

# **C3 INFORMACIÓN CELULAR**

## **12- Genética aplicada (Ingeniería genética)**

© J. L. Sánchez Guillén

IES Pando - Oviedo – Departamento de Biología y Geología

Desde el neolítico, en el que la especie humana se dedicó a la agricultura y a la ganadería, al hombre y a la mujer les ha interesado manipular genéticamente a las especies domesticadas con la finalidad de obtener variedades de plantas y animales con mejores características.



Hasta el siglo XX, la manipulación genética de las especies animales y vegetales siempre se hizo utilizando los mismos métodos que empleaba la naturaleza:

-**Selección** de variedades con mutaciones aparecidas al azar.

-**Cruces**, para unir características que aparecen en dos individuos.



En el siglo XX, a raíz del conocimiento de los mecanismos de la genética molecular, se ha podido manipular directamente el genoma de las especies animales y vegetales de interés económico y obtener así plantas y animales transgénicos, también llamados OGM (Organismos Genéticamente Modificados).



Soja transgénica



-  0- ÍNDICE
-  1- Las principales técnicas.
-  2- La ingeniería genética en humanos.
-  3- La ingeniería genética en la agricultura.
-  4- La ingeniería genética en la ganadería.
-  5- Aspectos sociales de la ingeniería genética.

## INGENIERÍA GENÉTICA

**Se trata de una serie de técnicas que se basan en la introducción de genes en el genoma de un individuo que no los presente.**

Estas técnicas se basan fundamentalmente en:

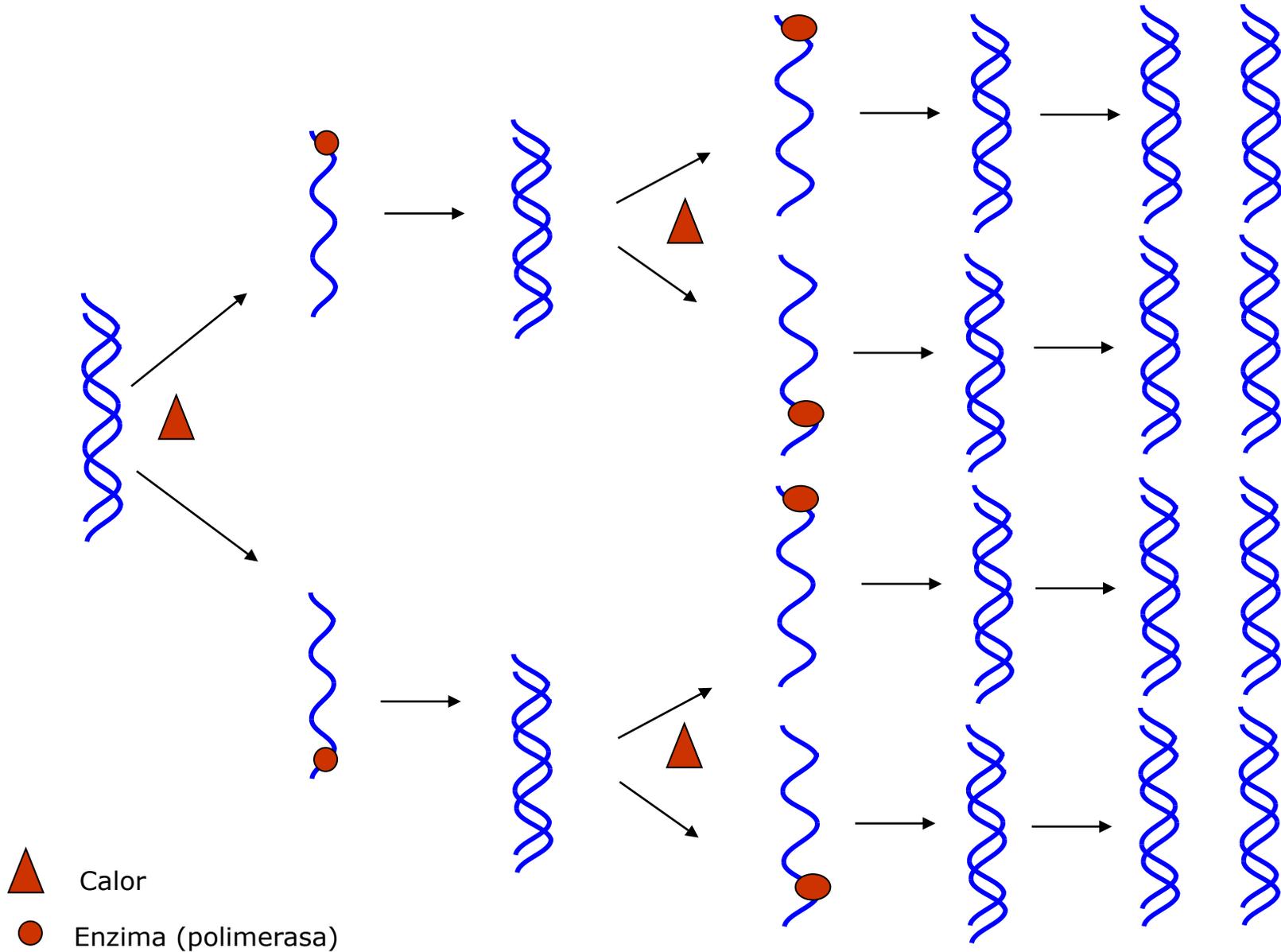
a) **Técnica de la PCR:** Se trata de un método para amplificar una determinada secuencia o fragmento de ADN. La más conocida es la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa, PCR. Así se consigue multiplicar un determinado fragmento de ADN millones de veces para poder tener una cantidad suficiente para estudiarlo. Sin esta técnica serían imposibles los estudios de ADN para el reconocimiento de la paternidad o en caso de delito, pues la cantidad de ADN presente en las células es tan pequeña, del orden de picogramos, que se necesitaría una gran cantidad de material celular para tener una cantidad apreciable de ADN

b) **Transferencia de genes** de una especie a otra: Hay técnicas por las que se pueden transferir genes de una especie a otra. Así, mediante un vector apropiado, que puede ser un plásmido o un virus, se puede introducir un gen de una especie en otra diferente. Con estas técnicas se pueden pasar genes de eucariotas a eucariotas, de eucariotas a procariotas y de procariotas a procariotas. Por ejemplo: se puede introducir en bacterias el gen que produce la insulina humana. De esta manera las bacterias producen fácilmente y en abundancia esta hormona.

Todo esto ha servido para el desarrollo de la ingeniería genética, ya que aparte de conocer los aspectos moleculares más íntimos de la actividad biológica, se han encontrado numerosas aplicaciones en distintos campos de la industria, la medicina, la farmacología, la agricultura, la ganadería, etc...

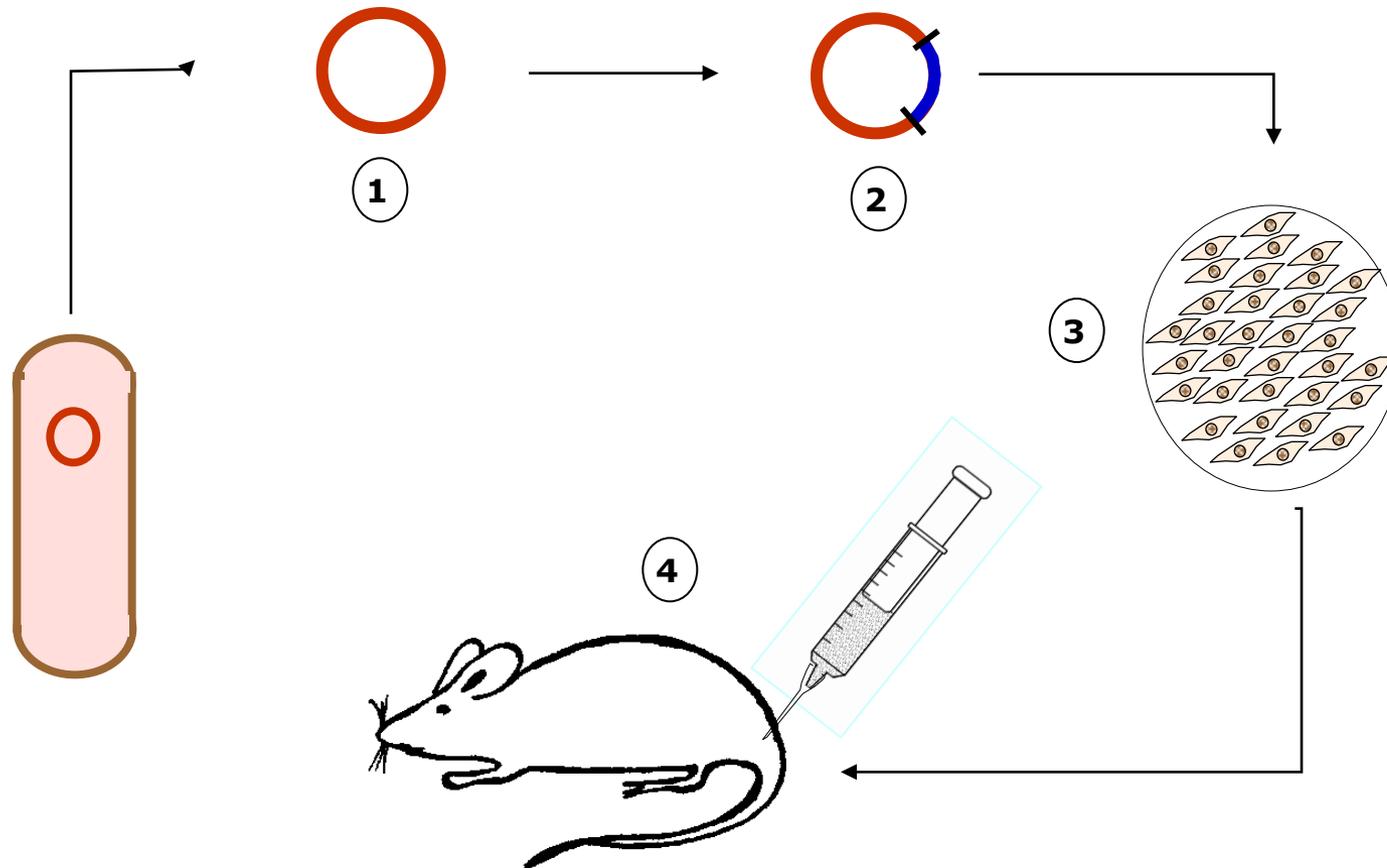
# Técnica de la PCR (reacción en cadena de la polimerasa)

Mediante esta técnica se consigue amplificar una pequeña cantidad de ADN



## Transferencia de genes por medio de un vector (plásmido o virus):

- 1) Extracción de un **plásmido** de una bacteria.
- 2) Unión del plásmido y el gen de otra especie que se quiere introducir.
- 3) Introducción del gen en células del organismo receptor usando el plásmido como vector.
- 4) Transferencia de las células con el nuevo gen al organismo receptor.



# LA INGENIERÍA GENÉTICA Y LA TERAPIA DE ENFERMEDADES HUMANAS

Hay en los humanos numerosas enfermedades de carácter hereditario o relacionadas con alteraciones genéticas. En la mayoría de los casos ni siquiera se han identificado los genes responsables y en muy pocos casos se dispone del mecanismo para incorporar el gen correcto a las células del individuo afectado.

No obstante existen varias líneas de investigación que se basan en:

1º) **Transferir un gen humano normal a una bacteria**, obteniendo de ella la sustancia necesaria para luego inocularla en el enfermo.

2º) **Transferir un gen correcto a las células de una persona**: terapia de células somáticas.

3º) **Terapia de células germinales** (no legal): En el futuro, si el gen se hiciera llegar a un óvulo, un espermatozoide o el cigoto, todas las células del individuo tendrían el gen normal.

Todas estas terapias están sometidas a cambios muy rápidos. Veamos algunos ejemplos en los que ya en la actualidad se emplean estas técnicas o están en fase de ensayo o investigación.

# INGENIERÍA GENÉTICA EN HUMANOS:

**1) Sustancias humanas producidas por bacterias.** Mediante la introducción de genes humanos en bacterias con lo que se consigue que las bacterias produzcan la sustancia en gran cantidad.

- Insulina.
- Hormona del crecimiento.
- Interferón.
- El factor VIII de la coagulación.

**2) La ingeniería genética en humanos** Se basa en la introducción de un gen correcto en las células humanas para sustituir un gen deficiente. Algunos casos en los que esta técnica está en estudio o en proceso de ensayo son:

- La Talasemia.
- La carencia de la enzima Adenosin Desaminasa (ADA). (Niños burbuja).

**3) Enfermedades sometidas a ensayos clínicos de terapia génica**

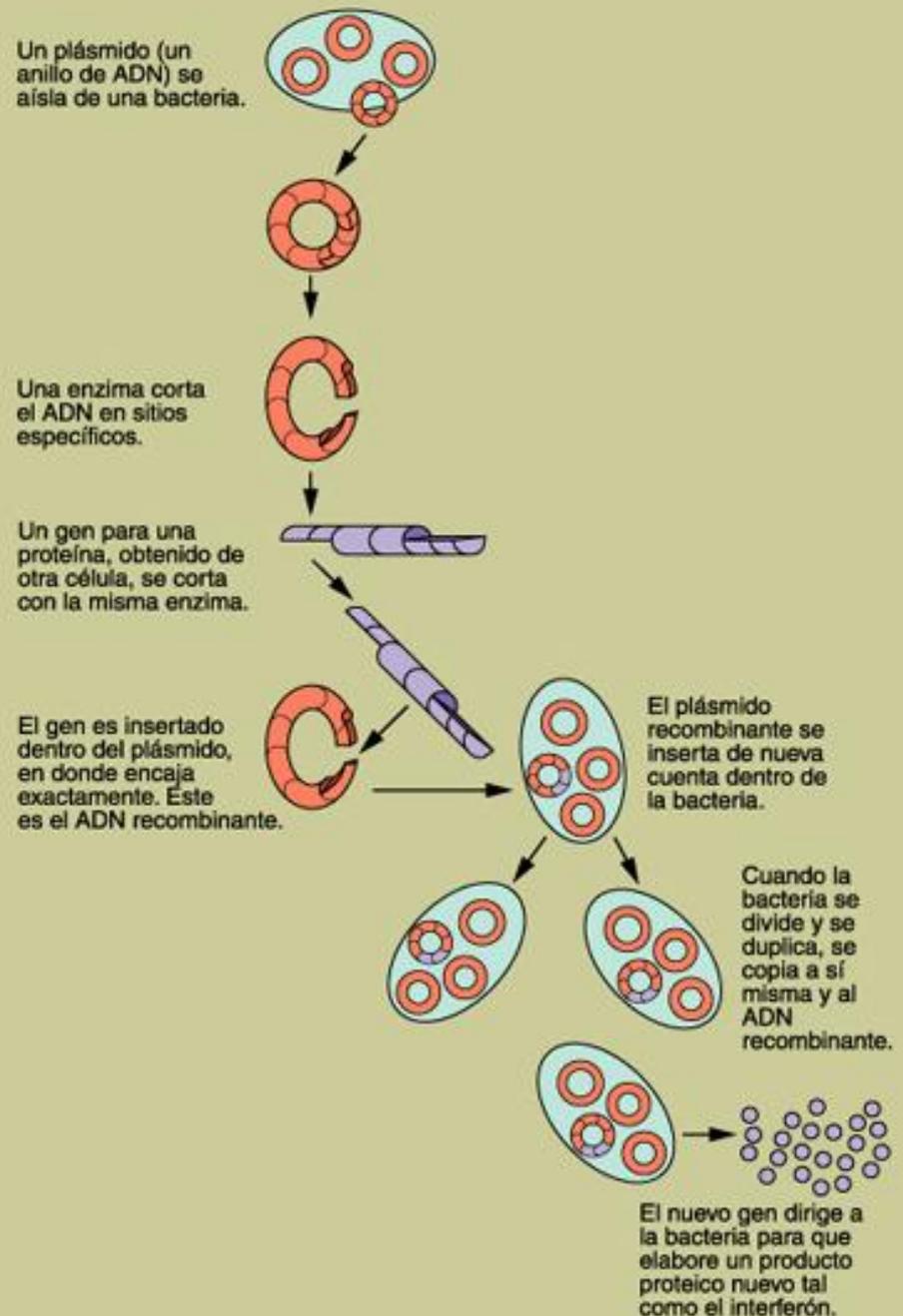
- Cáncer
- Fibrosis quística
- Hemofilia
- Artritis reumatoide

## Ejemplo del empleo de la ingeniería genética para la producción de insulina humana en bacterias:

**La insulina** es una hormona formada por dos péptidos. El péptido A (21 aminoácidos) y el péptido B (30 aminoácidos). Los genes que codifican ambos péptidos se aíslan de células humanas y se introducen en estirpes bacterianas diferentes, mediante la técnica que se indica en el esquema. Cada clon sintetiza uno de los polipéptidos. Éstos se aíslan, se purifican, se activan los grupos -SH, para que se unan los dos péptidos, y obtendremos la insulina humana.

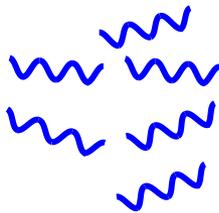
### Fuente del esquema:

<http://press2.nci.nih.gov/sciencebehind/immunesp/immunesp35.htm>

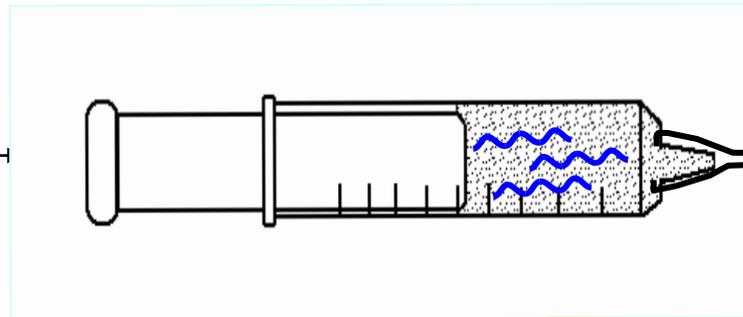


## LA INGENIERÍA GENÉTICA Y LA PRODUCCIÓN AGRÍCOLA Y ANIMAL

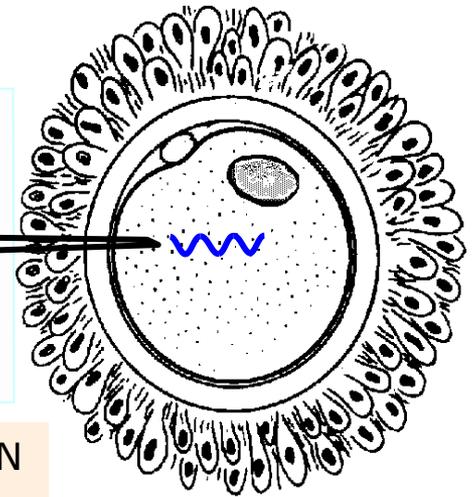
- Llamamos **organismos transgénicos** a aquellos que se desarrollan a partir de una célula en la que se han introducido genes extraños.
- El objetivo de estas técnicas es obtener características "útiles" de otros organismos. Estas características pueden ser muy variadas.
- La técnica más empleada es la de microinyección (introducción de ADN mediante microjeringa y micromanipulador).



ADN a transferir.



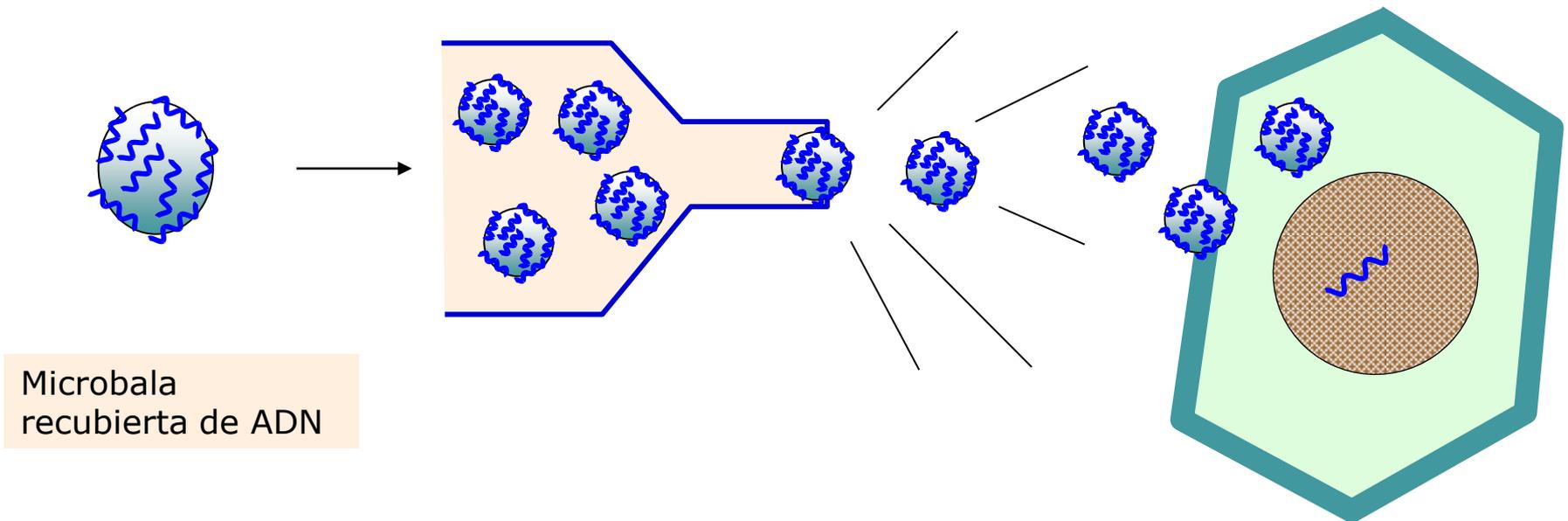
Microinyección del ADN en la célula receptora.



## 1) Ejemplos del empleo de estas técnicas en la producción agrícola:

Las técnicas más empleadas en las plantas son:

- \* Uso de pistolas con **microbalas** de metal recubiertas de ADN.
- \* Uso como vector de un **plásmido** de una bacteria simbiote que produce tumores.

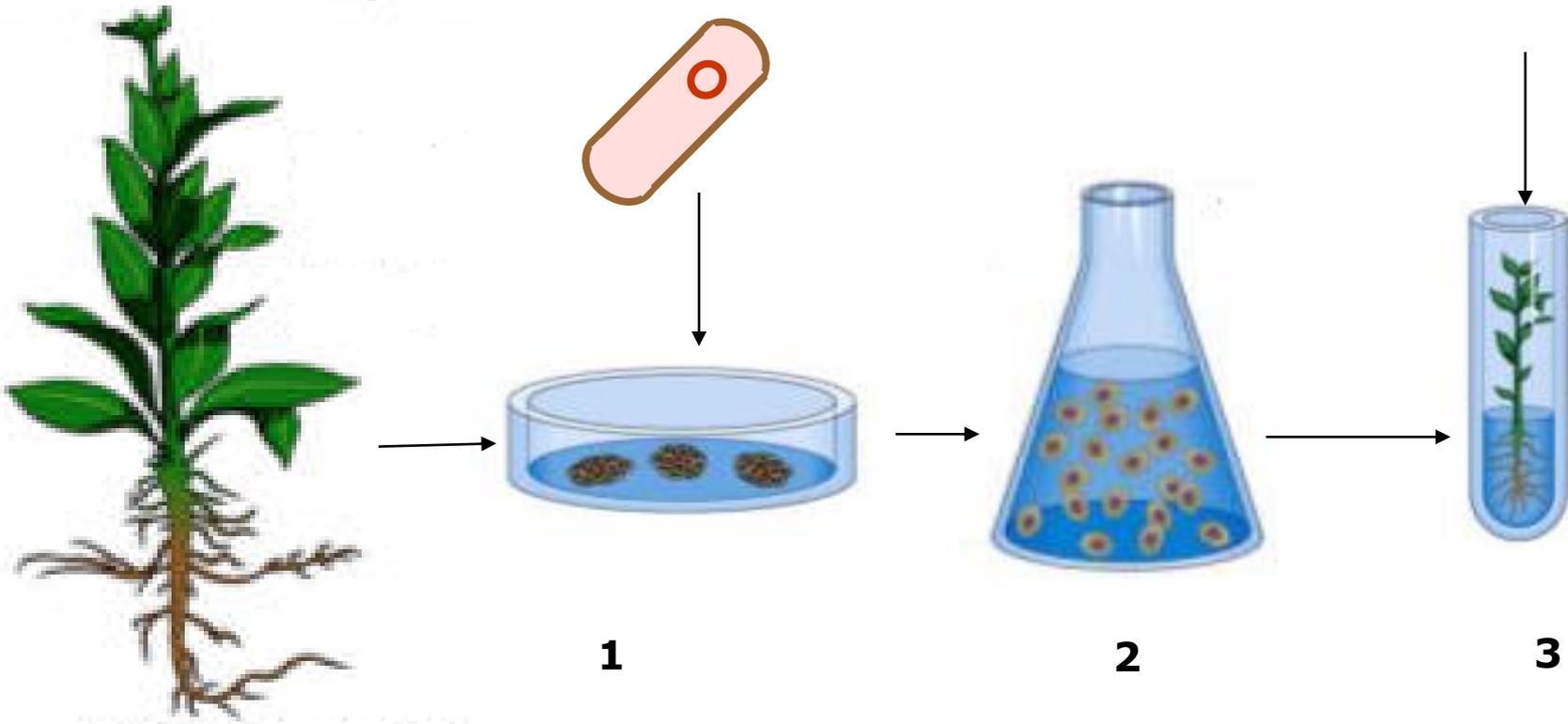


## Ejemplos del empleo de estas técnicas en la producción agrícola:

\* Uso como vector de un plásmido de una bacteria simbiote.

Bacteria con el plásmido transportador del gen

Planta transgénica



## Mediante estas técnicas se han obtenido o se está en vías de obtener:

### a) Variedades transgénicas del maíz que:

- \* Resisten heladas.- incorporación de un gen de un pez resistente al frío.
- \* Resisten plagas.- incorporación de un gen del trigo.
- \* Resisten herbicidas.- incorporación de un gen bacteriano.

### b) Variedades transgénicas del trigo que:

- \* Son más nutritivas.
- \* Resistentes a plagas y herbicidas. Incorporación de varios genes de insectos y bacterias.

### c) Variedades de tomate que maduran más lentamente por anulación de un gen que regula la maduración por haberlo introducido en sentido contrario, se producen dos ARNm complementarios que hibridan y no se traducen.

### d) Plantas de tabaco transgénicas: Se está trabajando en la inserción de "genes nif" que posibilitarían el aprovechamiento directo del N<sub>2</sub> atmosférico. Se usa esta planta porque es una planta muy maleable.

## Ejemplo del empleo de la ingeniería genética en la lucha contra plagas

Bt (*Bacillus thuringiensis*) es una bacteria que se encuentra naturalmente en el suelo en todo el mundo. La característica exclusiva de esta bacteria es la producción de un cristal proteico que mata en forma selectiva un grupo específico de insectos. Estos cristales proteicos (proteínas Cry) son tóxicos para el aparato digestivo de los insectos sensibles y deben ser ingeridos para ejercer su acción. Una vez ingeridos, las enzimas digestivas del insecto activan la fórmula tóxica de la proteína. Las proteínas Cry se ligan a "receptores" específicos del revestimiento interno de los intestinos y dañan las células. Los insectos dejan de comer dos horas después de haber ingerido el primer bocado y, si han comido suficiente cantidad de toxina, mueren dos o tres días después. Durante más de treinta años se han aplicado con éxito en una serie de cultivos diversas fórmulas líquidas y granuladas de Bt contra lepidópteros (orugas).

La inserción en el maíz del gen procedente de *Bacillus thuringiensis*, que codifica esta proteína tóxica para el insecto, que provoca la enfermedad conocida como "taladro del maíz", hace que esta planta se vuelva resistente al insecto.

<http://www.ull.es/coordinacion/biologia/Material/transgen.htm>



## 2) Ejemplos del empleo de estas técnicas en la producción animal:

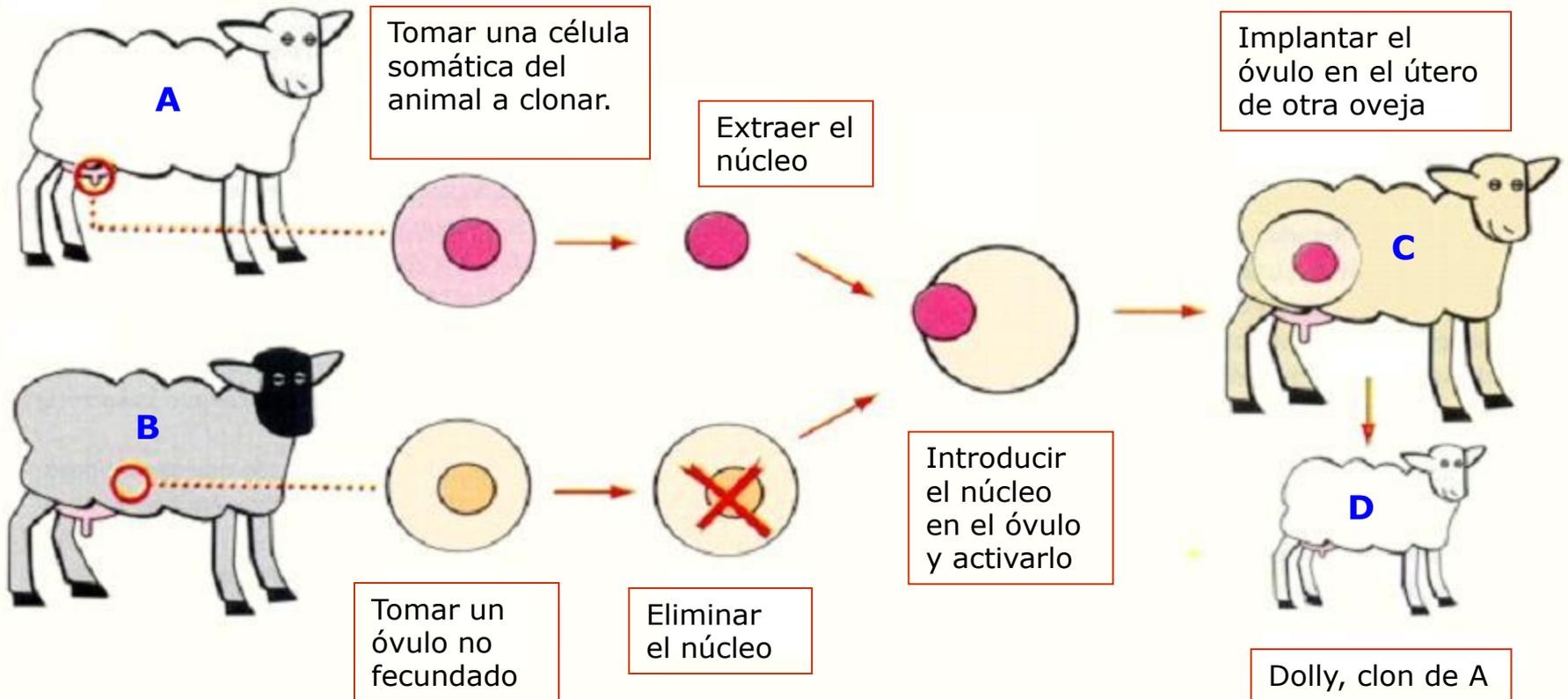
En los animales estas técnicas se emplean más en peces porque la fecundación es externa. Las técnicas más comunes son:

- \* La microinyección de los genes en el cigoto.
- \* Campos eléctricos que hacen permeable la membrana y permiten la entrada de material genético.

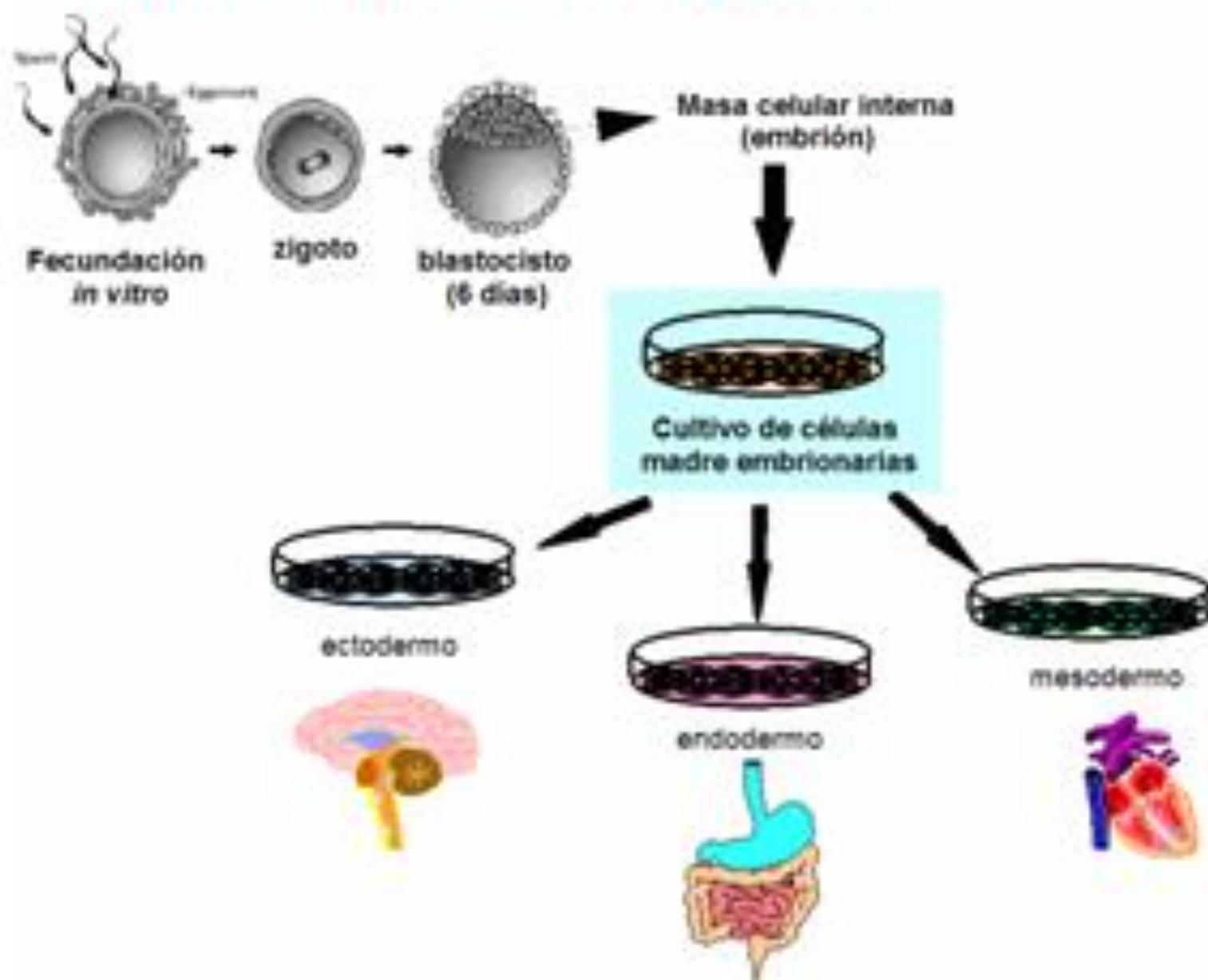
### Mediante estas técnicas se han obtenido o se está en vías de obtener:

- **Carpas transgénicas** que crecen de un 20% a un 40% más rápido. Se consiguen introduciendo el gen de la hormona del crecimiento de la trucha arco iris. Se estimula añadiendo Cinc a la dieta.
- **Salmones transgénicos**.- Resisten mejor las temperaturas bajas. Se consigue por incorporación de un gen de una especie de platija del ártico.
- En mamíferos se han conseguido ratones que carecían de la hormona del crecimiento por mutación del gen productor de la misma por introducción en el cigoto de estos ratones del gen de la hormona del crecimiento de la rata. Los ratones transgénicos conseguidos producen 800 veces más hormona que los normales. El gen de la rata no se introduce en el lugar propio, sino en otro.

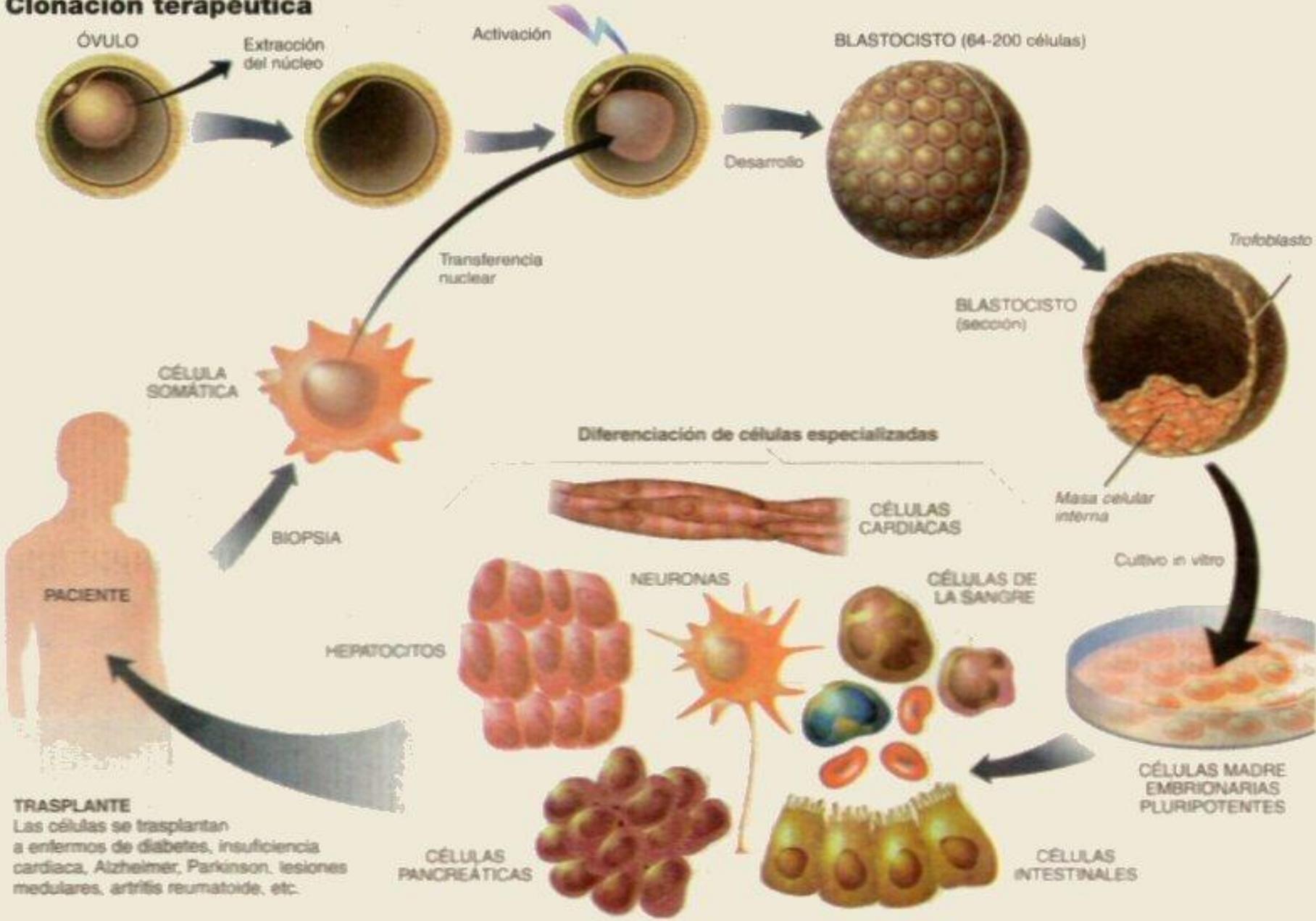
# Técnicas de clonación



## Células madre embrionarias humanas



# Clonación terapéutica



**TRASPLANTE**  
Las células se trasplantan a enfermos de diabetes, insuficiencia cardiaca, Alzheimer, Parkinson, lesiones medulares, artritis reumatoide, etc.

## RIESGOS Y ASPECTOS ÉTICOS DE LAS TÉCNICAS DE INGENIERÍA GENÉTICA:

- \* **BIOSANITARIOS.**- La mayoría de los productos se destinan al consumo humano y aún no se puede afirmar que no sean perjudiciales para la salud.
- \* **BIOÉTICO.**- ¿Hay derecho a monopolizar el uso de la información genética presente en la naturaleza?
- \* **BIOTECNOLÓGICO.**- ¿Qué pasaría si el material genético de un virus tumoral terminara formando parte del genoma de alguna bacteria simbiote del ser humano? ¿Y si los genes que permiten la resistencia a los antibióticos entraran en el genoma de los patógenos? ¿O si los microorganismos inocuos adquirieran los genes para producir toxinas potentes como la difteria, el cólera, el botulismo o el tétanos?

## EL PROYECTO GENOMA HUMANO:

El estudio del Genoma Humano comenzó en EEUU en 1990, pero hoy hay centros en numerosos países implicados en el proceso. El objetivo fue secuenciar completamente el ADN.

Esto ha representado un enorme trabajo pues el genoma humano se compone de  $3 \times 10^9$  de pares de bases. Si representásemos cada base por un carácter (A, T, C, G), para poder escribirlo en un libro (a  $80 \times 50 = 4000$  caracteres por página), necesitaríamos un libro de 750 000 páginas.

<http://www1.unam.mx/genoma/>

-  0- ÍNDICE
-  1- Las principales técnicas.
-  2- La ingeniería genética en humanos.
-  3- La ingeniería genética en la agricultura.
-  4- La ingeniería genética en la ganadería.
-  5- Aspectos sociales de la ingeniería genética.

**FIN**