Estudio mediante programas computacionales interactivos.
- c. Adaptación del organismo al esfuerzo.
- d. Relaciones de estructura y función de los diferentes vasos sanguíneos.
- e. Circulación e intercambio de sustancias al nivel capilar.

4. Respiración

- a. Estructuras especializadas en el intercambio de gases en plantas y animales. Movimientos respiratorios.

- b. Disponibilidad de oxígeno y respiración aeróbica o anaeróbica. Producción de compuestos ricos en energía y sustancias de desecho. Deuda de oxígeno en los músculos durante el ejercicio intenso.

5. Excreción

- a. Sistemas de excreción: su función y relación con las sustancias de desecho del metabolismo. Filtración renal.

- c. Aspectos favorables de la lactancia materna.
- d. Investigación sobre el control hormonal del crecimiento y desarrollo en animales y plantas. Aplicaciones comerciales.

III. Biología humana y salud

- a. Estímulos ambientales (radiación ultravioleta y tabaquismo) que pueden dañar el material genético (mutaciones) y alterar la regulación de la reproducción celular.
- b. Uso médico de hormonas, en el control y promoción de la fertilidad, el tratamiento de la diabetes y el desarrollo.
- c. Enfermedades de transmisión sexual y sus modos de prevención.
- d. Enfermedades hereditarias e implicaciones sociales de algunas de ellas (por ejemplo, Síndrome de Down). Práctica de ordenación de cromosomas (cariotipo).

IV. Variabilidad y herencia

1. Variabilidad

- a. Variabilidad intra especie: formas heredables y no heredables.
- b. Sexo como expresión de variabilidad genotípica.
- c. Relación genotipo-fenotipo y análisis del concepto de raza. Observaciones en caninos, felinos y aves.
- d. Fuentes de variabilidad genética: reproducción sexual y mutaciones.
- e. Generación de clones por reproducción asexual. Restricciones éticas a una clonación humana.
- f. Determinación y presentación gráfica de la frecuencia de algún carácter variable en una población.

- b. Estructura de la neurona, conectividad, organización y función del sistema nervioso en la regulación y coordinación de las funciones sistémicas, la motricidad y el comportamiento.
- c. Naturaleza electro-química del impulso nervioso y su forma de transmisión entre neuronas y entre neuronas y músculo (señales químicas y sinapsis).
- d. Estructura y función del ojo: propiedades ópticas, respuesta a la luz, y anomalías de la visión.

3. Sistema muscular y respuesta motora

- a. Sistema muscular (esquelético, liso y cardíaco) y su conexión funcional con distintas partes del sistema nervioso. Actividad refleja y motricidad voluntaria.

- b. Estructura del tórax y mecanismo de la ventilación pulmonar.
- c. Control de la frecuencia respiratoria.

III. Biología humana y salud

1. Higiene nerviosa

- a. Investigación y debate sobre los aspectos biológicos, éticos, sociales y culturales de la adicción a drogas que afectan el comportamiento y los estados de ánimo.
- b. Stress nervioso, consecuencias físicas, causas y prevención.

III. Biología humana y salud

- a. Grupos sanguíneos: compatibilidad en el embarazo y las transfusiones.
- b. Alteraciones de los mecanismos defensivos por factores ambientales y enfermedades, incluyendo autoinmunidad, alergias y trasplantes.
- c. Uso médico de la inmunización artificial: tipos de vacunas y su impacto en salud.
- d. Recolección e interpretación de información y análisis de problemas infecciosos contemporáneos, distinguiendo aspectos sociales, culturales, éticos y biológicos.

IV. Organismo y ambiente

1. Interacciones entre organismos

- a. Depredación y competencia como determinantes de la distribución y abundancia relativa de organismos en un habitat.
- b. El hombre como un organismo fuertemente interactuante en el mundo biológico: sobreexplotación y contaminación.
- c. Investigación sobre los efectos de la actividad humana en los ecosistemas.

2. Poblaciones y comunidades

- a. Atributos básicos de las poblaciones y las comunidades; factores que condicionan su distribución, tamaño y límite al crecimiento.

- b. Uso de programas computacionales para análisis de datos y presentación de resultados sobre simulaciones de curvas de crecimiento poblacional.
- c. Sucesión ecológica como expresión de la dinámica de la comunidad.

3. Ecología y sociedad

- a. Valoración de la diversidad biológica, considerando sus funciones en el ecosistema.
- b. Investigación sobre la problemática ambiental, apreciando los aspectos básicos para evaluarla y su carácter multidisciplinario y multisectorial.
- c. Análisis del problema del crecimiento poblacional humano en relación con las tasas de consumo y los niveles de vida.

III. Biología humana y salud

- a. Enfermedades que pueden asociarse a hábitos alimenticios (malnutrición por déficit y exceso), consumo de alcohol y tabaquismo.
- b. Efectos de drogas, solventes y otras sustancias químicas. Discusión informada sobre su mal uso y el contexto social y cultural.
- c. Recopilación de datos y elaboración de informes razonados sobre factores predisponentes de enfermedades del corazón y vasculares más frecuentes.

IV. Organismo y ambiente

1. Relaciones alimentarias
 - a. Incorporación de materia y energía al mundo orgánico. Formulación de hipótesis, obtención e interpretación de datos cuantitativos sobre factores que pueden afectar la velocidad de fotosíntesis: reactantes y productos.
 - b. Tramas alimentarias y principios básicos de los ciclos del carbono y del nitrógeno en los ecosistemas.
 - c. Equilibrio ecológico: influencia humana, positiva y negativa, en cadenas y tramas alimentarias en distintos ecosistemas.

2. Herencia

- a. Concepto de gen como unidad funcional de la herencia.
- b. Modificaciones de los cromosomas en la reproducción sexual: meiosis, gametogénesis y fertilización.
- c. Investigar la historia de las leyes de la herencia de Mendel.
- d. Ejercicios de aplicación de los conceptos de alelos recesivos y dominantes en la selección de un carácter por cruzamiento dirigido.
- e. Herencia ligada al sexo.

V. Organismo y ambiente

1. Efectos ambientales
 - a. Efectos directos e indirectos de la modificación del hábitat por la actividad humana sobre la biodiversidad y el equilibrio del ecosistema: daño y conservación.
 - b. Principios básicos de biología de la conservación y manejo sustentable de recursos renovables.

IV. Variabilidad y evolución

- a. Registro fósil como evidencia de la evolución orgánica. Distinción entre hechos y teorías.
- b. Variabilidad como materia prima de los cambios evolutivos y su importancia en la sobrevivencia de las especies.
- c. Valoración de la biodiversidad como producto del proceso evolutivo.
- d. Selección natural en la evolución y extinción de especies. Innovaciones y formas intermedias.
- e. Éxito reproductivo como resultado de la competencia en el ambiente.
- f. Investigación sobre la historia de Darwin y el impacto cultural de su teoría en contraste con otras teorías evolutivas.

V. Organismo y ambiente

1. Adaptación
 - a. Adaptaciones que permiten a plantas y animales sobrevivir en distintos ambientes.
 - b. Respuestas adaptativas a los cambios ambientales, diarios y estacionales.
 - c. Adaptación en tiempo evolutivo: historia de la aparición de los grupos mayores de organismos.

- b. Uso de programas computacionales para análisis de datos y presentación de resultados sobre simulaciones de curvas de crecimiento poblacional.
- c. Sucesión ecológica como expresión de la dinámica de la comunidad.

*“...haz capaz a tu escuela de todo lo grande
que pasa o ha pasado por el mundo.”*

Gabriela Mistral



www.mineduc.cl