



[Portada](#) | [Archivo](#) | [Búsqueda](#) | [Agenda](#) | [Enlaces](#) | [Créditos](#) | [Suscripciones](#)

Entrevista a Veronica van Heyningen, investigadora de la Unidad de Genética Humana del Consejo de Investigación Médica de Edimburgo

Cristina Junyent

28/06/00

Biomedica (Barcelona). *Veronica van Heyningen es investigadora del área de genética humana de la [Unidad de Genética Humana del Consejo de Investigación Médica de Edimburgo](#) y miembro de la [Sociedad Europea de Genética Humana](#). Sus investigaciones se han centrado en el mapaje genético; una de las más conocidas es la demostración del papel del gen PAX6, cuando falla, responsable de la aniridia, y otros próximos que también producen enfermedades de los ojos. Estuvo en Barcelona dando una conferencia enmarcada en la serie "Genética y ciudad", organizada desde la Concejalía de la Ciudad del Conocimiento del [Ayuntamiento de Barcelona](#), y patrocinadas por la empresa [Novartis](#).*

Profesora Heyningen, sus investigaciones se han centrado en las anomalías que se dan sobre todo en los ojos.

Soy una genetista humana cuyo interés principal se ha centrado sobre todo en las anomalías de desarrollo del ojo. En especial he estudiado una enfermedad llamada *aniridia*, es decir, ausencia de iris, causada por la mutación de un gen llamado PAX6, situado en el cromosoma 11. Los pacientes suelen estar afectados también por glaucoma, cataratas y otras anomalías de la córnea. La gente suele pensar que la aniridia afecta solamente el iris, pero no es así. De hecho, no todas las personas que tienen la mutación en el gen PAX6 carecen de iris, algunos sí lo tienen, aunque suele ser un iris anormal.

En realidad los genes no van solos, el gen PAX6, por ejemplo, va acompañado de otros genes, que son muy importantes para el control adecuado de la expresión del propio gen. Algunos de nuestros pacientes con aniridia, no tienen mutado el gen PAX6 (la unidad de transmisión genética), sino que tienen una translocación cromosómica que aleja unos genes de otros, lo que nos cuenta que el cromosoma debe estar intacto para que el control de PAX6 se dé adecuadamente. Este es el caso de dos familias con miembros afectados por aniridia, que hemos estudiado desde hace tres generaciones; no tienen una mutación en el gen PAX6, sino una translocación cromosómica. El gen PAX6 interviene también en el desarrollo de otras partes del sistema nervioso, como en el cerebelo, dónde una pérdida del 50% de su función puede no afectar a la vida del paciente.

¿Con qué frecuencia aparece esta enfermedad?

Es una enfermedad muy rara, se presenta en una de cada 50000 o 60000 personas, con afectación familiar, precisamente por ser hereditaria. Lo que tiene de interesante desde el punto de vista genético, es que podemos aprender mucho de ella, porque el gen PAX6 es muy conservador evolutivamente. En el árbol evolutivo de las especies animales, *Caenorhabditis elegans*, un pequeño gusano, también tiene el gen PAX6. Lo sorprendente es que en realidad el gusano no tiene ojos, es decir, que este gen no se manifiesta sobre el sentido de la vista, sino en el de la quimiosmosis: se desplaza por gradientes de sales para encontrar su salinidad óptima. Este mismo gen se encuentra en medusas, en la mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*), en el ratón, en los humanos. El gen PAX6 es un factor celular de transcripción, controla la expresión de otros genes y actúa muy temprano en el desarrollo del ojo.

Pero las moscas tienen un ojo completamente diferente al nuestro.

Completamente diferente. Este hecho genera una controversia entorno a la posibilidad que el ojo se

produjera una vez en un ancestro común y luego se diferenciara en distintos tipos de ojos, o bien que surgiera distintas veces a lo largo la historia evolutiva de la vida. En realidad, muchos biólogos evolucionistas creen que el ojo ha aparecido de manera independiente en muchos *phyla* animales; pero, debemos decir que las mismas partes componentes de un ojo, deberían haber evolucionado juntas para trabajar a la vez.

El gen PAX6 puede mutar, y entonces causa enfermedad genética.

Cuando PAX6 sufre una mutación, en el caso de drosófila, la mosca muestra un fenotipo [eyeless](#), con ojo muy pequeño. Walter Gehring, en Zürich, pensó que si era un gen tan conservado, debería ser un gen muy importante; mediante técnicas genéticas consiguió que se expresara en lugares en los que no se expresa. Consiguió que drosófila desarrollara ojos en las [patas](#) y en las [antenas](#). Su experimento puso de manifiesto que PAX6 es un gen importante en la regulación del desarrollo del ojo. A pesar de ello, no es el único gen: otros genes pueden producir el mismo efecto.

¿Se conocen otros genes muy conservadores que compartamos las especies animales?

Compartimos con animales muy distintos otros genes homólogos encargados de disparar los mecanismos de desarrollo de las extremidades, por ejemplo. También sabemos que han conservado con una secuencia bastante similar los genes que codifican las moléculas señal que están involucradas en el desarrollo temprano de los embriones, no ya factores de transcripción, sino las que indican a las otras moléculas o a las células otras instrucciones más concretas. Si comprendemos sus mecanismos de actuación en la mosca, podremos conocer los mecanismos de actuación comunes en los humanos y otros animales.

Utilizar la mosca como modelo, ¿puede ayudar a comprender los mecanismos de la herencia en humanos?

El hecho de que el material genético sea tan conservador, permite que aprendamos nuestro funcionamiento genético, a partir del genoma de otros animales. Este tipo de investigaciones ha abierto una nueva área dónde la gente puede utilizar distintos modelos para hacerse preguntas. Las moscas son fáciles de criar y baratas de mantener; se pueden utilizar viendo cómo actúan sobre ellas mutaciones conocidas; se puede emplear un elevado número de herramientas y recursos para reconocer las interacciones génicas en las moscas.

¿Utilizan otros modelos animales?

Otro modelo que se utiliza es *Caenorhabditis elegans*, un pequeño gusano, que he mencionado antes, del que conoce toda la secuencia del genoma. Se utiliza como modelo para muchos experimentos relacionados con el cáncer y el desarrollo, especialmente en la muerte celular programada; el cáncer no es más que un desarrollo celular en el que falla este mecanismo. Se utilizan también el pollo, el ratón, el pez cebra y otros peces comunes con un genoma muy pequeño (*pupperfish*) como modelos genéticos animales. Se habla de la secuencia del genoma humano, pero en realidad se están estudiando numerosos genomas que nos permiten aprender la genética que se mantiene en los humanos, común.

¿Cómo realizan la comparación de las secuencias?

Con computadoras buscamos si existe un gen homólogo en *C. elegans*, por ejemplo; si resulta que sí, se le puede incluir el gen al modelo animal y ver qué sucede, cómo se desarrolla. Si sucede lo esperado, se conoce un mecanismo molecular de funcionamiento. Es asombroso.

Cristina Junyent

Más información:

Entrevista con Andrea Ballabio, en [Biomedica](#)

Aniridia: <http://lowvision.org/aniridia.htm>

Ciudad del Conocimiento: <http://www.diaridebarcelona.com/coneix.html>

[Arriba](#)

[Portada](#)

BIOMEDIA



[Archivo](#) | [Búsqueda](#) | [Agenda](#) | [Enlaces](#) | [Créditos](#) | [Suscripciones](#)

(C) BIOMEDIA es una publicación del OCC (UPF) y RUBES EDITORIAL