

# ***DIVULGA BIOTEC***

DESCUBRE LA BIOTECNOLOGÍA



## Introducción a la **ingeniería genética**

**GUÍA DIDÁCTICA**



Fundación  
*Telefonica*



## ÍNDICE

<b>1</b>	<b>Introducción</b>	3
<b>2</b>	<b>Genética, introducción genética y biotecnológica</b>	4
	2.1. Conceptos básicos de genética.	5
	2.2. Tecnología del ADN recombinante e Ingeniería Genética.	6
<b>3</b>	<b>Biotecnología: aplicaciones de la ingeniería genética</b>	7
	3.1. Aplicaciones industriales.	7
	3.2. Aplicaciones agroalimentarias.	8
	3.3. Aplicaciones al medio ambiente.	10
	3.4. Aplicaciones en salud.	11
	3.5. Clonación.	13
	3.6. Aplicaciones en investigación.	13
	3.7. Proyecto genoma humano.	13
	3.8. Impacto de la tecnología del ADN. Consideraciones éticas y morales.	13
<b>4</b>	<b>Orientaciones didácticas</b>	15
	4.1. Educación primaria.	15
	4.2. Educación Secundaria Obligatoria.	17



## Genética, Ingeniería genética y Biotecnología

La **genética** es la ciencia biológica que estudia la herencia biológica, es decir, la transmisión de los caracteres hereditarios a la descendencia, así como de las moléculas responsables de ésta.

El conjunto de métodos y técnicas que se emplean para procesar, estudiar y modificar el ADN de los seres vivos (tecnología del ADN recombinante) y sus aplicaciones en distintos campos es lo que se conoce como **Ingeniería genética**. Sus aplicaciones son:

- ▼ introducir nuevos genes en un genoma para dar una nueva característica
- ▼ eliminar algunos genes existentes en un genoma para eliminar una característica indeseable
- ▼ modificar la información contenida en un gen determinado
- ▼ cambiar las pautas de expresión génica
- ▼ clonar seres vivos o alguno e sus órganos o tejidos
- ▼ creación de especies de animales y plantas transgénicos (OGM, organismos modificados genéticamente) para mejorar o aumentar la productividad agrícola o ganadera, utilización de seres vivos como biorreactores, etc.

Hasta la última mitad del siglo XX la mejora genética de plantas y animales se llevaba a cabo mediante

cruzamientos selectivos de distintas variedades de una especie (hibridación) con la finalidad de conseguir que dichos organismos presentaran características que mejoraran la producción.

Desde 1970 se han desarrollado las técnicas conocidas como técnicas de ingeniería genética o tecnología del ADN recombinante. Permiten manipular (procesar, modificar) el ADN de cualquier organismo: aislar fragmentos, secuenciarlos, modificarlos, combinarlos con otros de origen diferente, introducirlos en otro ser vivo... Esto es posible gracias a que todos los seres vivos utilizan las mismas moléculas para almacenar su información hereditaria, desde las bacterias hasta las células de los organismos animales y vegetales más complejos. Incluso los virus, en la frontera entre la vida y la materia inerte, poseen el mismo lenguaje o código genético.

La **Biotecnología** consiste en la utilización de los seres vivos o sus productos para obtener o modificar otros productos o para dirigir un proceso. El término biotecnología fue aplicado por primera vez en 1919 por Karl Ereky, ingeniero agrónomo húngaro. Actualmente implica el procesamiento deliberado del material genético para la fabricación o modificación de un producto, mejora de especies, desarrollar microorganismos con características definidas para un uso concreto o para aplicación a la salud humana, por nombrar algunos ejemplos.



## 2.1. Conceptos básicos de genética.

### ADN: Ácido desoxirribonucleico

Macromolécula formada por C, H, O, N y P, que se encuentra en el interior de las células. Determina las características de una célula, como su estructura, la producción de insulina, de pigmentos, toxinas, etc. y dirige su formación. Las características del ADN, y de las proteínas que se pueden formar a partir de él, se heredan de los progenitores.

*El ADN está constituido por unas unidades sencillas llamadas desoxirribonucleótidos. Hay cuatro tipos distintos que únicamente difieren en la base nitrogenada que poseen: adenina (A), guanina (G), citosina (C) y timina (T). Una molécula de ADN puede tener millones de nucleótidos formando dos hebras que se unen entre sí de forma complementaria (A con G y C con T), retorciéndose en forma de doble hélice. La secuencia de éstos constituye la información genética.*

*El ADN es transmitido de generación en generación gracias a su capacidad de autoduplicarse (replicación). Cada molécula de ADN es capaz de copiarse a sí misma. Cada célula hija recibe una copia idéntica de dicha molécula.*



### ARN: Ácido ribonucleico

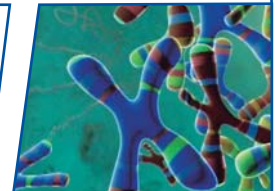
Macromolécula de menor tamaño que el ADN, formada por ribonucleótidos de adenina (A), citosina (C), guanina (G) y uracilo (U), que sustituye a la timina (T). Copia la información del un gen del ADN utilizándolo como molde. Traslada la información del ADN a los ribosomas, donde se fabrican las proteínas.

### Gen

Porción de ADN con información para la elaboración de una proteína o la regulación de este proceso.

### Cromosoma

Estructura observable en las células eucariotas durante el proceso de división celular. Está formado por ADN unido a proteínas encargadas de darle soporte y de colaborar en su expresión.



### Proteína

Macromolécula de forma globular o fibrilar, cuyas unidades básicas denominadas aminoácidos forman cadenas. Cada proteína posee una función determinada en los organismos y se diferencian unas de otras en el número de aminoácidos y su secuencia (orden de estos), la cual está determinada por la información contenida en uno o varios genes. Un sólo cambio en la secuencia podría variar la función de la proteína en un organismo.

**Aminoácido:** *Moléculas simples constituidas por C, H, O, N y S. Existen 20 aminoácidos distintos que formen proteínas. Cada aminoácido posee unas características químicas que influyen en la estructura y función de la proteína de la que forman parte.*

Las proteínas llevan a cabo múltiples funciones en las células: crean estructuras celulares (citoesqueleto, proteínas de membrana) o de los tejidos (colágeno); forman las fibras musculares (contráctiles); intervienen acelerando las reacciones químicas necesarias para la vida (enzimas); activan funciones en numerosos órganos (hormonas); intervienen en los procesos de defensa del organismo frente a las infecciones (anticuerpos); producen toxicidad a algunos organismos (toxinas, como Bt); algunos dan color a ciertas estructuras (pigmentos); transportan sustancias como oxígeno (hemoglobina) o grasas (lipoproteínas).

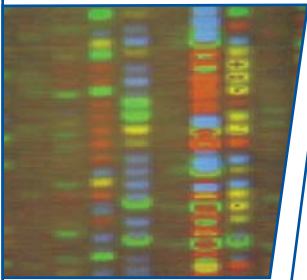


## 2.2. Tecnología del ADN recombinante e Ingeniería Genética.

Se conoce como tecnología del ADN recombinante a una serie de técnicas que permiten cortar, aislar, pegar, multiplicar y secuenciar fragmentos específicos del ADN de cualquier organismo. A continuación mencionamos las más importantes.

### 2.2.1. Secuenciación del ADN.

Permiten conocer la secuencia de nucleótidos del ADN, es decir el orden en que se encuentran en la molécula (representados por sus bases nitrogenadas A, C, G, T).



*Se utiliza una molécula de ADN que se quiere secuenciar y se procede a obtener varias copias de distinto tamaño de esa molécula. Se utilizan mezclas de nucleótidos normales y nucleótidos modificados (que interrumpen la síntesis de la molécula), más cebadores marcados radiactivamente; los fragmentos*

*obtenidos se separan mediante electroforesis en gel. Se revelan en una película de rayos X y se observan los fragmentos ordenados por tamaños, permitiendo "leer" el orden en el que están dispuestos los nucleótidos.*

Una vez secuenciado se pueden identificar las regiones con información para la síntesis de proteínas, las regiones que regulan su expresión y deducir la secuencia de aminoácidos de la proteína a la que da lugar.

### 2.2.2. Síntesis de moléculas de ADN recombinante.

El ADN recombinante es una molécula de ADN formada por la unión de un gen elegido por producir una característica de interés y una molécula de ADN que actúa como transportadora (vector). Las herramientas básicas para esta técnica son las **enzimas de restricción**, que cortan el ADN en lugares conocidos, y las ligasas de ADN, que unen sus extremos. Las enzimas de restricción actúan como tijeras que cortan la molécula de ADN por lugares específicos, mientras que las **ligasas** son como el pegamento que permite volver a unir fragmentos a los extremos rotos.

El proceso está explicado con más detalle en una transparencia.

### 2.2.3. Síntesis de ADN complementario (ADNc).

Permite obtener una molécula de ADN sintetizada artificialmente usando como molde un ARN mensajero (ARNm) mediante la enzima **transcriptasa inversa**. Es útil para obtener genes de células eucariotas (animales, vegetales, levaduras...) que suelen estar interrumpidos por fragmentos de ADN que no tienen información para la síntesis de la proteína (intrones). Así se pueden conseguir genes sin interrupciones para ser incluidos en microorganismos y que sean éstos los que fabriquen el producto, como es el caso de las bacterias productoras de insulina humana.

*La enzima transcriptasa inversa es de origen vírico y supone la excepción al dogma de la biología molecular que explica el flujo de la información genética desde el ADN al ARNm y de éste a las proteínas. Los retrovirus pueden obtener un ADN en la célula infectada partir del ARN del genoma vírico y así dirigir la maquinaria celular para la fabricación de múltiples copias de dicho virus. Los virus de la gripe son retrovirus.*



1. Transcripción: síntesis de ARNm
2. Traducción: síntesis de proteínas
3. Transcripción inversa (virus): síntesis de ADN a partir de la información contenida en el ARN vírico.

### 2.2.4. Síntesis de ADN sintético o artificial.

Obtención de pequeños ADN de secuencia conocida mediante un proceso escalonado de adición de nucleótidos. Se realiza automáticamente en sintetizadores de ADN que producen cadenas de unos 100 nucleótidos. Permite "diseñar" moléculas de ADN (por ejemplo, los cebadores para la síntesis de ADN en la PCR). La secuencia de nucleótidos se conoce a partir de la secuencia de aminoácidos de la proteína cuyo gen se quiere obtener.



### 2.2.5. Hibridación de ácidos nucleicos.

Para encontrar la localización de un gen en un cromosoma se añade una **sonda** (fragmento de ADNc monocatenario o ARN) marcada radiactivamente con la secuencia complementaria del gen que queremos identificar. El aumento de temperatura puede desnaturalizar el ADN (se separan las hebras de la doble hélice) y al disminuirla se renaturaliza (se vuelven a unir). Si la sonda se une a una hebra complementaria, al revelar la "radiografía" se observa el lugar (*locus*) donde se encuentra el gen en el cromosoma. Permite la realización de mapas cromosómicos e identificar la localización de los genes que producen enfermedades o cualquier otra característica.

### 2.2.6. Clonación de ADN.

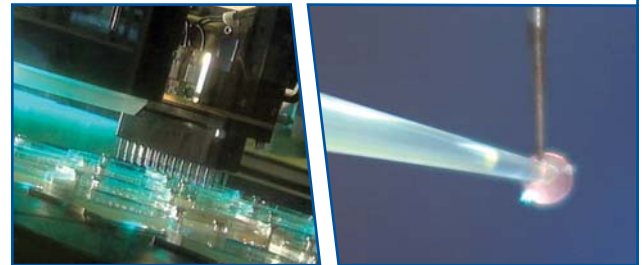
El proceso de clonación del ADN consiste en la obtención de muchas copias idénticas de dicho fragmento. Etapas en la clonación de un gen:

1. Aislamiento y obtención del gen: digestión con endonucleasas de restricción, separación de fragmentos por electroforesis e identificación del gen mediante hibridación. También se pueden obtener mediante la síntesis de ADNc o de ADN sintético a partir de la secuencia de aminoácidos de la proteína cuyo gen se desea clonar.
2. Selección del vector de clonación. Depende del tamaño del gen que se quiere clonar y de la célula donde se quiere introducir, normalmente la bacteria *Escherichia coli*. Puede ser un plásmido, un virus bacteriófago o cromosomas artificiales de bacterias (BAC) o de levaduras (YAC).



3. Formación del ADN recombinante por el procedimiento descrito.
4. Inclusión del ADN recombinante en una célula hospedadora. En bacterias, mediante el proceso

de transformación bacteriana (captación de moléculas de ADN presentes en el medio de cultivo) o transducción (utilizando un virus bacteriófago lisogénico). En eucariotas, muchas células vegetales pueden recibir ADN externo mediante la bacteria *Agrobacterium tumefaciens* portadora del plásmido Ti. Es frecuente utilizar levaduras, cuyo genoma está bien estudiado y son fáciles de cultivar (*Saccharomyces cerevisiae*) o en células animales en cultivo mediante microinyección o usando «pistolas de genes» que disparan proyectiles recubiertos de ADN.



5. Comprobación de la expresión del gen clonado y selección de las células hospedadoras que lo llevan. Además del gen clonado, suelen llevar genes marcadores, como genes de resistencia a antibióticos (sólo sobrevive en el cultivo las bacterias transformadas) o mediante sondas radiactivas complementarias al gen clonado.

### 2.2.7. Librerías o genotecas de ADN.

Colección de fragmentos de ADN (genes) de un organismo, aislados e identificados, incluidos individualmente en bacterias con el fin de preservarlos y que esté disponibles para su utilización. Cada clon de bacterias almacena uno de los genes de ese ser vivo.

### 2.2.8. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR: polymerase chain reaction)

Técnica (y máquina) que permite obtener múltiples copias de un fragmento de ADN (amplificación). Fue desarrollada por Kary Mullis en 1985. Es el paso previo a cualquier aplicación de dicha molécula: estudio de ADN de restos arqueológicos o fósiles (ADN antiguo), criminología, medicina forense, investigación, biotecnología...



# 3

## **Biotecnología: Aplicaciones de la ingeniería genética**

Ya hemos definido con anterioridad qué es y qué beneficios aporta la biotecnología. La mejor manera de abordar este enorme campo es ofrecer al docente ejemplos concretos, que, seguro, atraigan más la atención y el interés de los discentes.

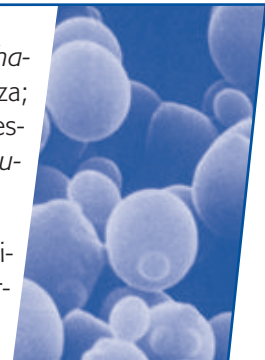
En la mayoría de las aplicaciones biotecnológicas se utilizan microorganismos. El papel de la ingeniería genética es mejorar las características de éstos para optimizar los procesos.

### **3.1. Aplicaciones industriales**

#### **Industrias alimentarias: levaduras**

Los microorganismos más utilizados son las levaduras pertenecientes a la especie *Saccharomyces cerevisiae*. Se usan en la fabricación del pan, la elaboración del vino y la cerveza; también para el enriquecimiento proteico de piensos y como complemento dietético, especialmente la levadura de cerveza, aunque también se emplean algas del género *Spirulina* y hongos del género *Fusarium*.

De la levadura *Saccharomyces cerevisiae* se está explotando su potencial biotecnológico por su poder fermentador, para desarrollar el sabor y aroma en la industria de la cerveza o de la panadería.



#### **Producción de enzimas para detergentes: lipasas y proteasas**

Hoy en día las enzimas forman parte de los procesos industriales y de las actividades domésticas. Por ejemplo, al lavar la ropa las enzimas son las que hacen el trabajo sucio de sacar las manchas.

Efectivamente, el detergente en polvo tiene enzimas que remueven selectivamente las manchas de aceites, proteínas o almidones de la ropa. Las enzimas son biocatalizadores, proteínas que aceleran los procesos de degradación, transformación o fabricación de sustancias.

Las enzimas que se usan industrialmente son producidas en grandes cantidades por bacterias y hongos que se cultivan en tanques fermentadores. Estas enzimas se vienen usando desde hace más de 40 años con el objetivo de reemplazar a los compuestos sintéticos, minimizar el uso del agua y el consumo de energía, ya que antes las manchas sólo podían ser eliminadas con blanqueadores y altas temperaturas. La mayoría de las enzimas que están hoy en el mercado han sido mejoradas por técnicas de ingeniería de proteínas o provienen de microorganismos genéticamente modificados para optimizar su proceso de fabricación. Muchas de estas enzimas proceden de bacterias adaptadas a vivir a pH básico (9 a 10) y termófilas, capaces de alcanzar su máxima actividad a temperaturas superiores a 60°C.



### Producción de enzimas para fabricación de papel: Xilanasa

Enzima que facilita el proceso de blanqueado de la pasta de papel por la eliminación de lignina. Se consiguen con cultivos de cepas de hongos modificados, a través de la fermentación por *Trichoderma reesei* hongo que sintetiza celulasas y hemicelulasas (Xilanasas) disminuyendo así la utilización de blanqueadores químicos contaminantes.



### Producción de espesantes: xantán

La bacteria *Xanthomonas campestris* produce el xantán, con múltiples aplicaciones industriales como agente emulsificante y espesante. Para hacer más rentable el proceso de producción industrial, se están diseñando cepas manipuladas de esta bacteria para que pueda usar como fuente de carbono desechos de industrias, como el suero láctico procedente de las queserías.

### Producción de adhesivos

Se están intentando producir adhesivos biológicos por ingeniería genética. Por ejemplo, se aisló el gen de una proteína adhesiva del mejillón (*Mytilus edulis*), y se ha logrado expresar en microorganismos. Se espera que de tener éxito, esta proteína adhesiva pueda emplearse en adhesivos para dentistas y médicos.



### Obtención de caucho

Se han iniciado estudios para ver la viabilidad de obtener caucho por ingeniería genética, a partir de genes de la planta productora *Hevea brasiliensis*.

### Obtención de melaninas

Las melaninas, usadas para bronceadores, protectores solares de plásticos, etc., se suelen obtener de modo químico o por procedimientos ineficientes de extracción de organismos. Se han localizado y aislado los genes de síntesis de melanina en la bacteria del suelo *Streptomyces antibioticus*, y se han transferido a otras bacterias más fáciles de manejar, lográndose en ellas su expresión.

## 3.2. Aplicaciones agroalimentarias

### Mejora genética de microorganismos

En la industria alimentaria se han secuenciado los genomas de varias bacterias responsables de la producción de derivados lácteos como *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus* o *Streptococcus thermophilus*, o probióticos como *Bifidobacterium breve* o *Bifidobacterium longum*. Muchos de estos proyectos han servido para determinar qué genes son importantes para llevar a cabo los procesos metabólicos de interés industrial o para producir aditivos alimentarios como edulcorantes artificiales y aminoácidos con el propósito de incrementar la eficiencia y reducir su coste.







### Biofertilizantes

Para mejorar la capacidad biosintética de vegetales se utilizan microorganismos fijadores de nitrógeno como alternativa al uso de nitratos. Se enriquecen los suelos con *Rhizobium* (bacteria simbiote en las raíces de leguminosas, donde forma nódulos) y bacterias nitrificantes para aumentar la producción vegetal y disminuir la contaminación producida por los fertilizantes convencionales. Se están intentando conseguir la formación de nódulos simbiotes en otros cultivos mediante la introducción de los genes implicados en el proceso de fijación de nitrógeno en otras plantas que no pertenecen a la familia de las leguminosas

### Insecticidas naturales: maíz transgénico

El *Bacillus thuringiensis* es una bacteria natural del suelo, produce una toxina (proteína Bt) tóxica para ciertos insectos que ocasionan plagas en los cultivos, como el escarabajo barrenador del maíz (*Ostrinia nubilalis*) o el escarabajo colorado de la patata. Ha sido utilizada durante años como bioinsecticida al ser inofensiva para otros insectos, animales y humanos.

con información para sintetizar la proteína Bt al genoma de la semilla del maíz, produciéndose plantas resistentes a ciertas larvas de insectos.

secticida, al ser rociados los cultivos con ellas. Cuando los insectos se alimentan de las plantas ingieren las bacterias y las toxinas.

### Arroz dotado con vitamina A

El Arroz Dorado es un arroz modificado genéticamente para acumular en su embrión betacaroteno y otros carotenos, que son precursores de la vitamina A. Este betacaroteno extra es el que le otorga un característico y peculiar color dorado, y da origen a su nombre. Este arroz acumula 1,6 mg/kg de provitamina A.

El Arroz Dorado pretende aportar vitamina A extra a las poblaciones que no consumen la suficiente cantidad de esta vitamina imprescindible en su dieta diaria. De este modo, el Arroz Dorado contribuirá paliar la avitaminosis en los países en vías de desarrollo.

### Plantas transgénicas

Ya hemos mencionado el ejemplo del maíz resistente a plagas de insectos. En otros cultivos también se obtienen nuevas características por ingeniería genética para mejorar su producción: algodón resistente a lepidópteros; retraso de maduración en el melón y en el tomate; soja, acelgas, trigo y alfalfa resistente a herbicidas... En muchos de los casos se emplea para su modificación el plásmido Ti de la bacteria *Agrobacterium tumefaciens*.

Se han conseguido plantas transgénicas con distintas capacidades: resistencia a plagas, retraso en la maduración del fruto, vegetales enriquecidos con proteínas animales (arroz dorado) o productores de moléculas de interés industrial (*Arabidopsis thaliana* produce polímeros plásticos biodegradables)

Las principales plantas transgénicas son: soja, maíz, algodón, arroz, colza, patata, tomate, tabaco, clavel. Algunas de sus modificaciones se nombran en la película: claveles azules, patata con vacuna contra el cólera...



### 3.3. Aplicaciones al medio ambiente

#### Biorremediación

Los organismos hidrocarburoclásticos son bacterias y hongos capaces de degradar petróleo utilizándolo como método de subsistencia, la ingeniería genética trabaja en la mejora de sus procesos metabólicos de degradación. Siendo muy útiles para la eliminación de petróleo en caso de desastres ecológicos o en la limpieza de tanques en refinerías de petróleo. Algunas especies importantes en el proceso de biorremediación causado por hidrocarburos son: *Pseudomonas*, *Nocardia*, *Acinetobacter*, *Aspergillus* o *Mucor*.

Se utilizan también microorganismos tradicionales o mejorados genéticamente, como las bacterias del género *Pseudomonas*, para la eliminación de pesticidas xenobióticos (que no existen de forma natural), de metales pesados procedentes de la minería y la industria y de residuos industriales.

#### Biodegradación: Producción de plásticos biodegradables

Ciertas bacterias como *Ralstonia eutropha* producen unos gránulos de reserva a base de sustancias que muestran notables propiedades termoplásticas y elásticas. Otro ejemplo de bacteria utilizada para la producción de estos bioplásticos es *Alcaligenes eutrophus*. Se han diseñado cepas de bacterias con los genes de biosíntesis de estas sustancias, y ya hay empresas que fabrican estos plásticos biodegradables para fabricación de envases transparentes como el cristal, fabricar tejidos, o para usos especiales, como dispositivos médicos. Es posible que en un futuro los precios sean competitivos y que se puedan ir sustituyendo los plásticos sintéticos y contaminantes por los bioplásticos, biodegradables y dependientes de biomasa y recursos naturales renovables

#### Biocombustibles: biogás y biodiésel

Estos biocombustibles (etanol, metanol, biodiésel, metano, hidrógeno) se obtienen a partir de la biomasa, es decir, de la materia de origen animal o vegetal, y se emplean como combustibles para vehículos a motor o para producir electricidad (centrales térmicas de ciclo combinado). El etanol se obtiene por fermentación de los hidratos de carbono contenidos en el maíz o la patata. El biodiésel se obtiene a partir de los aceites producidos por algas o plantas como la soja, en muchos casos modificada genéticamente.

#### Eliminación de residuos humanos: depuración de aguas

Se utilizan bacterias mejoradas genéticamente para optimizar los procesos de compostaje en el que los microorganismos degradan la materia orgánica de los residuos o de la basura mediante fermentaciones y se obtiene el compost, un producto utilizable como sustrato para cultivos vegetales.



### 3.4. Aplicaciones en salud

#### Terapia génica: tratamiento contra el cáncer

La terapia génica es una forma de combatir una enfermedad de origen genético mediante la prevención, tratamiento y curación por medio de la inserción de genes no causantes de la enfermedad o que modifiquen la expresión de los genes patógenos. Enfermedades como el cáncer, el Alzheimer, el Parkinson o la diabetes son objetivos en la investigación en terapia génica.

El científico español Bernat Soria ha conseguido células secretoras de insulina a partir de un cultivo de células embrionarias de ratón. Esta aplicación podría suponer un importante avance en la lucha contra la diabetes.

Otro ejemplo es la inserción de genes supresores de tumores, como el p53, que codifica una proteína reguladora del crecimiento celular y aparece mutado en la mayor parte de los cánceres.

Existen dos formas de aplicar terapia génica. *Ex vivo*: se extraen células del paciente, se modifican mediante un gen clonado y se implantan las células transgénicas en el órgano afectado para que se multipliquen y desarrollen de forma normal su función. *In vivo*, se inyecta en sangre el gen terapéutico para que alcance las células afectadas o, incluso, introduciéndolo directamente en el tejido afectado.

#### Diagnóstico clínico

Se utilizan sondas de ADN, que son fragmentos de ADNc marcados, complementarios de una de las hebras del gen buscado. Se utilizan para la prevención y diagnóstico del cáncer o para detectar la presencia de patógenos.

#### Obtención de proteínas de mamíferos insulina. Organismos transgénicos: hormona crecimiento

**Insulina humana:** La insulina es una hormona proteica constituida por 51 aminoácidos. La insulina es el primer caso de proteína producida por ingeniería genética, aprobada para uso en humanos desde 1982. En la actualidad, varios laboratorios farmacéuticos producen insulina humana, tanto a partir de bacterias (*Escherichia coli*) como de levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*), y sin ningún riesgo para la salud. Actualmente se está estudiando su obtención a partir de páncreas de vacas o cerdos mediante ingeniería genética.

**Hormona del crecimiento:** En un campo argentino, ya pasta la segunda generación de vacas clones y transgénicas. Son dos terneras, copias de una vaca llamada Pampa Mansa, que había nacido en agosto de 2002. Tienen en su interior un gen que, al expresarse, hará que los animales produzcan en su leche la hormona de crecimiento humano (STH o GH), que serviría para tratar el enanismo hipofisiario.

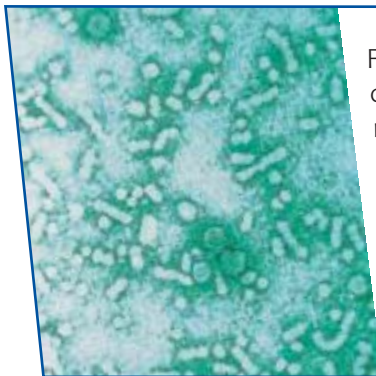


### Obtención de órganos. Cerdos transgénicos y ratones «knockout»

En los trasplantes de órganos procedentes de animales, como en el de corazón, se está investigando en la producción de cerdos transgénicos, cuyas características inmunitarias hayan sido alteradas para evitar el rechazo, principal problema que aparece en el postoperatorio.

Otro caso interesante es el de la producción de animales «knockout», cuya característica es que han sido modificados para introducirles un alelo mutante que no es funcional. De esta forma se puede investigar los efectos de la falta de expresión del gen no mutado y de terapias para rectificar su defecto. Un caso frecuente es el de los ratones con el gen p53 inactivado, gen supresor de tumores.

### Obtención de vacunas: hepatitis B



Fue la primera vacuna obtenida por recombinación. La causa fue la aparición del virus VIH, causante del SIDA, que eliminó la posibilidad de utilizar el plasma de enfermos de hepatitis para obtener la vacuna contra el virus de la hepatitis B. Una vez clonado el virus VHB se obtuvo el gen por técnicas de recombinación. Se utilizan levaduras para clonar dicho ADN recombinante y extraer y purificar los antígenos responsables de la inmunidad frente al virus.

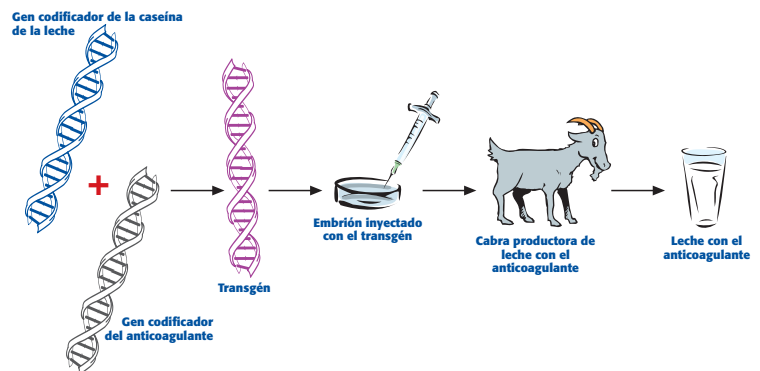
Fue autorizado su empleo en 1986 y su eficacia es igual a la vacuna obtenida a partir de plasma humano.

### Producción de hemoglobina humana en cerdos

Recientemente se está empleando la tecnología de ingeniería genética para la producción de animales transgénicos (ratas, cerdos) que puedan sintetizar Hb humana, lo que se logra a través de la introducción de genes de Hb humana en los cigotos inmediatamente después de la fertilización. En estudios en cerdos transgénicos se ha observado que la Hb producida es estable y su producción se transmite a la próxima generación. A partir de la sangre del cerdo puede separarse la Hb humana de la animal de forma fácil por técnicas de cromatografía.

### Producción de anticoagulante en leche: cabras transgénicas

Se ha conseguido unir al gen de la b caseína de la leche un gen anticoagulante (Atryn) para conseguir un fármaco fácil de obtener en la leche de cabra. El transgén se incorpora por microinyección a un embrión de cabra. Posteriormente se implanta en el útero de la cabra nodriza. Los animales que se obtienen son seleccionadas para obtener descendencia de cabras productoras del anticoagulante en su leche





### 3.5. Clonación

La clonación consiste en la obtención de copias idénticas de una molécula o de un ser vivo. Se pueden clonar genes (paso imprescindible en cualquier aplicación de ingeniería genética), células (para cultivos celulares), tejidos, órganos e, incluso, seres vivos.

En biotecnología aplicada a la agricultura, se pueden producir plantas completas a partir de una célula modificada genéticamente. En aplicaciones industriales es muy frecuente la clonación de levaduras. La clonación de células animales permite realizar cultivos de tejidos en el laboratorio. Es de mucho interés el cultivo de **células madre**, especialmente de células madre embrionarias que, al no estar aún diferenciadas, tienen activados todos sus genes y, por tanto, son totipotentes.

La obtención de organismos clónicos se inauguró con la creación de la oveja Dolly, en 1996, por un equipo de investigadores del Instituto Roslin de Edimburgo. En su caso se utilizó una técnica de transferencia nuclear de células de glándula mamaria cultivadas in vitro a un ovocito no fecundado cuyo núcleo había sido extraído.

Actualmente se obtienen animales clónicos mediante dos técnicas. Por disgregación de células embrionarias (de manera semejante a la que da lugar a los gemelos idénticos) y por transferencia del núcleo desde una célula embrionaria a un ovocito enucleado, de tal forma que al fusionarse ambas células, el clon se comporta como si fuera un cigoto que, al desarrollarse, dará lugar a un nuevo individuo. De esta forma se obtienen actualmente terneros clónicos.

### 3.6. Aplicaciones en investigación.

Las huellas genéticas de ADN permiten la aplicación de las técnicas de ingeniería genética en medicina forense de gran utilidad en investigación policial, la realización de pruebas de paternidad, etc. a partir de pequeñas muestras de tejido, sangre, pelos...

También es importante su aplicación para estudios evolutivos (estudio de ADN antiguo, presente en cantidades muy pequeñas en restos fósiles), estudios de migración, estudios arqueológicos, mutagénesis dirigida (la fabricación de organismos mutantes para estudiar rutas metabólicas, por ejemplo), obtención de ARN en grandes cantidades (transcripción in vitro) para investigación en biología molecular, etc.

### 3.8. Proyecto genoma humano.

Este programa, iniciado por la empresa Celera Genomics en 1990, tenía la finalidad de secuenciar el genoma completo de la especie humana. Las técnicas de ingeniería genética han permitido completar dicha secuencia en el año 2003. La secuencia contiene unos 3.000 millones de nucleótidos, y se cree que existen aproximadamente unos 40.000 genes. El conocimiento de los genes humanos, su estructura y localización, abre una inmensa puerta a la investigación de enfermedades, del envejecimiento, de la interacción entre genes, descubrir e identificar nuevos genes...

### 3.9. Impacto de la tecnología del ADN. Consideraciones éticas y morales.

Los avances alcanzados tanto en investigación como en las aplicaciones de la tecnología del ADN han abierto una puerta a la esperanza a la humanidad: diagnóstico, prevención y curación de enfermedades, eliminación del hambre y la malnutrición en el mundo, corrección de los daños producidos al medio ambiente, aumento de la producción de alimentos con reducción del impacto ambiental que supone la enorme extensión de cultivos a nivel planetario y el empleo de fitosanitarios, obtención de combustibles alternativos a los tradicionales, eliminación de residuos...

Sin embargo, se plantean un gran número de interrogantes de difícil respuesta. En primer lugar, porque aún no existen estudios concluyentes que demues-



tren los supuestos efectos negativos, ni mucho menos los que podrían aparecer a largo plazo (recordamos que la ingeniería genética y sus aplicaciones arrancan en la década de los 70 en el pasado siglo XX). En segundo lugar, porque existen intereses multimillonarios que se encuentran en manos de unas pocas empresas biotecnológicas y la legislación aún es vaga, especialmente en algunos países en que llega a ser inexistente. ¿Quién pone límites a las prácticas de estas empresas? ¿Quién legitima sus investigaciones y actuaciones? La respuesta no es sencilla, pues buscarla corresponde a la sociedad entera.

La bioética puede ayudarnos a indagar en los problemas éticos planteados por la investigación biomédica y la biotecnología cuando éstos influyen y afectan a la propia vida, la humana y la del resto de seres vivos.

Como profesores, será muy interesante fomentar el diálogo y el espíritu crítico de nuestros alumnos si somos capaces de suministrar la suficiente información, desde todos los puntos de vista y desde todos los agentes implicados, como para establecer debates en el aula que completen y doten de significado los contenidos relacionados con la ingeniería genética y la biotecnología.

Sugerimos, pues, la consulta en la bibliografía que aportamos y la visita a las páginas web de las empresas biotecnológicas, las asociaciones ecologistas y de defensa de los derechos del ciudadano y de los consumidores, así como las de los organismos de investigación y administrativos. Basta escribir en cualquier buscador términos tan sencillos como transgénico, biotecnología, agricultura, ADN recombinante, clonación...

## SUGERENCIAS

**Las patentes de los genes modificados, ¿son patrimonio de la humanidad? ¿son los mecanismos que permiten a las empresas financiar sus carísimas investigaciones?**

**¿Provocarán los monocultivos transgénicos pérdida de biodiversidad?**

**Los organismos modificados genéticamente (transgénicos), ¿pueden afectar al medio ambiente? ¿con qué fin son diseñados?**

**La tecnología terminator, que produce semillas estériles, ¿produce dependencia de las multinacionales de semillas?**

**¿Qué fines de la clonación, la investigación con células madres, la selección de embriones, pueden considerarse éticos?**

**¿Es respetable la idea de la eugenesia?**

**Estas y otras muchas preguntas tendrán una respuesta muy distinta según quien las conteste.**

