

Biotechnología



BIOTECNOLOGÍA

Disciplina basada en la utilización de seres vivos o sus componentes, para realizar determinados procesos químicos con finalidad industrial.

incluye

Procedimientos biotecnológicos clásicos

como

FERMENTACIONES

Ingeniería genética

Identificación y aislamiento de **GENES TERAPÉUTICOS**

implica

Extracción del ARNm

Traducción y obtención de la proteína

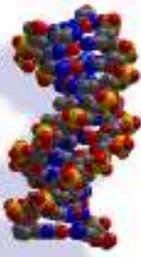
Estudio de la posible solución terapéutica

Obtención de **ORGANISMOS TRANSGÉNICOS**

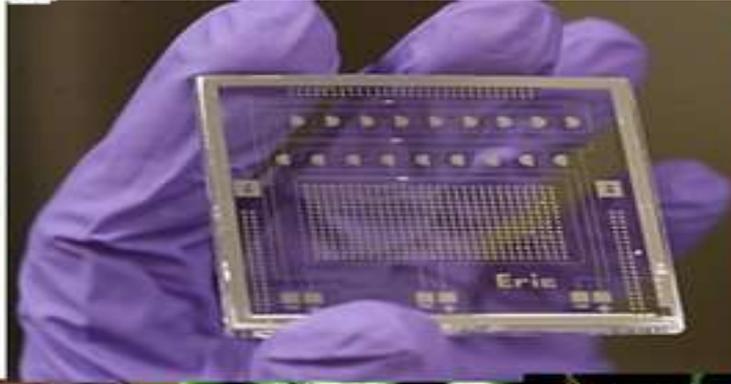
para

Producción de medicamentos

Conseguir órganos para trasplante

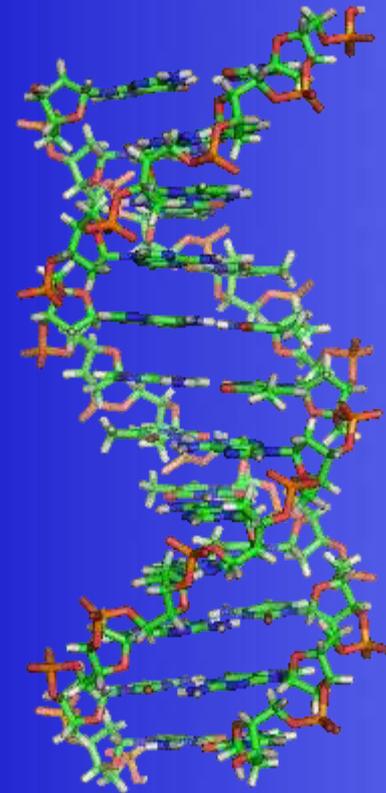


Ingeniería genética



Técnicas de manipulación del ADN

Ingeniería genética



TÉCNICAS DE MANIPULACIÓN DEL ADN

- Formación de moléculas de ADN recombinante.
- Clonación del ADN.
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR).
- Expresión de genes clonados.
Síntesis de ADN complementario (ADNc).
- Hibridación de ácidos nucleicos mediante sondas de ADN.



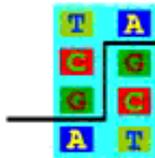
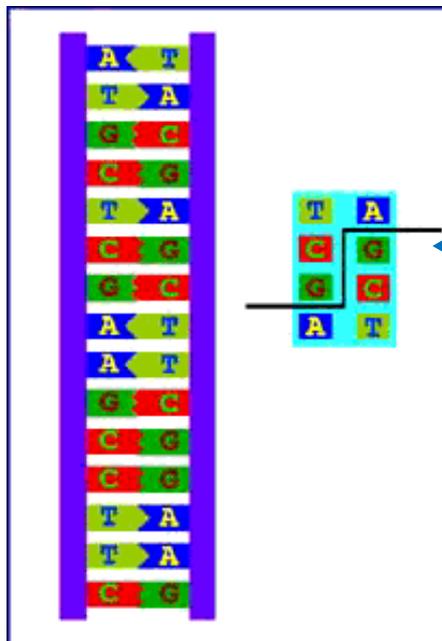
Tecnología del ADN recombinante



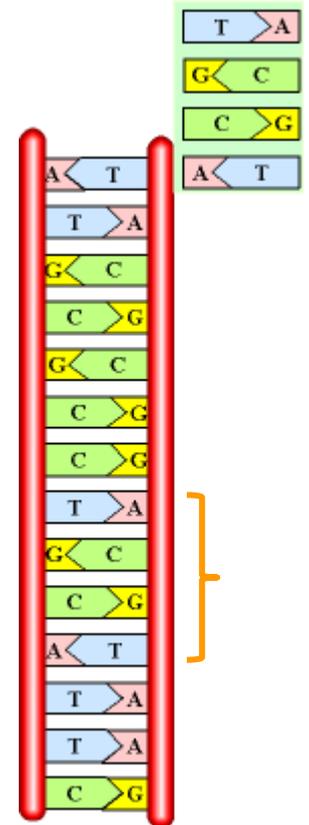
ADN RECOMBINANTE

Es un **ADN vector** de un organismo al que se ha **añadido un ADN foráneo** de otro organismo (de igual o de distinta especie).

Las **endonucleasas de restricción bacterianas (> 1200)** pueden cortar cualquier ADN según **secuencias de reconocimiento específicas**.

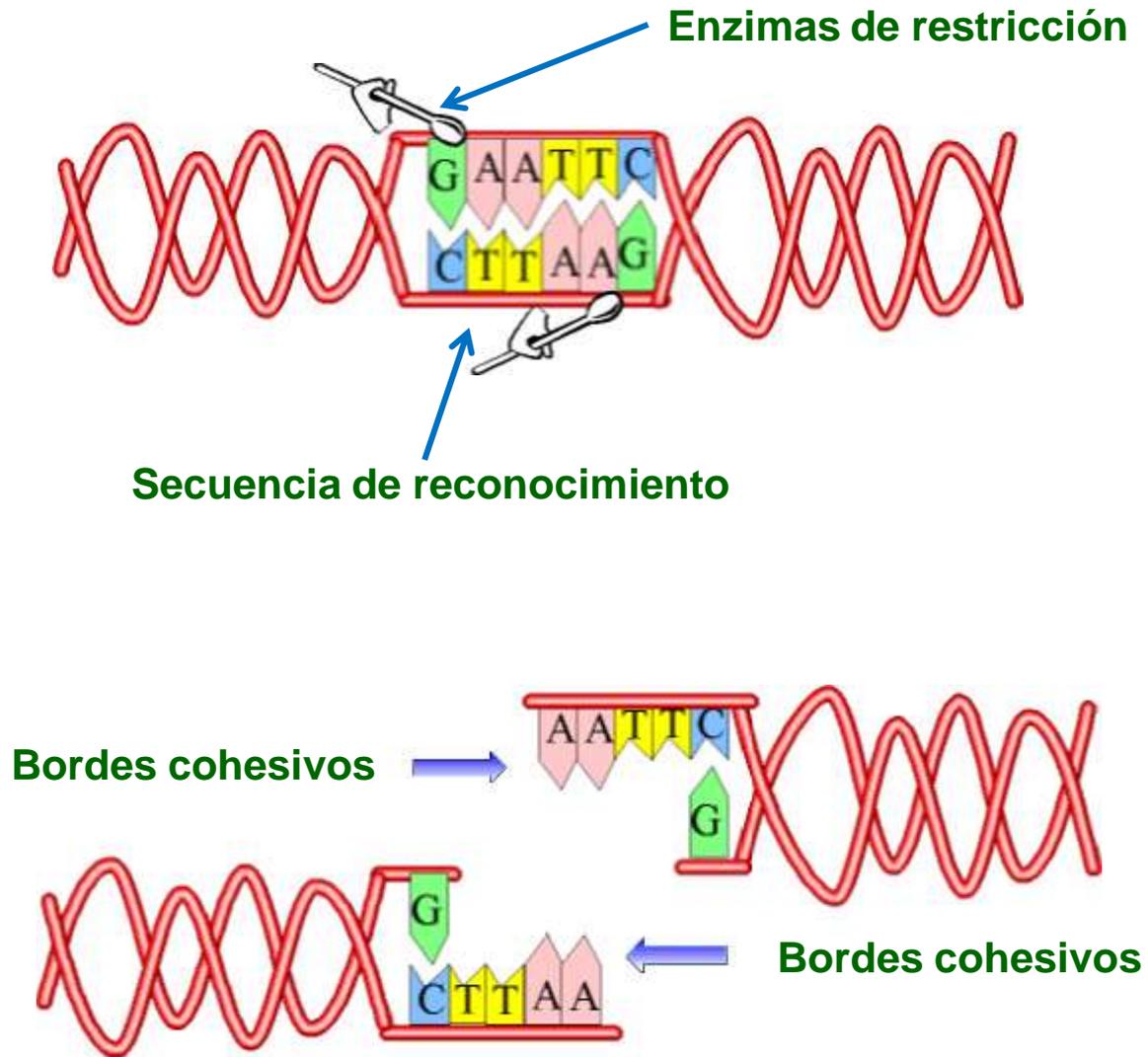


Este corte entre ciertas pb da lugar a fragmentos con **extremos pegajosos o cohesivos**, que son **complementarios**, por donde pueden unirse al **ADN foráneo**.



Si los extremos no son pegajosos, se dicen **romos**.

CORTE DEL ADN VECTOR CON LOS EXTREMOS PEGAJOSOS



OBTENCIÓN DEL ADN RECOMBINANTE

CCGATG **AATTCATT**CG
GGCTACTTAA **GTAAGC**

Sitio de corte para EcoR1

1. Las **enzimas de restricción** cortan el ADN en ciertas secuencias específicas.

ADN VECTOR

CCGATG
GGCTACTTAA

2. Dejan **extremos pegajosos**, por donde puede unirse a otro ADN extraño.

ADN PASAJERO

AATTCATT
GTAAGC

ADN RECOMBINANTE

ADN VECTOR

CCGATG
GGCTACTTAA

CCGATGAATTCATT
GGCTACTTAAAGTAAGC

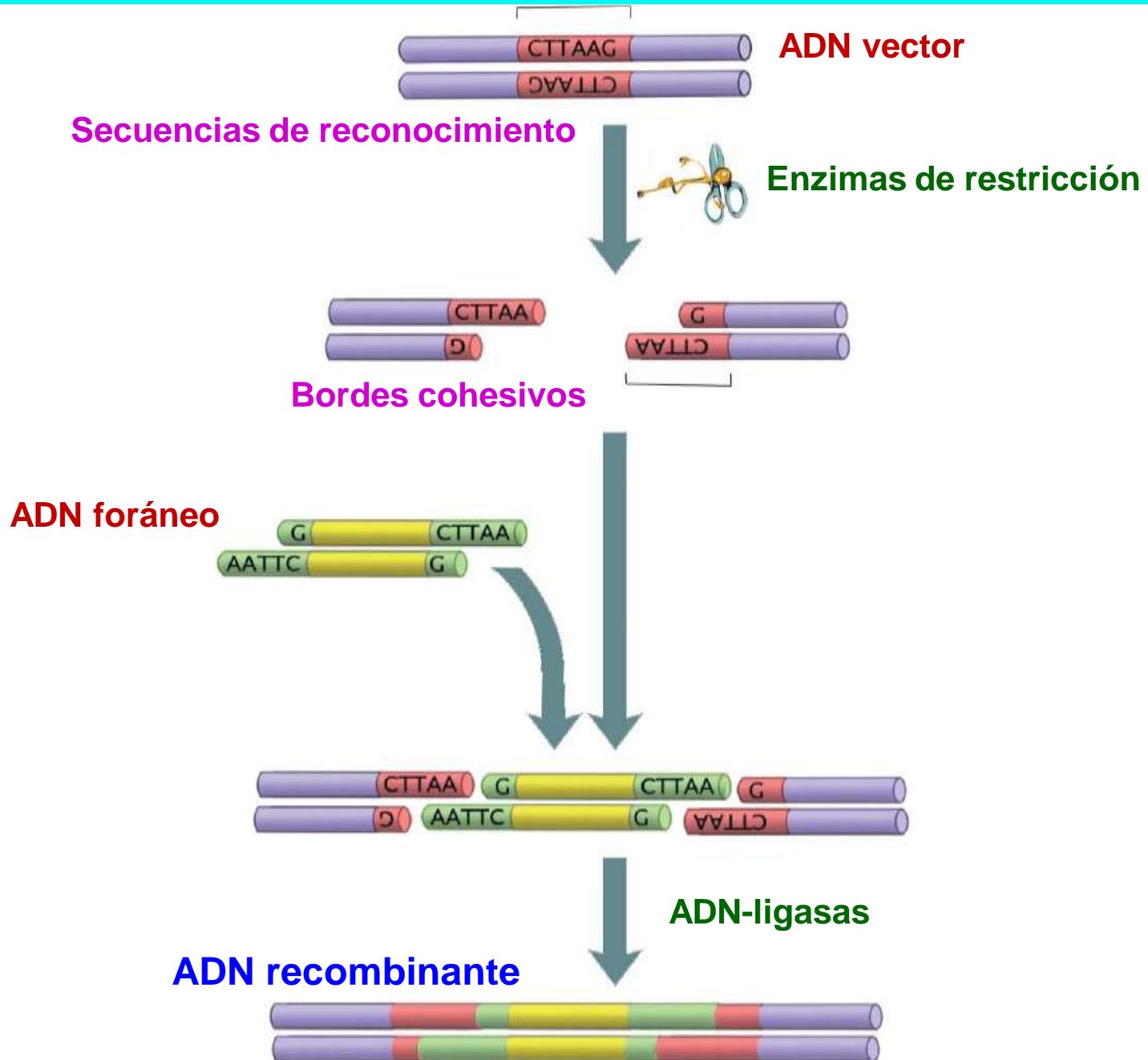
3. El extremo pegajoso de una hebra puede **hibridar** con el **ADN foráneo**, cortado por la misma enzima.

CCGATGAATTCATT
GGCTACTTAAAGTAAGC

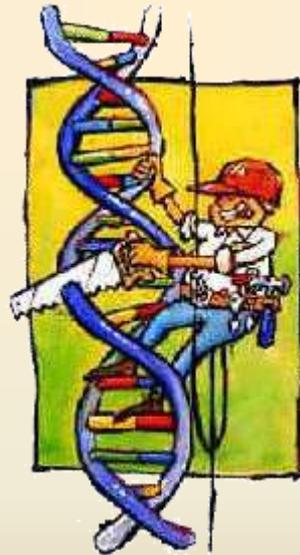
ADN RECOMBINANTE

4. Las **ADN ligasas**, terminan las uniones, formándose el **ADN recombinante**.

OBTENCIÓN DEL ADN RECOMBINANTE



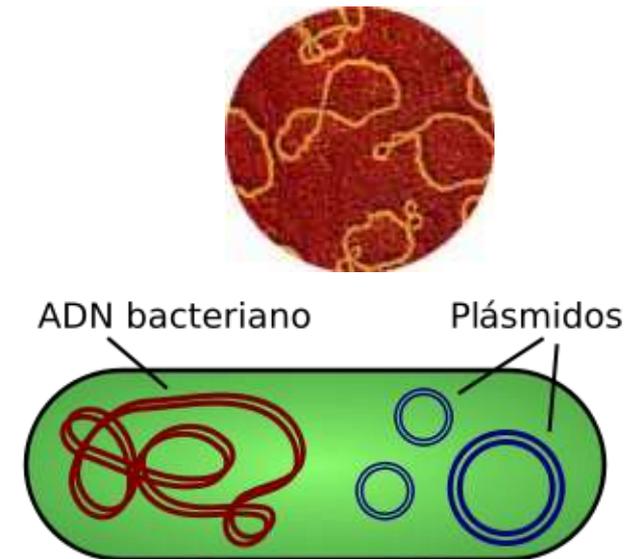
CLONACIÓN DEL ADN



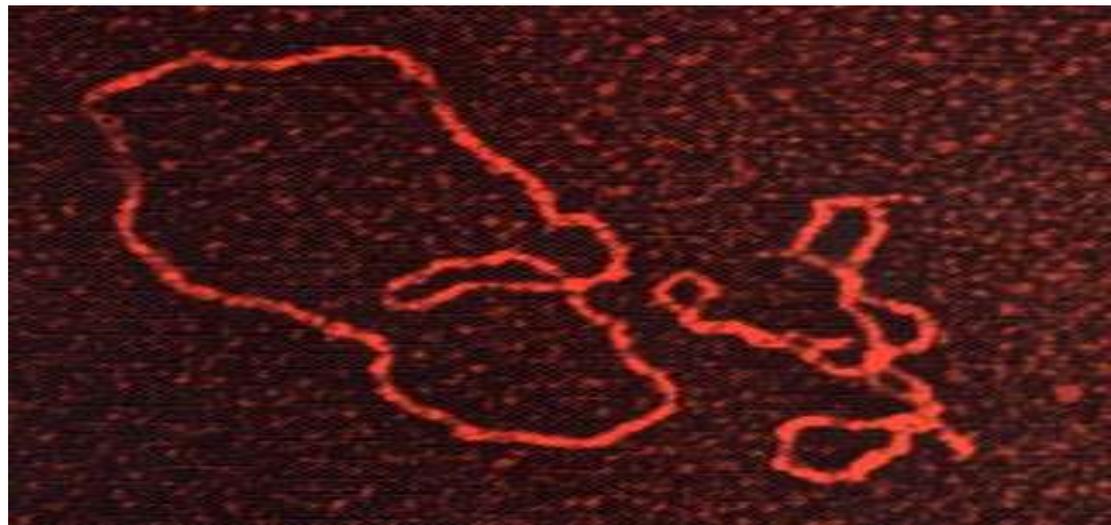
CLONACIÓN DEL ADN

Para transferir un gen de un organismo donante a un organismo receptor, primero hay que obtener copias de ese gen mediante la **clonación del ADN**.

Para ello, el gen se inserta en un ADN (\rightarrow **vector de clonación**) (por ej. un **plásmido**), constituyendo un **ADN recombinante (plásmido recombinante)** capaz de entrar y de replicarse en una célula huésped (bacteria), la cual multiplica el gen insertado.

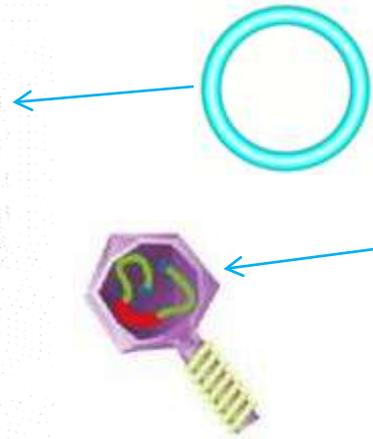
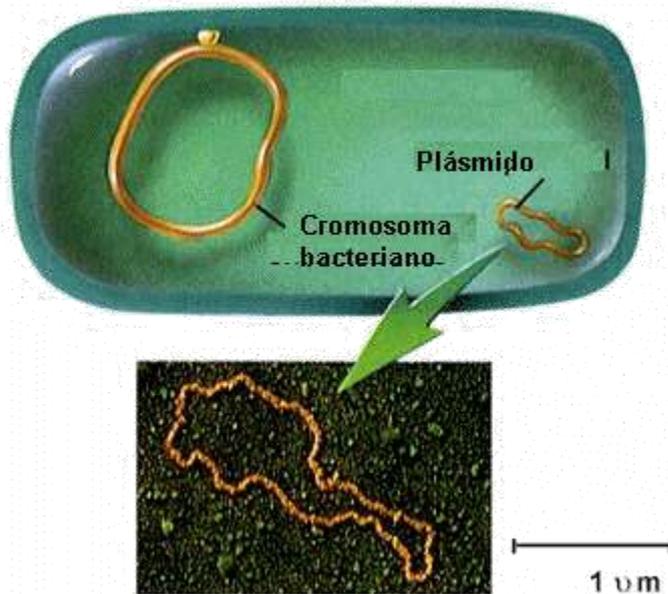


Si se guardan las células huésped obtendremos genotecas del ADN.



TIPOS DE VECTORES TRANSPORTADORES O DE CLONACIÓN

El gen que queremos clonar (*ADN pasajero*) se une a un **vector transportador**



Plásmidos bacterianos
Genomas víricos (fagos)
Cósmidos
ADN sintético

ADN al que se le ha intercalado un segmento de *ADN extraño* (el gen que deseamos clonar).

Gen

+

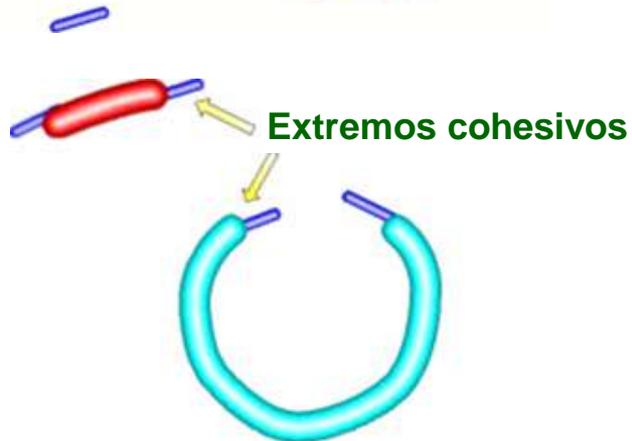
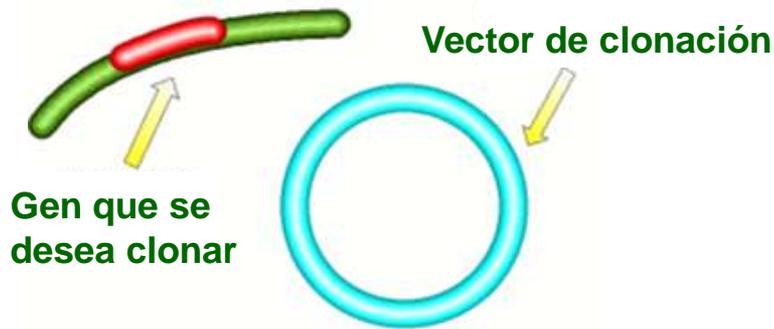
Vector

ADN ligasa



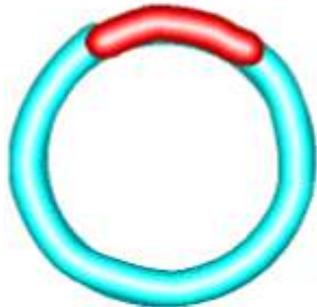
ADN recombinante

EL PLÁSMIDO COMO VECTOR DE CLONACIÓN



Corte con enzima de restricción

Unión con ADN-ligasa



1. Tenemos un gen (color *rojo*) que deseamos insertar en un **plásmido** (color *turquesa*).

2. Una **enzima de restricción** corta el gen y el plásmido, quedando unos **bordes cohesivos**.

3. Las **ADN-ligasas** unen ambos trozos de ADN. El resultado es **plásmido recombinante**.

EL PLÁSMIDO COMO VECTOR DE CLONACIÓN

VENTAJAS DE LOS PLÁSMIDOS COMO VECTORES DE CLONACIÓN

Mayor estabilidad del ADN circular durante su aislamiento químico.

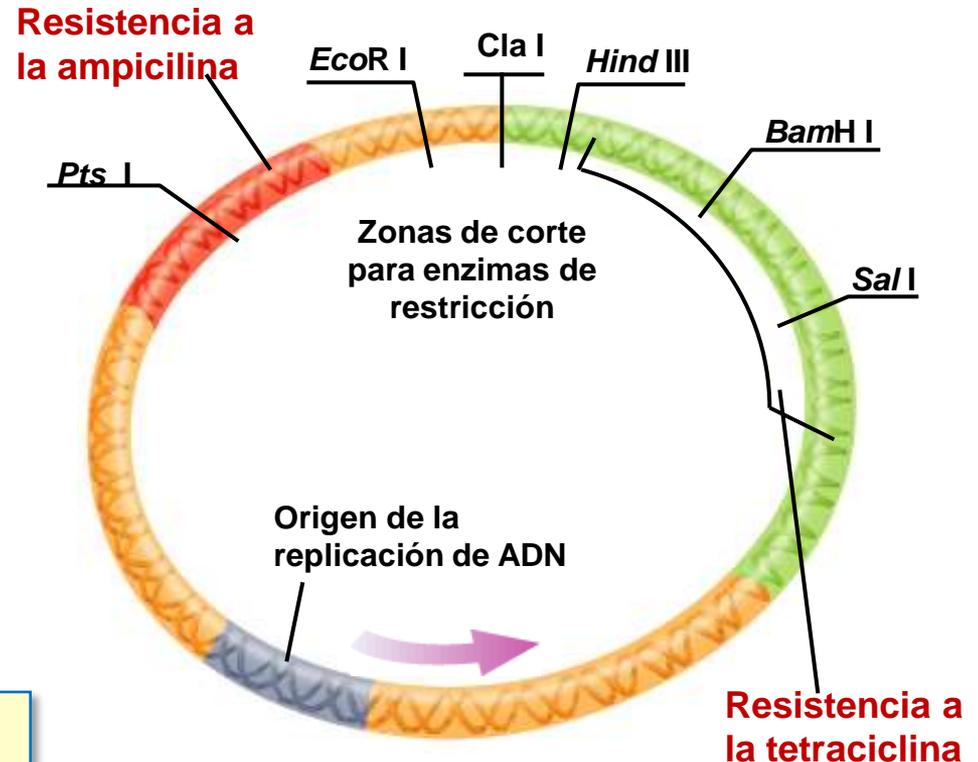
Facilidad de aislamiento y manipulación por su pequeño tamaño.

Presencia de un origen de replicación independiente, fuera del control del cromosoma.

La existencia en una célula de varias copias haciendo posible la amplificación del ADN.

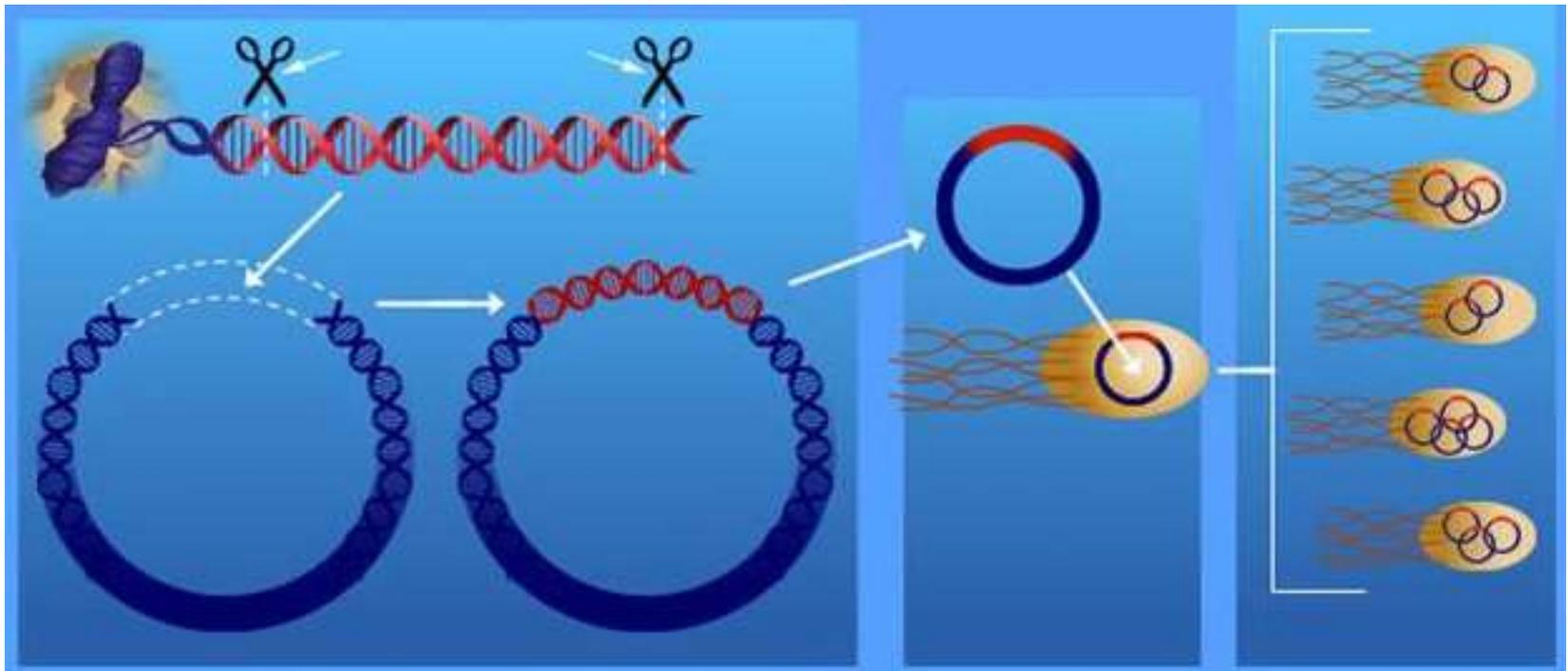
Fácil detección y selección de clones por la presencia de marcadores específicos (**genes de resistencia a antibióticos**).

ESTRUCTURA DEL PLÁSMIDO *pBR332*

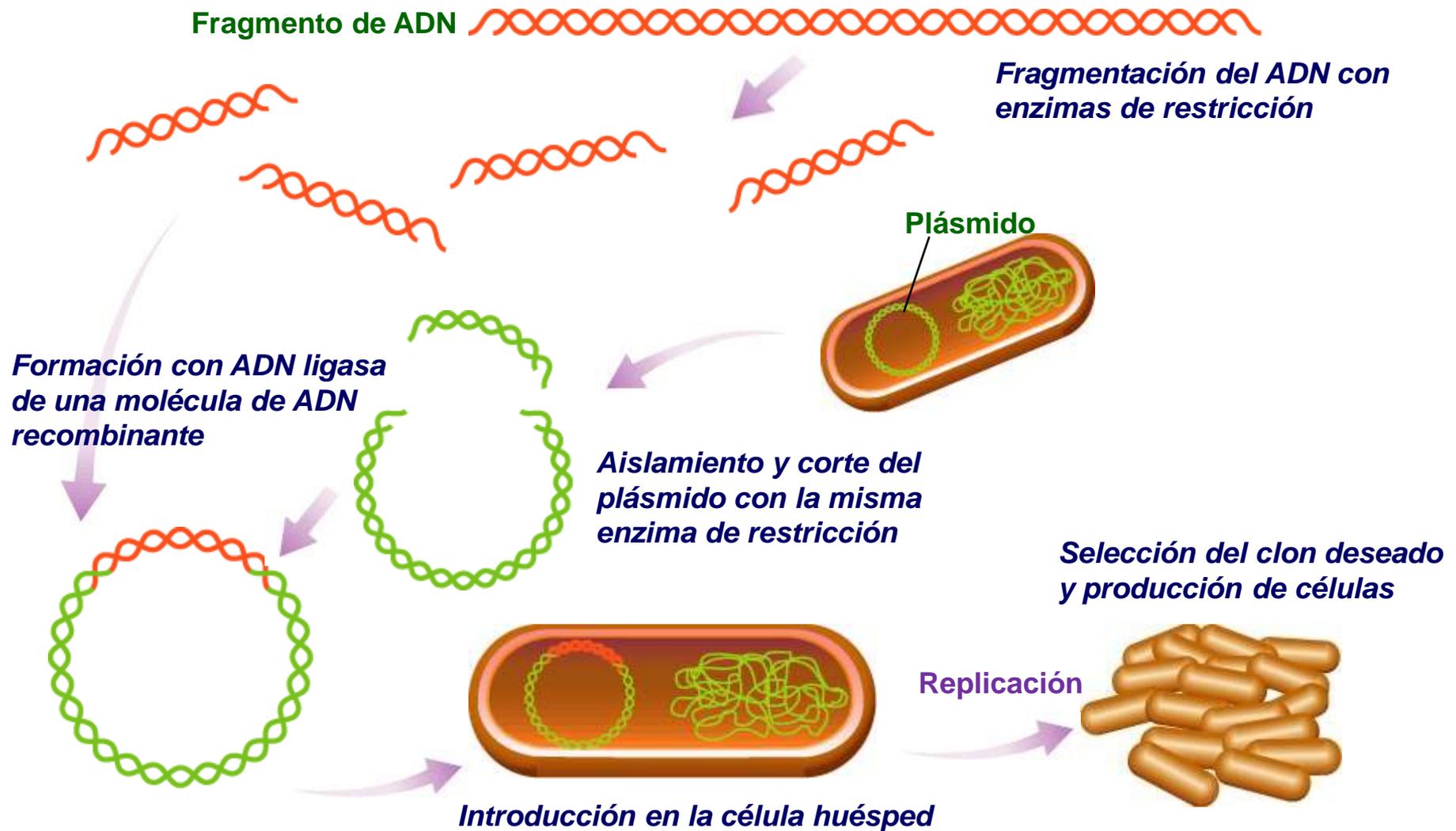


CLONACIÓN DE UN GEN EN BACTERIAS

Mediante las **enzimas de restricción**, se corta el ADN donante y se aísla un **gen** determinado. Éste, mediante un **plásmido recombinante** (donde se ha insertado este gen), es introducido en la bacteria (→ **transformación**). Ésta, al reproducirse, aumenta las copias del gen (**clonación génica**).



CLONACIÓN DE UN GEN EN BACTERIAS

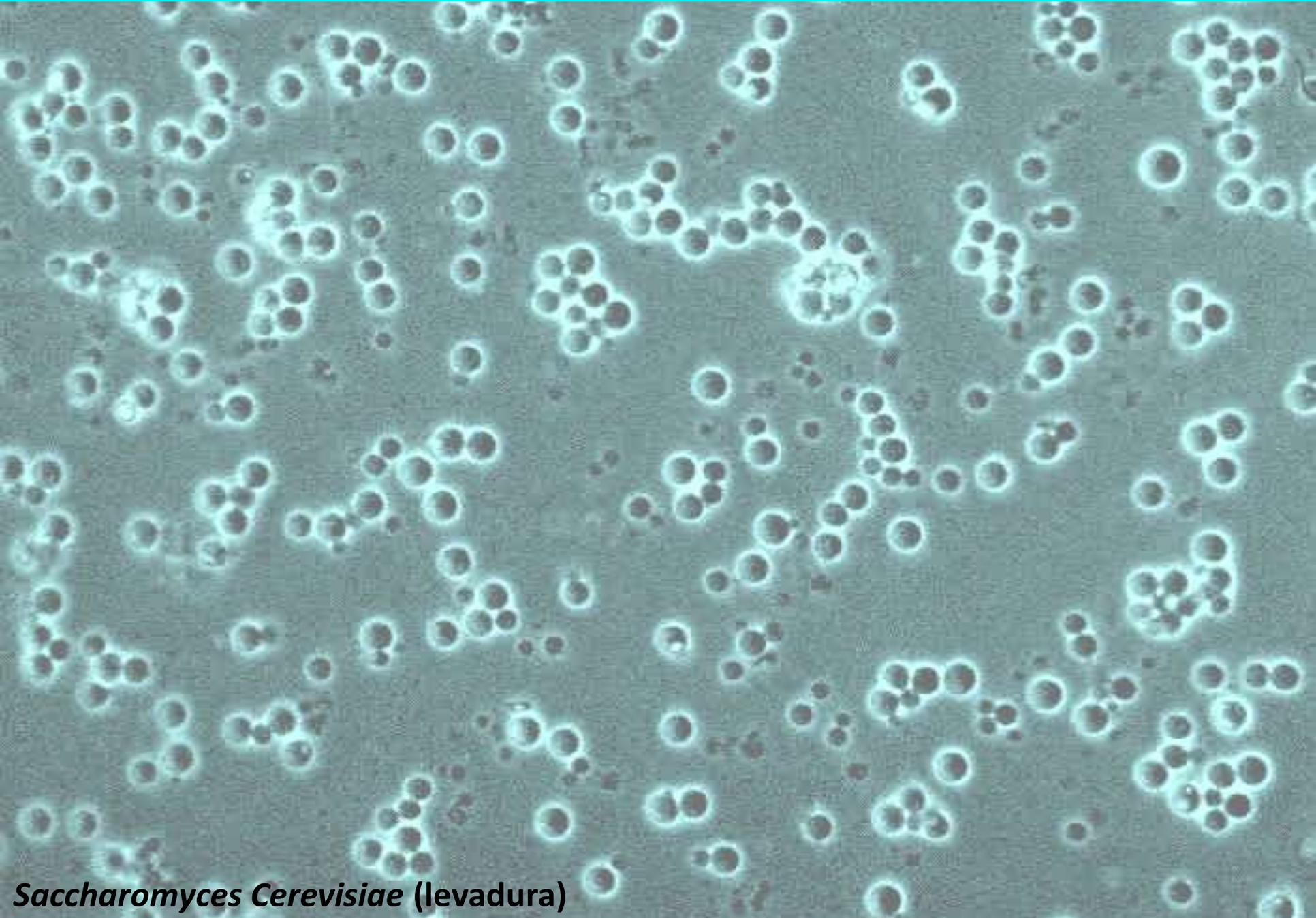


CÉLULAS HOSPEDADORAS PARA LOS VECTORES DE CLONACIÓN



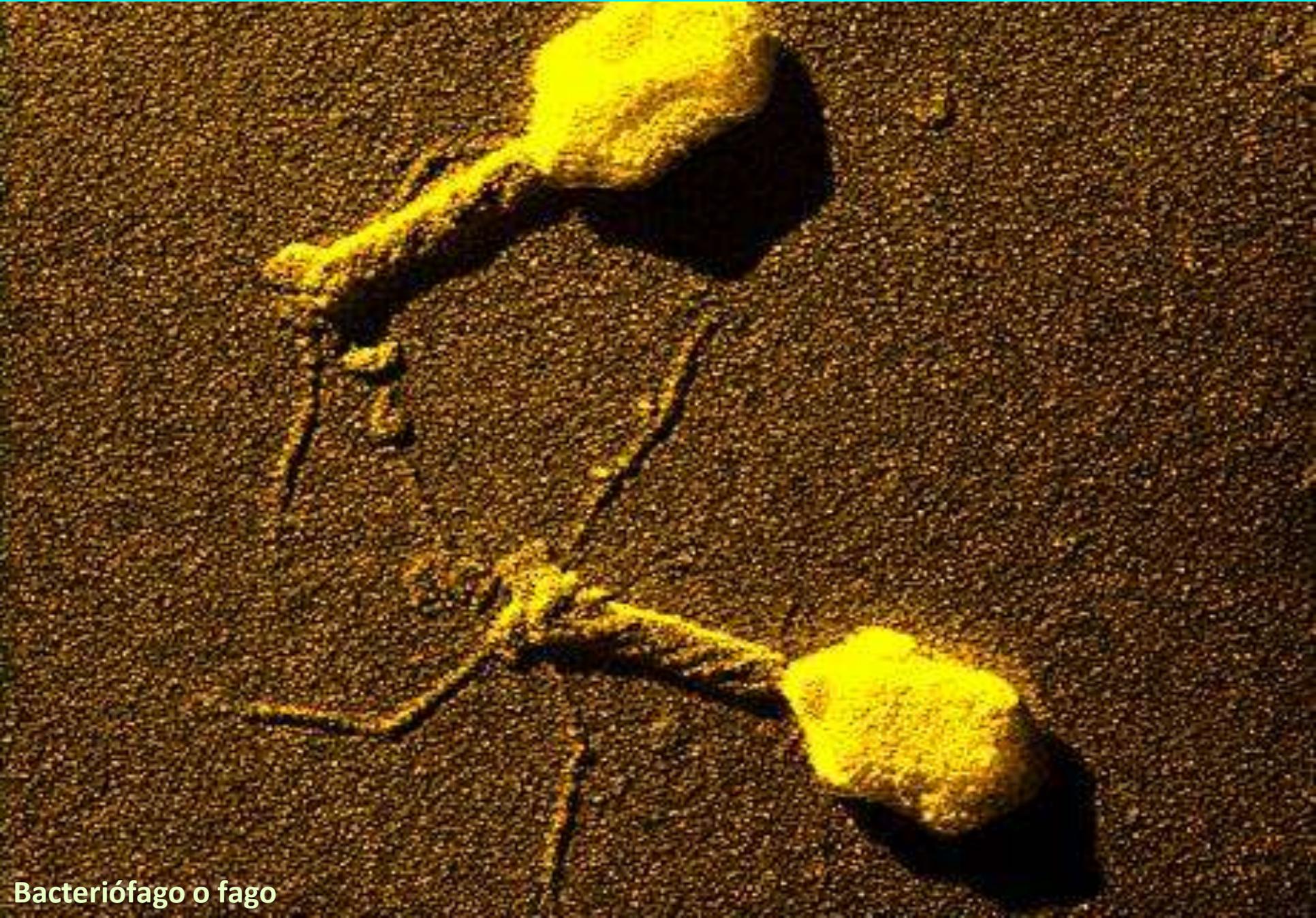
Escherichia coli (bacteria)

CÉLULAS HOSPEDADORAS PARA LOS VECTORES DE CLONACIÓN



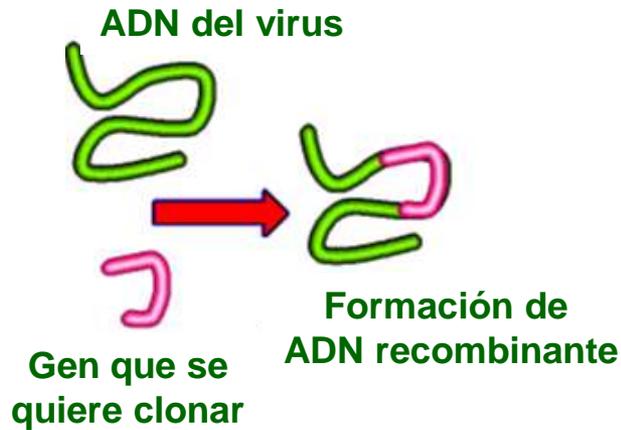
Saccharomyces Cerevisiae (levadura)

LOS VIRUS BACTERIÓFAGOS COMO VECTORES DE CLONACIÓN

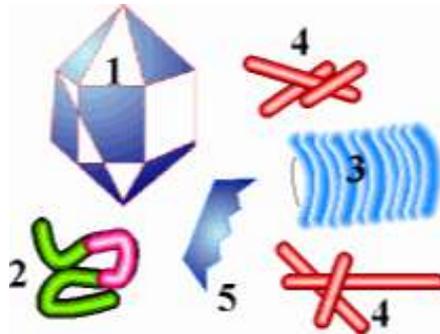


Bacteriófago o fago

LOS VIRUS BACTERIÓFAGOS COMO VECTORES DE CLONACIÓN



1. Inserción el **gen** deseado en un fragmento de ADN vírico, con la formación del **ADN recombinante vírico**.



2. **Ensamblamiento** de las distintas partes del virus (1: Cabeza. 2: ADN recombinante. 3: Vaina. 4: Fibras de la cola. 5: Placa basal).

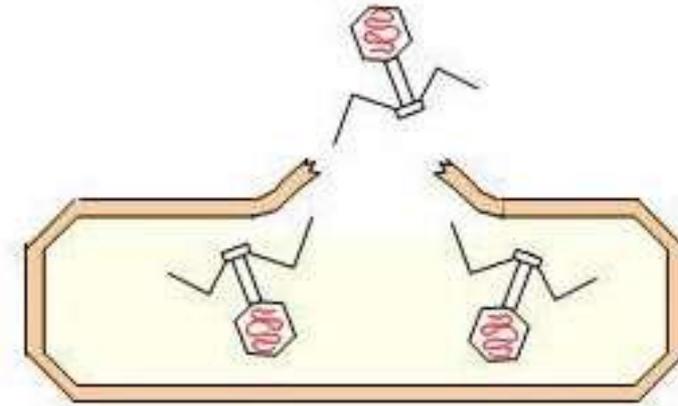
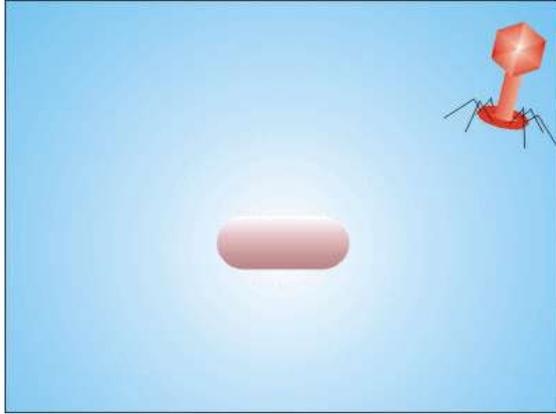


3. Al final tenemos el virus completo. En el siguiente paso, se insertará este **ADN recombinante vírico** en una bacteria por el proceso de **transducción**.

LOS VIRUS BACTERIÓFAGOS COMO VECTORES DE CLONACIÓN

Ciclo lítico y lisogénico de un fago.

Ciclo lítico



1) Respuesta litica.

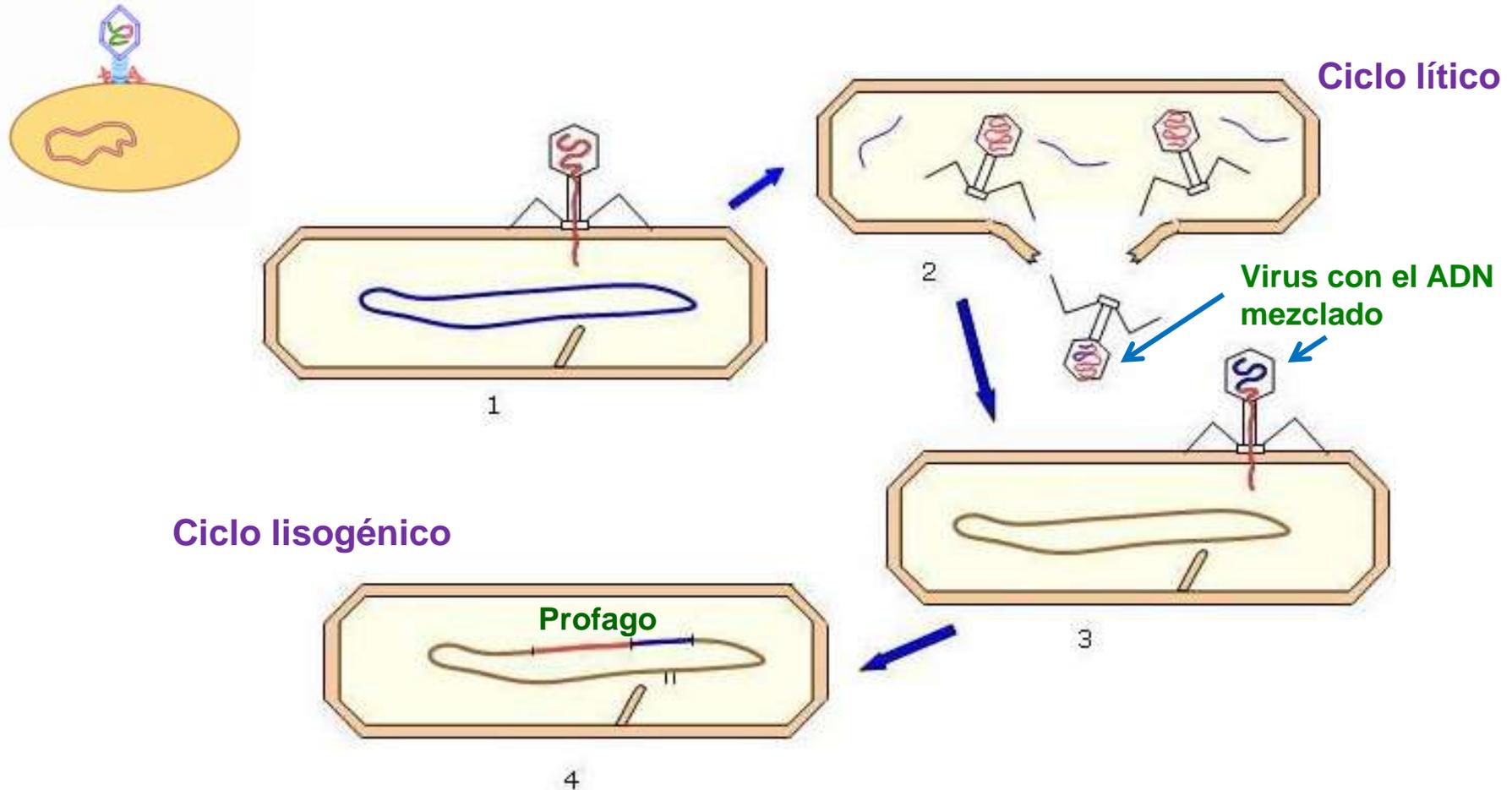


2) Respuesta lisogénica.

Profago

PROCESO DE TRANSDUCCIÓN BACTERIANA

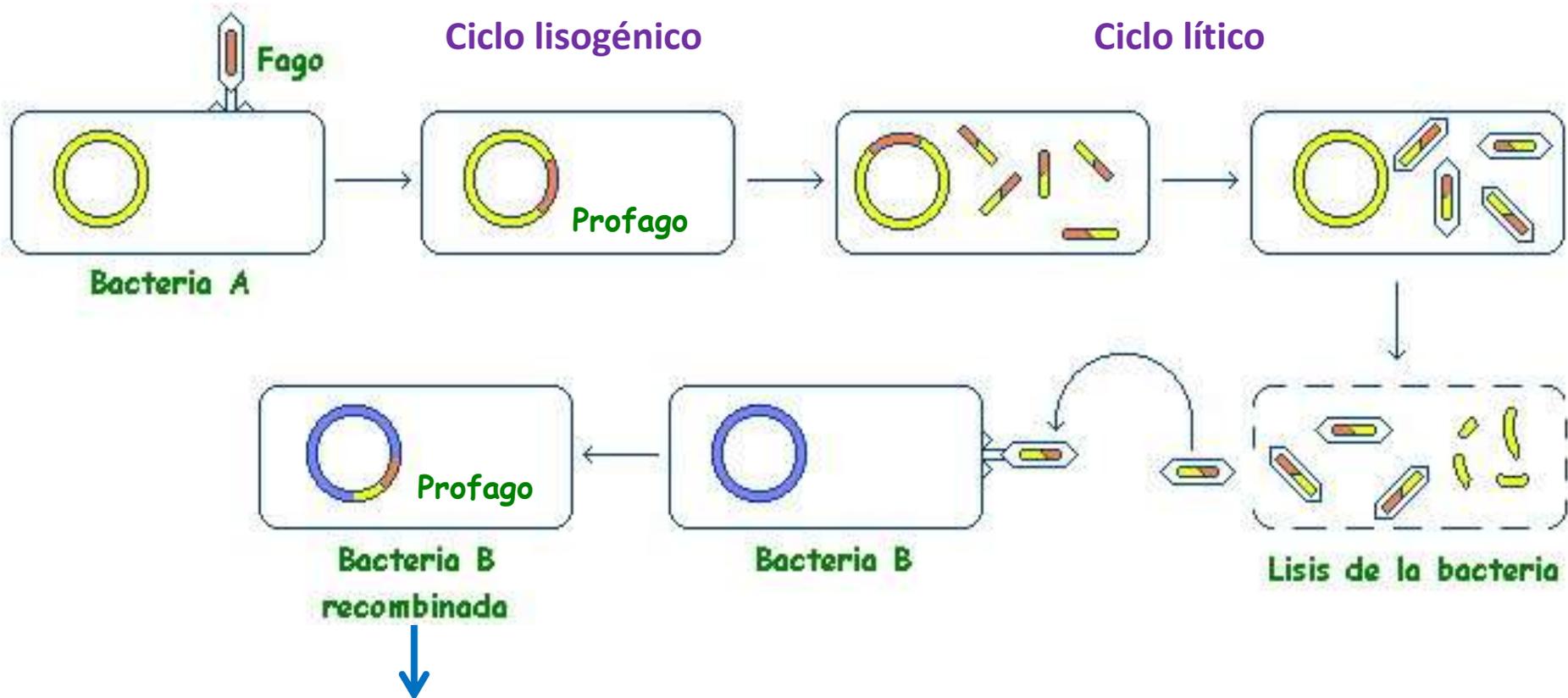
La **transducción** es la transferencia de genes de una bacteria a otra por medio de un virus.



Transducción: 1) Fijación del fago a la bacteria; 2) Respuesta lítica; 3) Transducción del fragmento de ADN a otra bacteria; 4) Integración del ADN en el genoma.

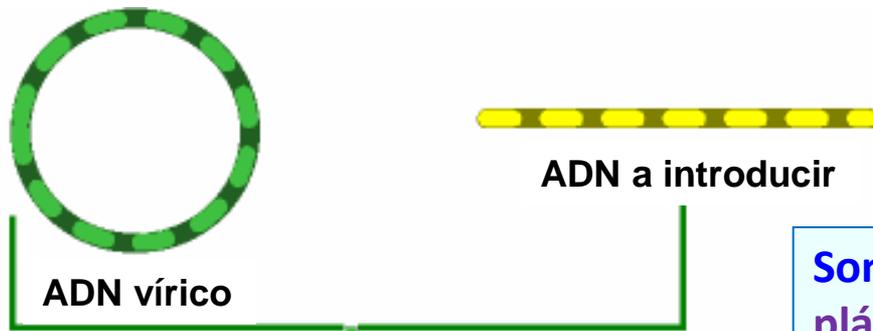
LOS VIRUS BACTERIÓFAGOS COMO VECTORES DE CLONACIÓN

Mediante el proceso de transducción podemos transferir el **gen** deseado del **fago** a la **bacteria A** y de ésta a la **bacteria B**.



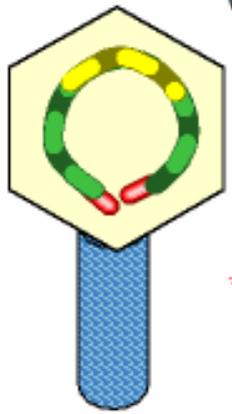
La bacteria B recombina tiene incorporado el ADN vírico del fago inicial como nuevo *profago*. Si el fago inicial tiene **ADN vírico recombinante**, con el **gen** deseado, éste lo incorporaríamos a la bacteria B recombina.

LOS CÓSMIDOS COMO VECTORES DE CLONACIÓN



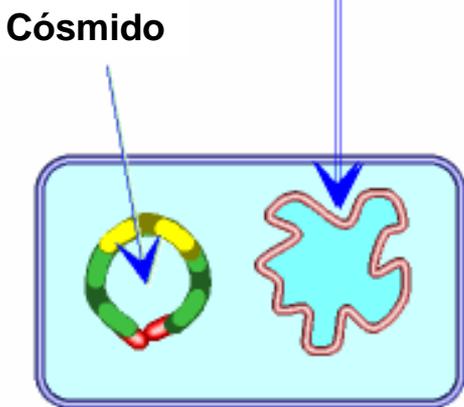
Son vectores híbridos → el *fago λ* y un plásmido. Poseen unos *bordes cohesivos* procedentes del genoma del *fago λ* (extremos *cos*). Por ello, se pueden introducir en el interior de un *fago*, y así infectar bacterias, donde se multiplica el plásmido.

Empaquetamiento en bacteriófago



Infección a *E. coli*

Cromosoma bacteriano

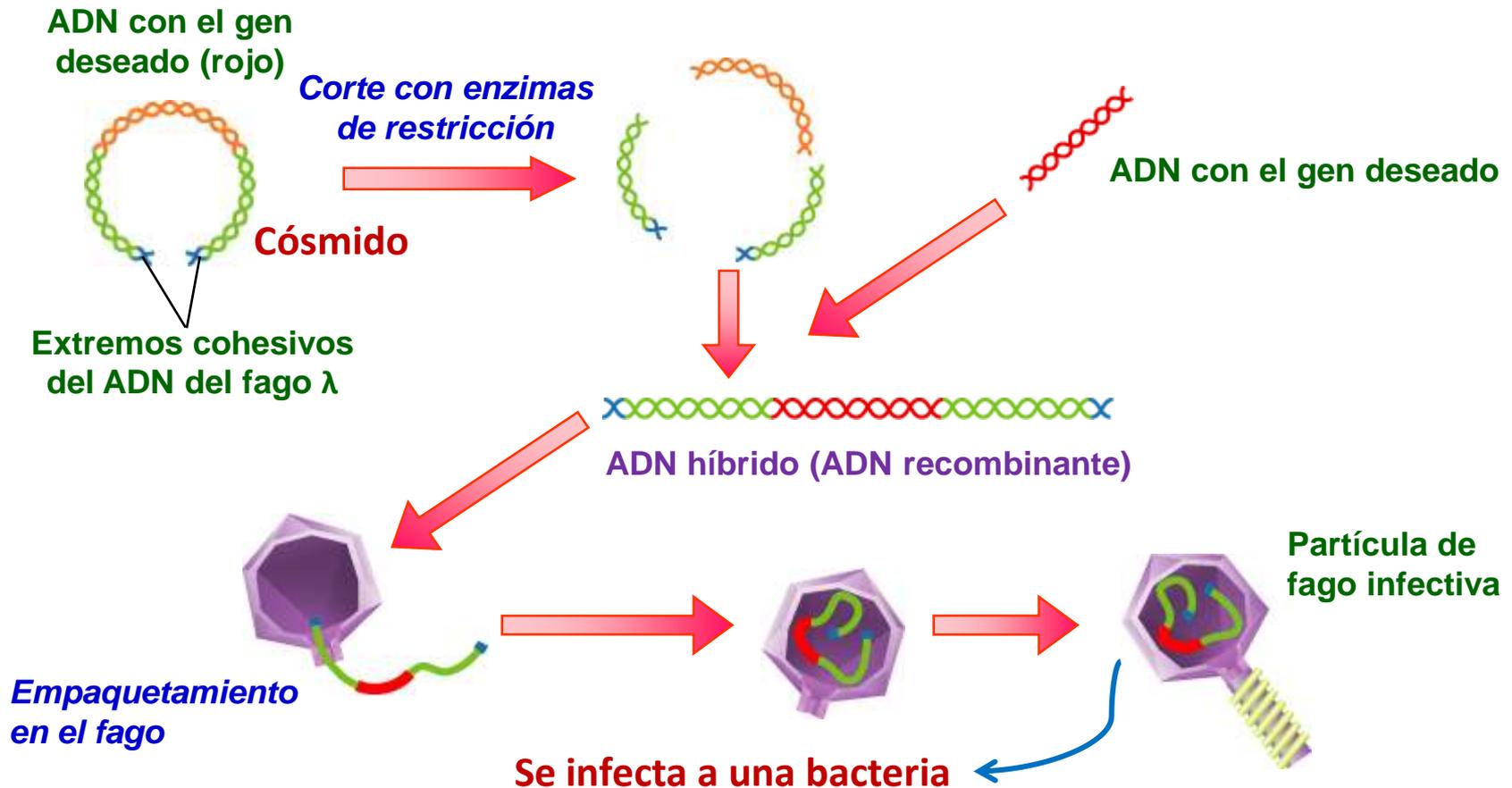


Escherichia coli

LOS CÓSMIDOS COMO VECTORES DE CLONACIÓN

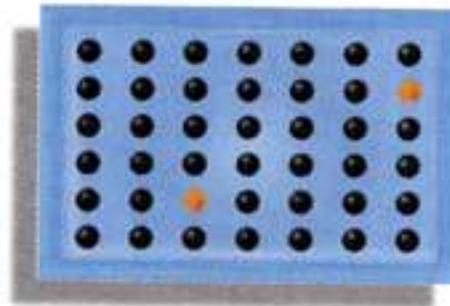
Son virus que infectan a bacterias y durante la transducción, algunos genes de la bacteria huésped pueden incorporarse a su genoma y ser transferidos al infectar a otra bacteria.

EL FAGO LAMBDA COMO VECTOR DE CLONACIÓN



BÚSQUEDA DEL GEN CLONADO IDÓNEO

Cada clon puede ser probado de diversas maneras para saber si contiene el gen deseado.

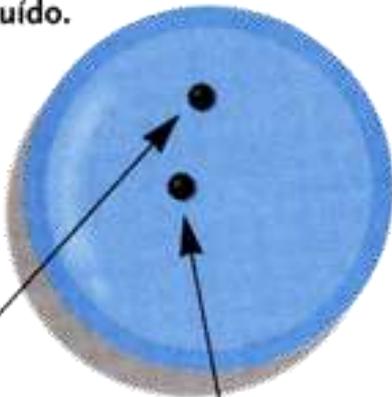


Uso de anticuerpos, ensayos de actividad enzimática o exposición ante toxinas o herbicidas.

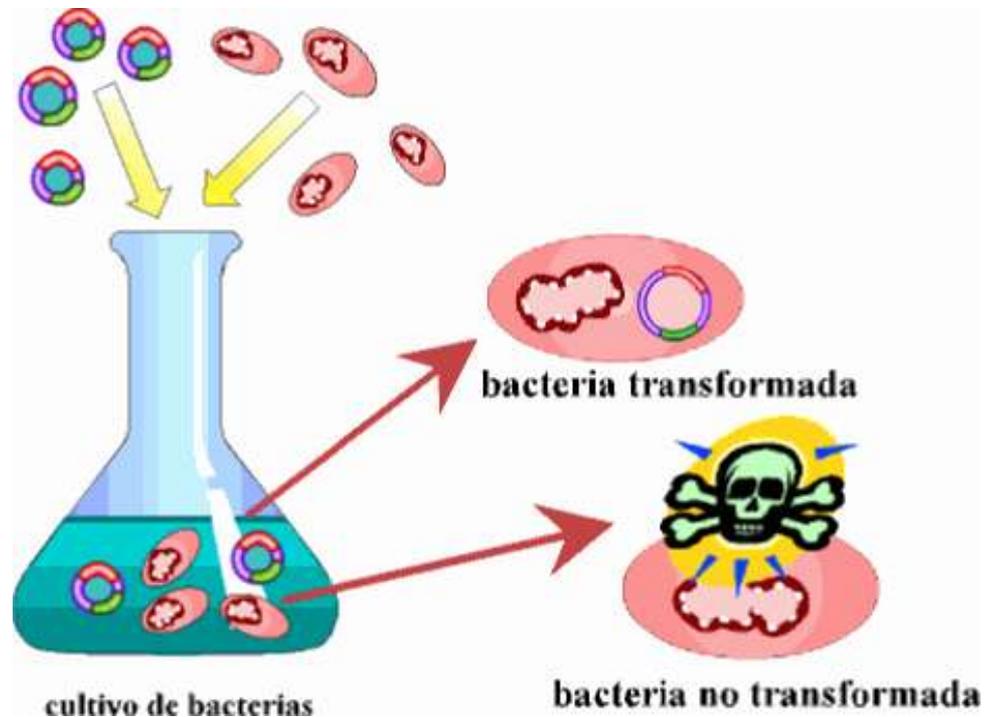
BÚSQUEDA DEL GEN CLONADO IDÓNEO

Los plásmidos recombinantes introducidos en la bacteria contienen un **gen de resistencia a antibióticos** (marcador selectivo). Sólo aquellas que tengan el plásmido recombinante con el *gen de resistencia*, crecerán en el medio de cultivo.

Medio de crecimiento para células con el antibiótico o herbicida incluido.



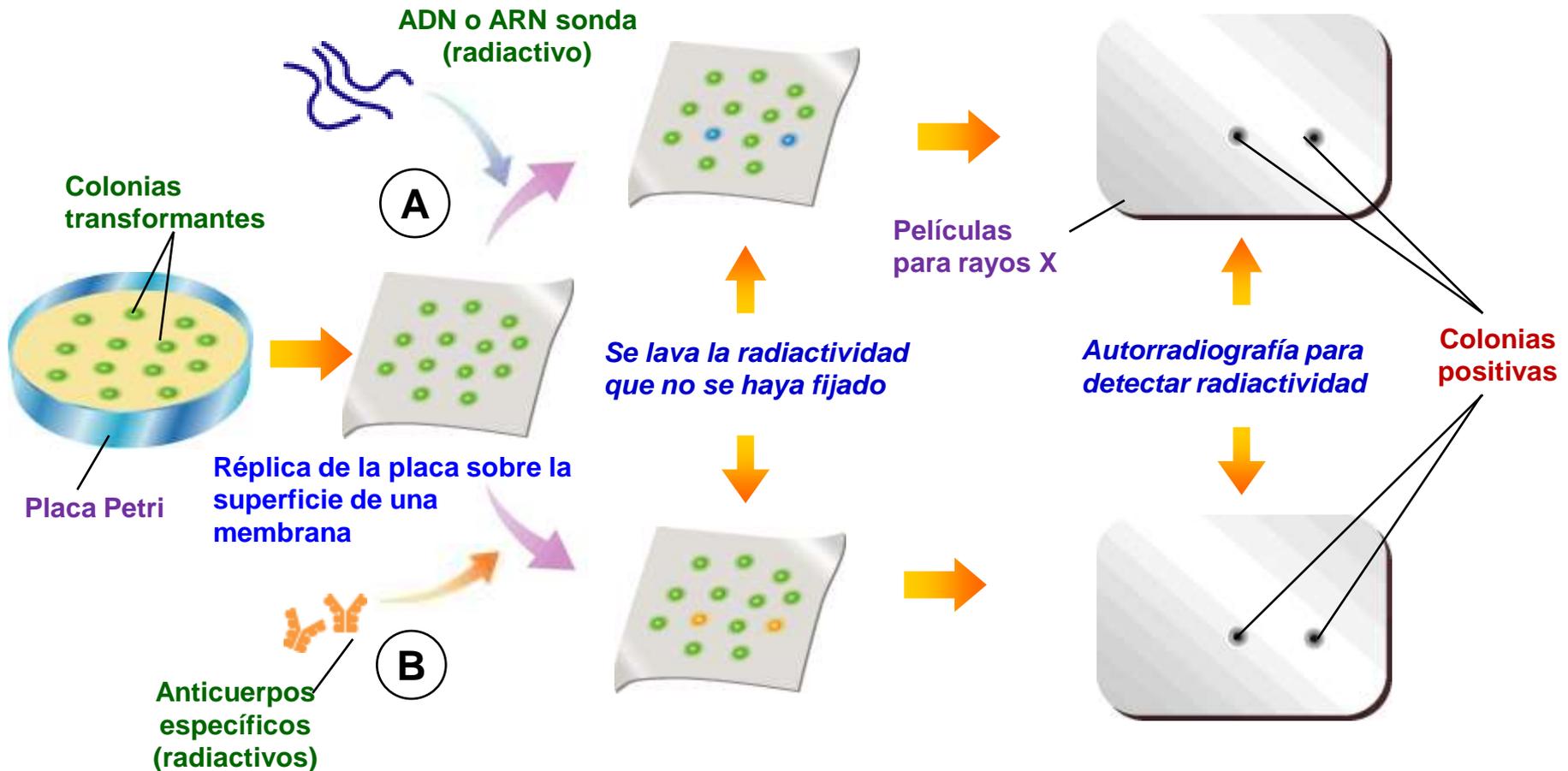
Grupos de Células sobrevivientes (callos), resistentes al agente selectivo.



BÚSQUEDA DEL GEN CLONADO IDÓNEO

Cuando el vector es un virus basta con buscar la presencia de lisis víricas en la placa bacteriana.

Si el gen buscado se expresa en el huésped de clonación (se sintetiza la proteína) se pueden utilizar dos procedimientos.



RESUMEN DE LA CLONACIÓN GÉNICA EN BACTERIAS

Etapas:

1. Aislamiento y obtención del gen.
2. Selección del vector de clonación (plásmidos, genomas víricos, cósmidos o cromosomas bacterianos artificiales), con la inclusión de un marcador (genes de resistencia a los antibióticos,...).
3. Formación del ADN recombinante.
4. Elección de la célula hospedadora: bacterias, células eucariotas o levaduras.
5. Introducción del ADN recombinante en una célula hospedadora (→ transformación bacteriana).
6. Comprobación de la expresión del gen clonado y selección de las células hospedadoras que lo tienen.

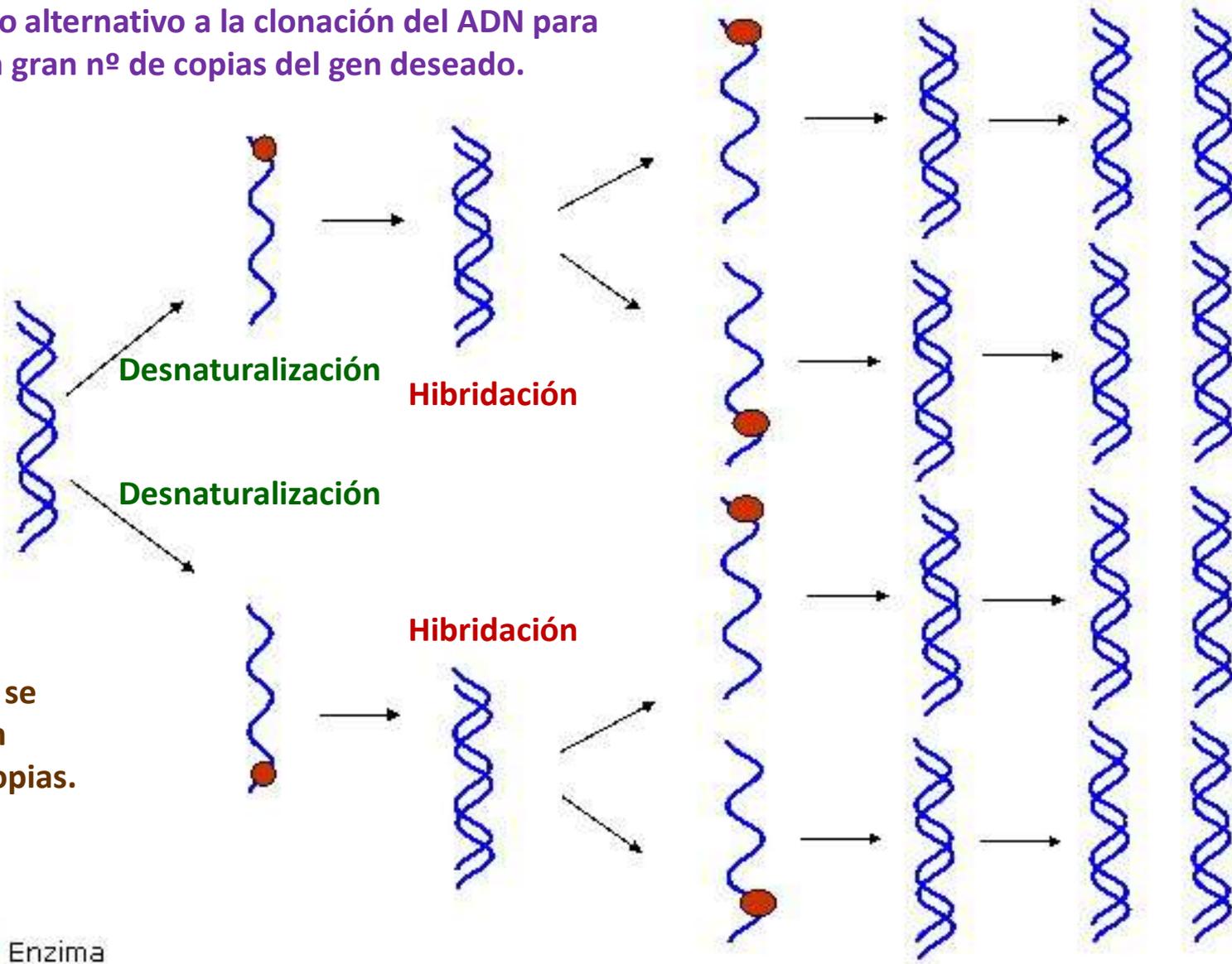
REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR)



REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR)

Mediante esta técnica se consigue amplificar una pequeña cantidad de ADN

Es un método alternativo a la clonación del ADN para conseguir un gran nº de copias del gen deseado.



En 20 ciclos se obtienen un millón de copias.

● Enzima

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR), junto con la producción de ADN sintético, ha posibilitado la multiplicación de ADN hasta cien mil veces en un tubo de ensayo.

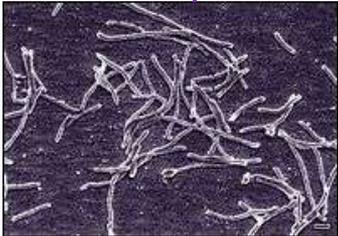
Amplificación del ADN *in vitro*.

Elementos necesarios para la realización de la PCR:

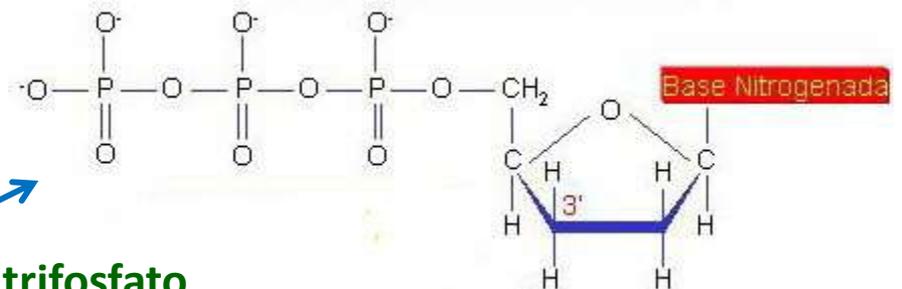
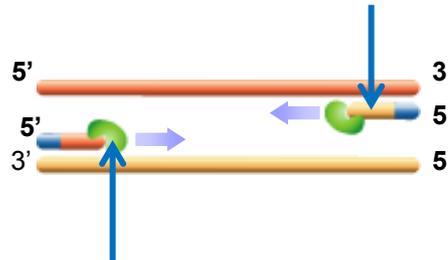
5' 3' ← El ADN que se desea amplificar
3' 5'

Iniciadores o cebadores para las nuevas hebras

Thermus aquaticus

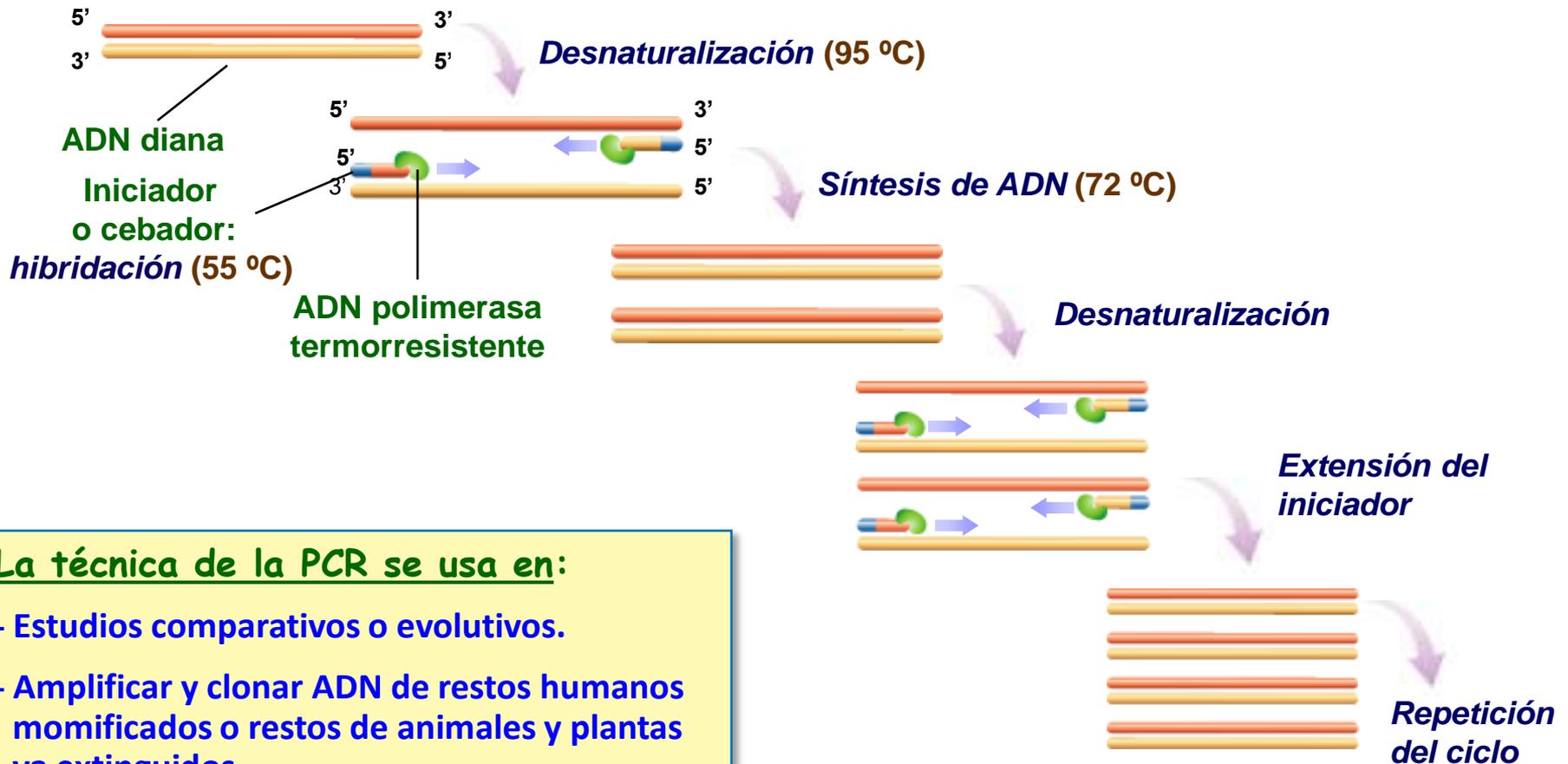


ADN polimerasa termorresistente



Los cuatro tipos de desoxirribonucleótidos trifosfato

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)



La técnica de la PCR se usa en:

- Estudios comparativos o evolutivos.
- Amplificar y clonar ADN de restos humanos momificados o restos de animales y plantas ya extinguidos.
- Amplificar cantidades pequeñas de ADN en una muestra, muy útil en medicina forense.

BACTERIA TERMORREISTENTE (*THERMUS AQUATICUS*)



EXPRESIÓN DE GENES CLONADOS

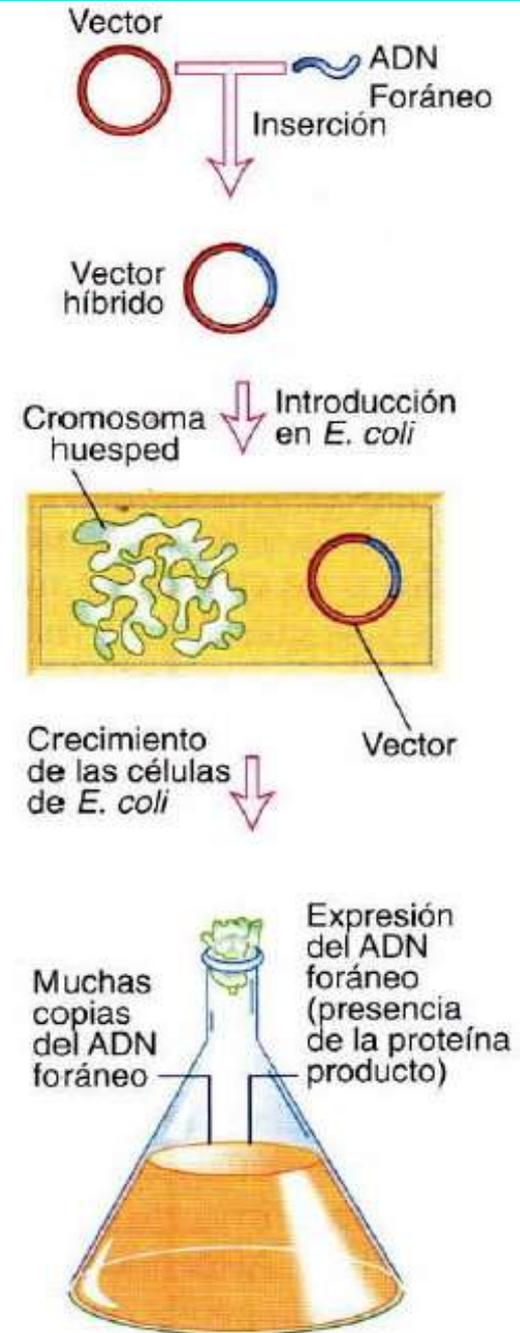
Síntesis de ADNc

EXPRESIÓN DE GENES CLONADOS

Una de las aplicaciones de la clonación del ADN es la obtención de grandes cantidades de cualquier proteína.

Para ello se utilizan células huésped (bacterias, células de mamíferos,...) en las que se introduce el ADN recombinante formado por el gen que codifica la proteína y un vector de expresión.

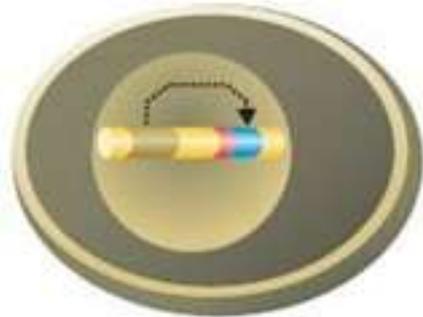
El vector de expresión contiene las secuencias de ADN necesarias para la transcripción y la traducción del gen insertado.



EXPRESIÓN DE GENES CLONADOS EN BACTERIAS

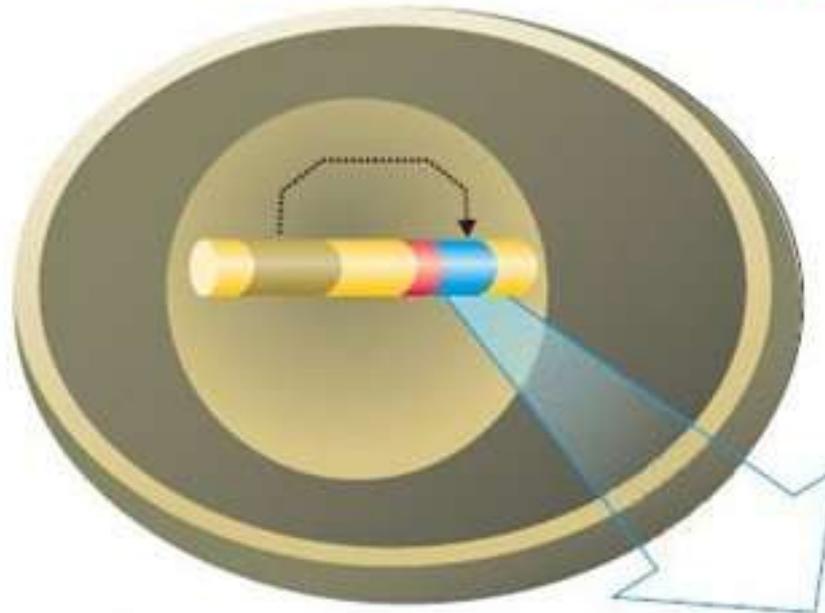
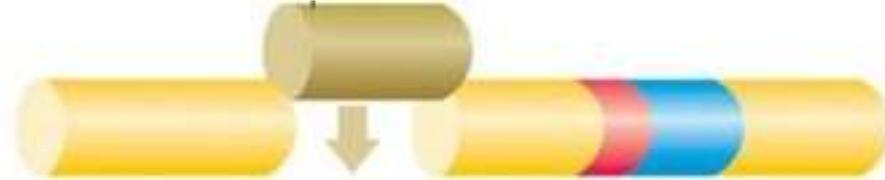
Para la **expresión de genes en bacterias**, los vectores de expresión son plásmidos que contienen una **secuencia promotora bacteriana** muy activa. Así se producen grandes cantidades de **ARNm** que serán traducidas a **proteínas**.

Secuencias de ADN (**gen**) que codifican para una proteína.



La nueva secuencia promotora activará y amplificará la **expresión del gen**.

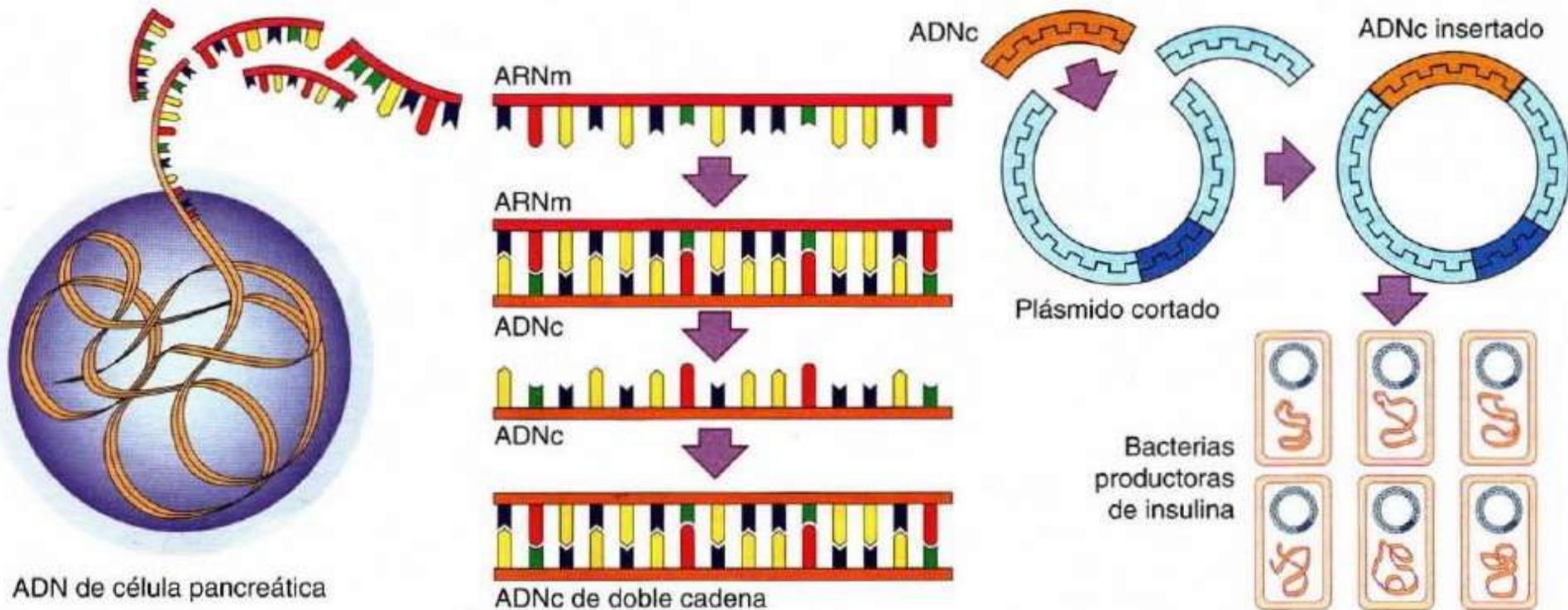
Inserción de la **secuencia promotora del gen**.



La bacteria producirá grandes cantidades de la **proteína** buscada.

EXPRESIÓN DE GENES CLONADOS EN CÉLULAS EUCARIOTAS

Si queremos utilizar bacterias para producir **proteínas de células eucariotas**, hay que tener en cuenta que en las bacterias no hay un proceso de maduración del ARNm y no podemos introducir genes con *intrones* y *exones*. Se utiliza el **ADNc** obtenido a partir un ARNm de la célula eucariota.



Si queremos producir **insulina**, se transfiere el gen humano de la insulina (ADNc) a una bacteria, y así obtenemos insulina en gran cantidad.

SÍNTESIS DE ADN COMPLEMENTARIO (ADNc) a partir del ARNm

Transcriptasa inversa
o retrotranscriptasa

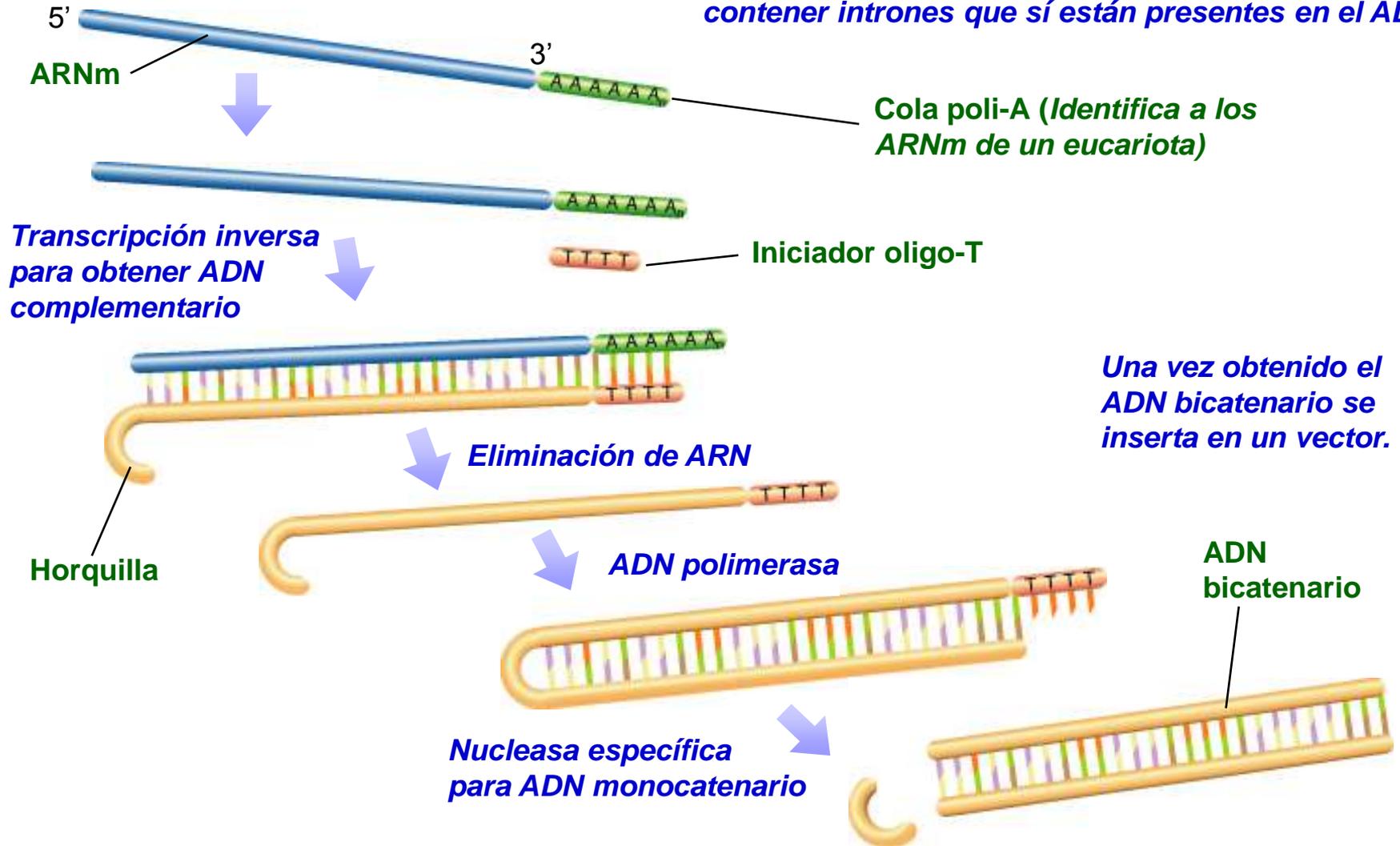
Secuencia de ADN artificial, usando como molde el ARNm sin intrones



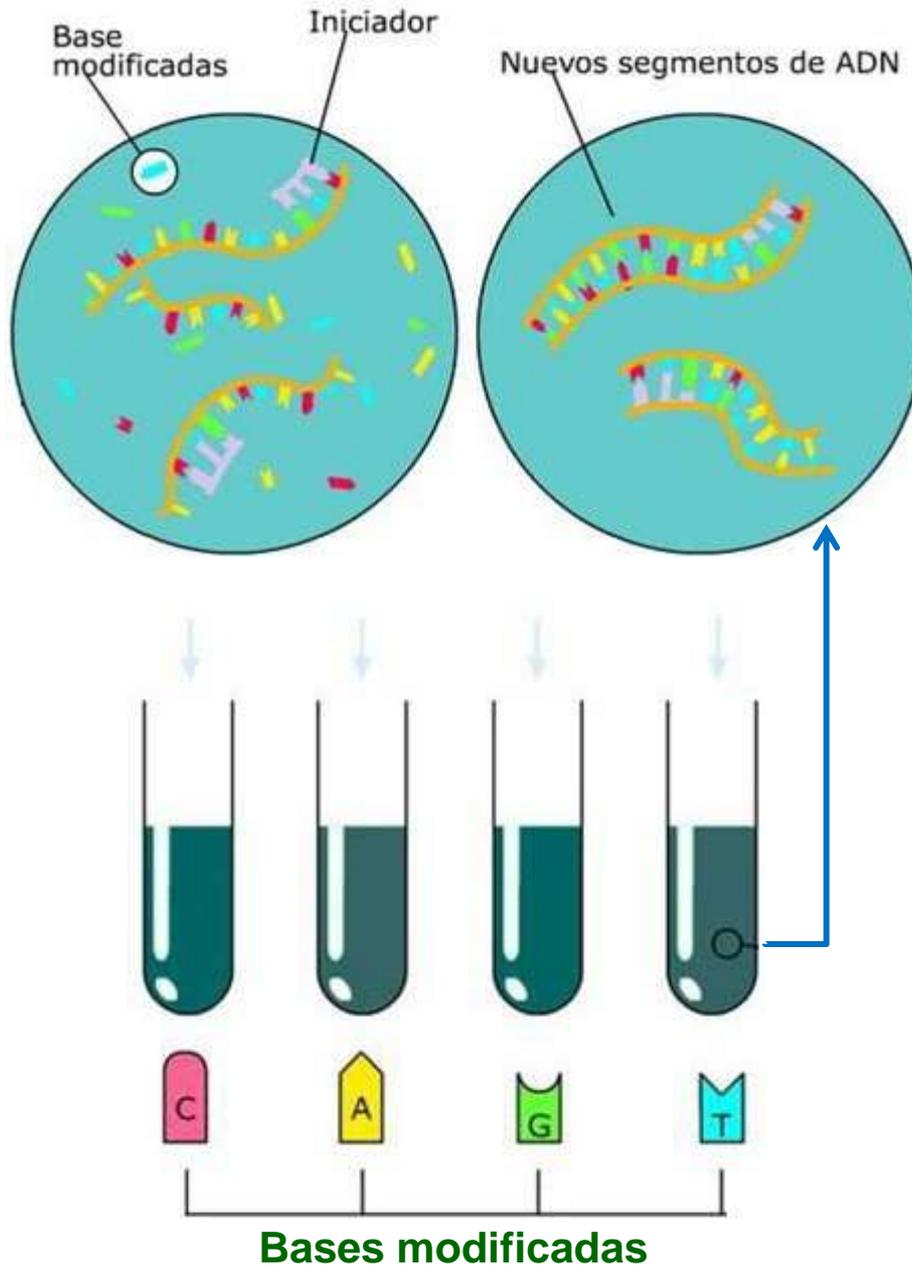
Este procedimiento es necesario si queremos intercalar un **gen eucariótico** en una *bacteria* para que se exprese como proteínas, ya que en éstas no hay un proceso de maduración del ARNm y no podemos introducir genes eucarióticos con *intrones* y *exones*.

SÍNTESIS DE ADN COMPLEMENTARIO (ADNc) a partir del ARNm

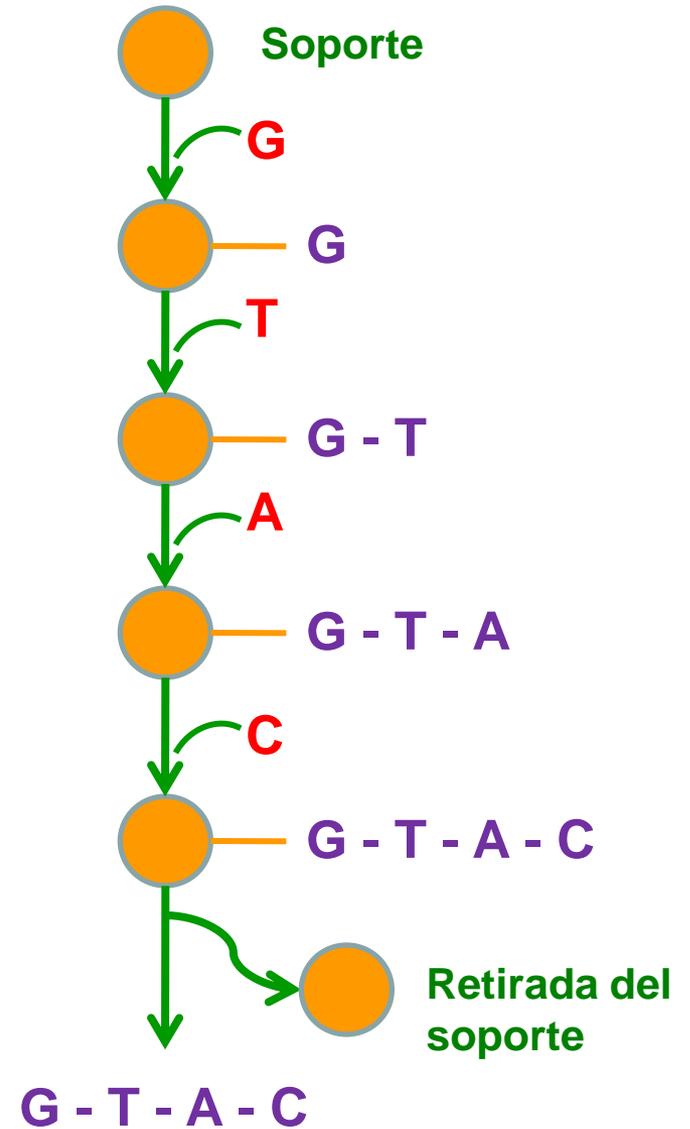
La utilización de ARNm para aislar un gen tiene la ventaja de no contener intrones que sí están presentes en el ADN.



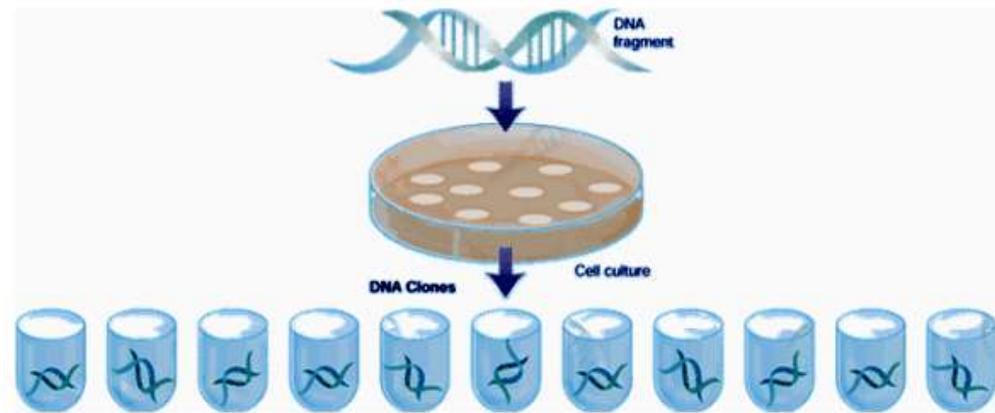
SÍNTESIS DE ADN DE NOVO (ADN SINTÉTICO)



Proceso de adición de nucleótidos en la síntesis de ADN *de novo*.



LIBRERÍAS O GENOTECAS DE ADN



- Librerías genómicas

Conjunto de genes obtenidos por fragmentación del ADN cromosómico de un organismo, introducidos y "guardados" en bacterias.

- Librerías de ADNc

El ADN no procede directamente de los cromosomas, sino que se ha obtenido a partir de ARNm.

ANÁLISIS DE LA SECUENCIA DE ADN

HIBRIDACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS

SECUENCIACIÓN DEL ADN

Deducir la secuencia de aminoácidos de la proteína codificada.

- Secuencias de bases codificadoras de proteínas.
- Secuencias reguladoras de la expresión del gen.



HIBRIDACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS

Los fragmentos de ADN desconocidos se hacen **hibridar** con secuencias de ADN conocidas (→ **sondas**). Los fragmentos de ADN desconocidos que consigan hibridar con un gen conocido, podrá ser *identificado*.

**Hibridación
ADN - ADN**

Sonda → fragmento de ADN monocatenario de secuencia conocida.

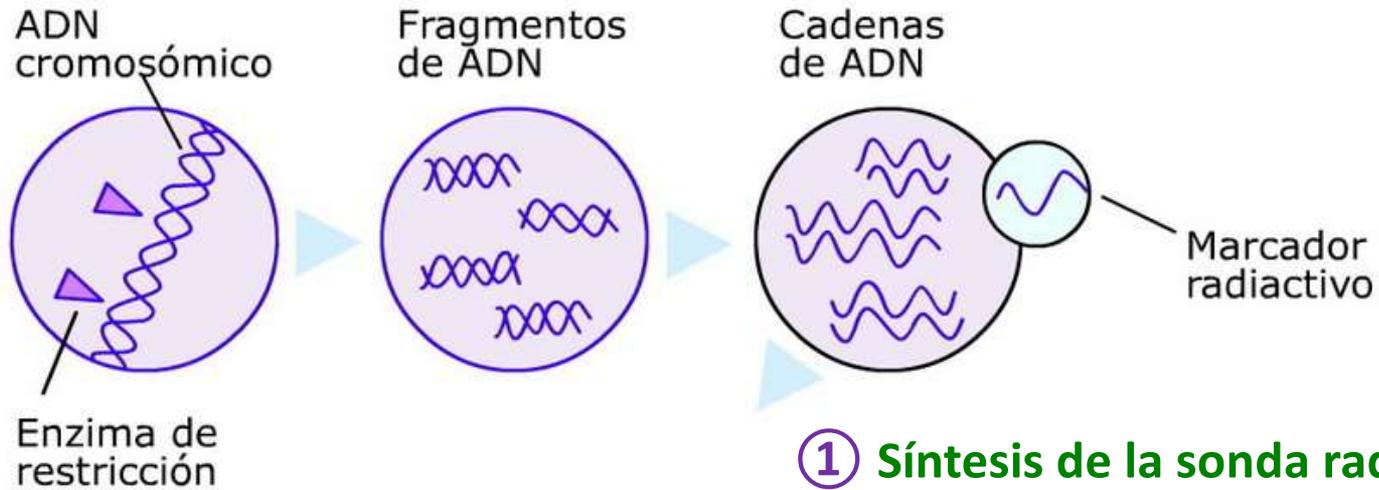
Transferencia de tipo Southern

**Hibridación
ADN - ARN**

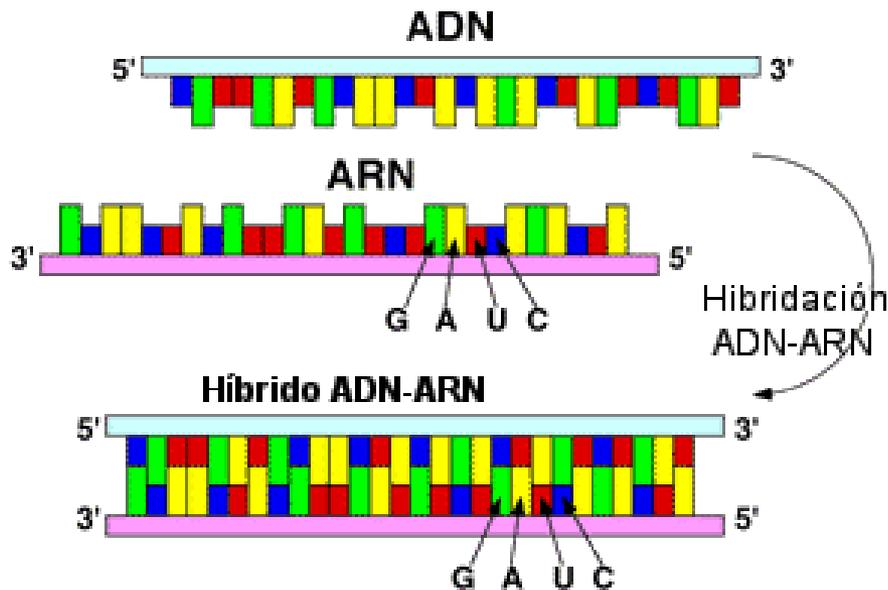
Sonda → molécula de ARN (puede ser un ARNm).

Transferencia de tipo Northern

SECUENCIACIÓN DEL ADN. TÉCNICA DE HIBRIDACIÓN



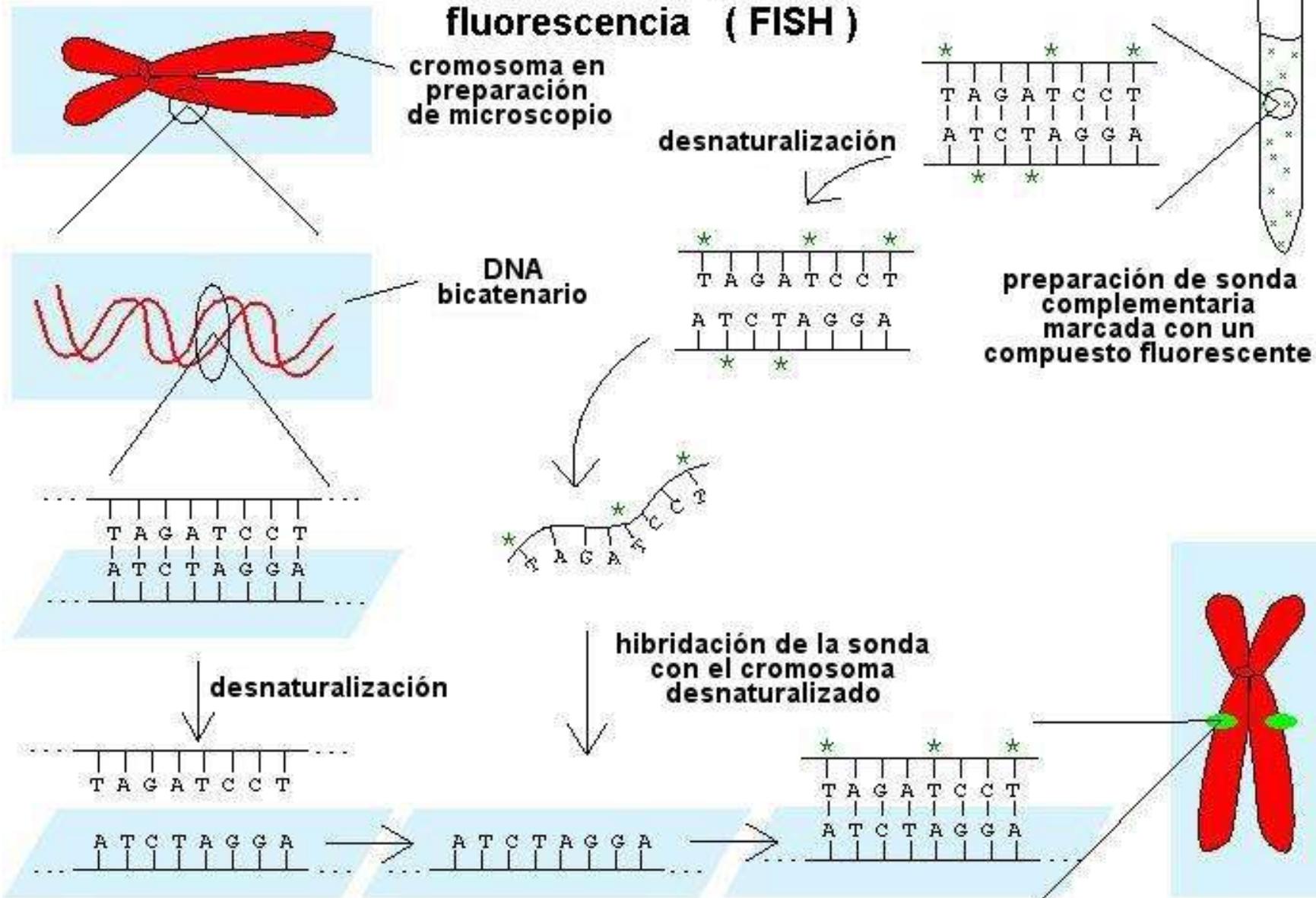
Hibridación de ácidos nucleicos



② Localización de un segmento de ADN de interés por medio de una *sonda radiactiva*.

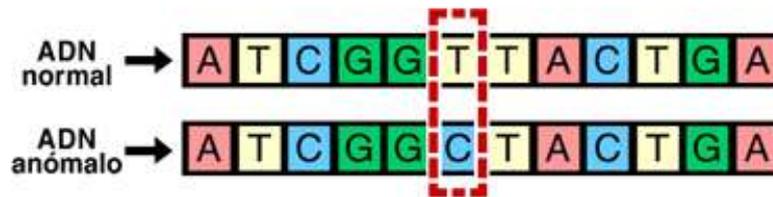
SECUENCIACIÓN DEL ADN. TÉCNICA DE HIBRIDACIÓN

Hibridación in situ con fluorescencia (FISH)



TÉCNICA DE HIBRIDACIÓN PARA EL DIANÓSTICO CLÍNICO

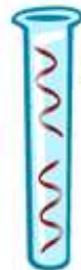
Se identifica la secuencia de ADN que presentan los enfermos.



Mediante ingeniería genética se construye una sonda, marcada radiativamente, con la **secuencia complementaria del ADN anómalo**.



Desnaturalización del ADN.



Renaturalización del ADN con la sonda radiactiva.

ADN complementario del ADN anómalo.



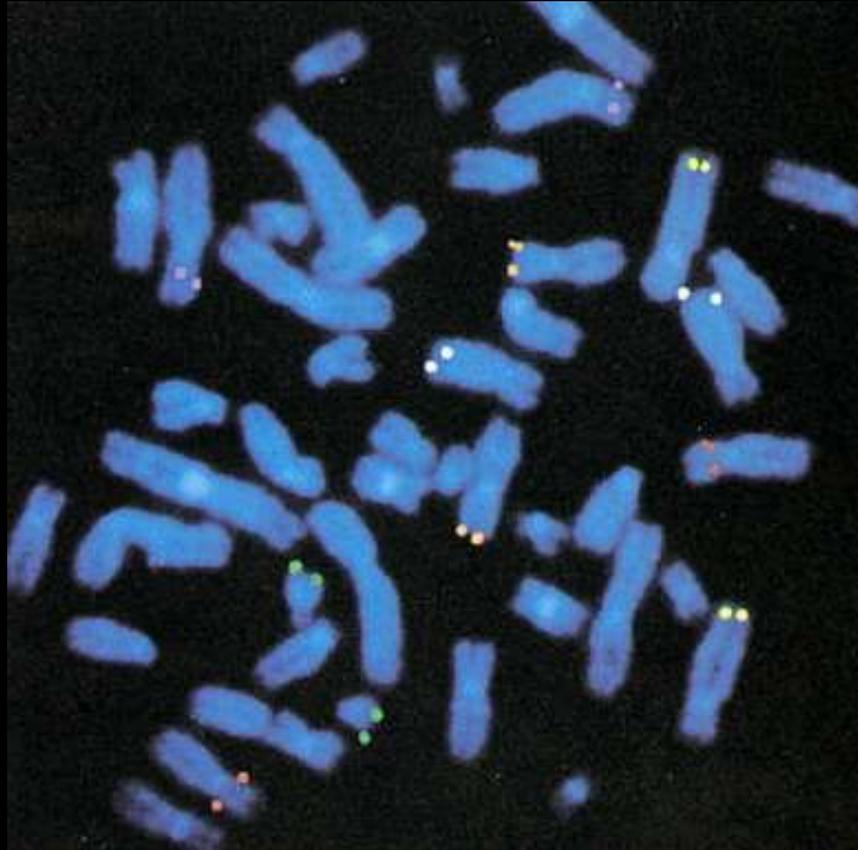
¿Hibridación?
¿No hibridación?



Transferencia del ADN a un papel de nitrocelulosa en el que se mide la radiactividad.

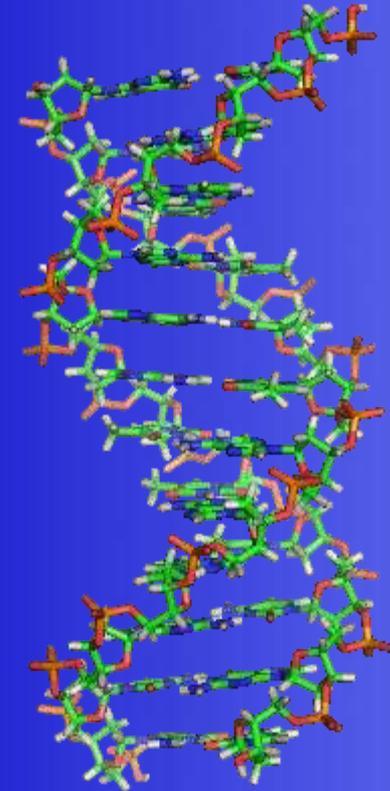
Si aparecen bandas radiactivas es porque la sonda ha hibridado, lo que demuestra que la persona presenta la anomalía.

HIBRIDACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS



Cromosomas humanos en metafase, en los cuales se identifican secuencias específicas de nucleótidos mediante la técnica de *hibridación in situ* de ADN - ADN.

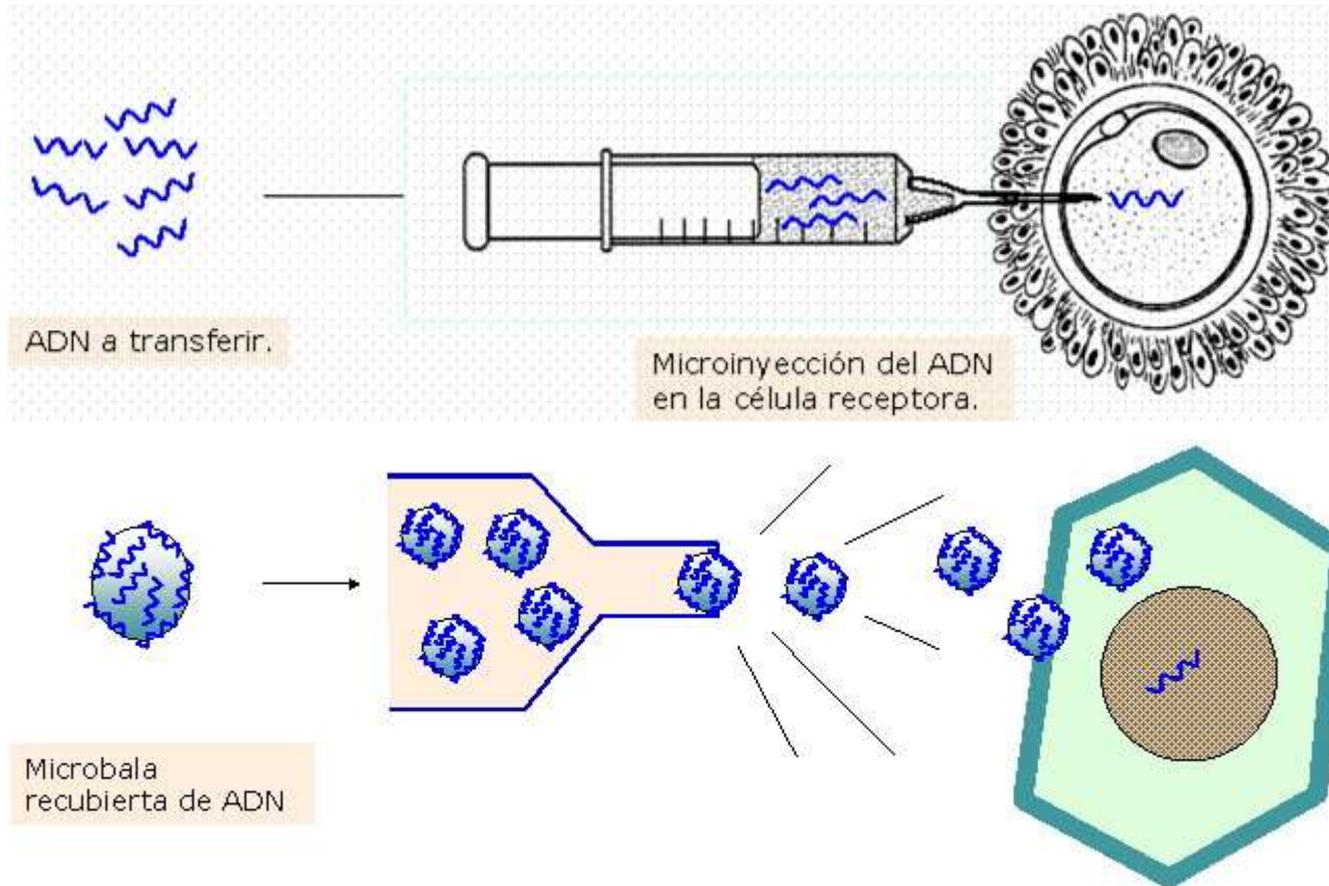
Organismos genéticamente modificados (OGM)



Ingeniería genética

ORGANISMOS TRANSGÉNICOS

- Llamamos **organismos transgénicos** a aquellos que se desarrollan a partir de una célula en la que se han introducido genes extraños. (→ **transgenes**)
- 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).



ORGANISMOS TRANSGÉNICOS

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 Zinc 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.

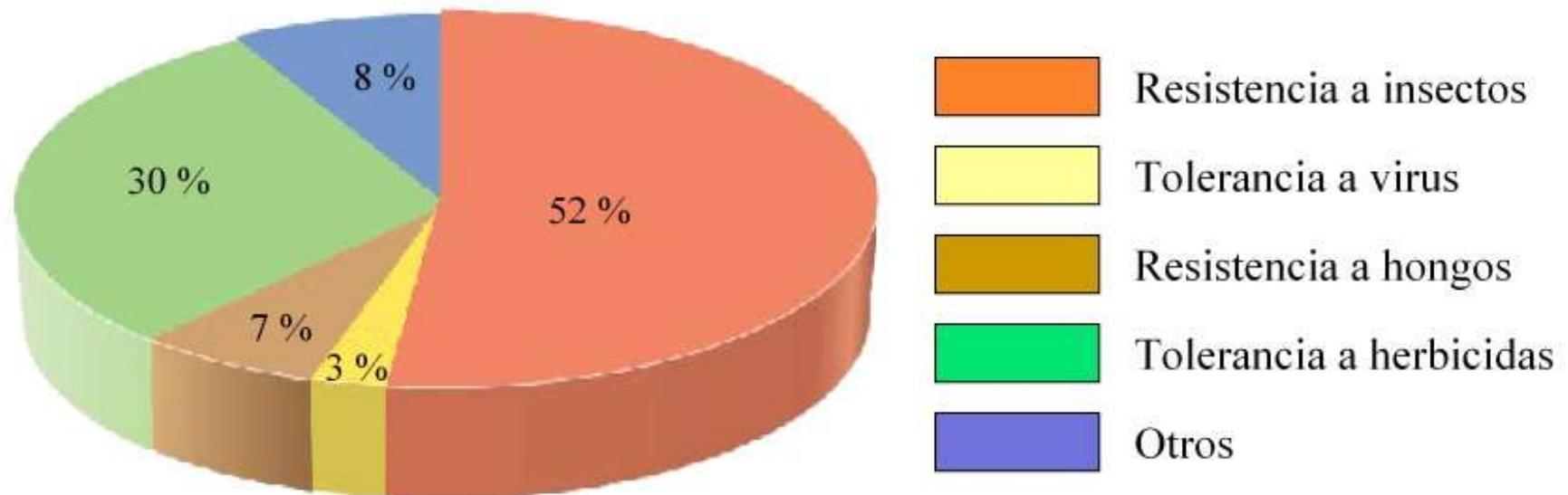
OBJETIVOS DE LOS ORGANISMOS TRANSGÉNICOS

La ingeniería genética consiste en la manipulación de la información genética de los organismos.



Ratón transgénico gigante y normal

Características incorporadas a cultivos transgénicos



SALMONES TRANSGÉNICOS



Salmón transgénico

Salmón normal



RATONES TRANSGÉNICOS CON PROTEÍNAS FLUORESCENTES

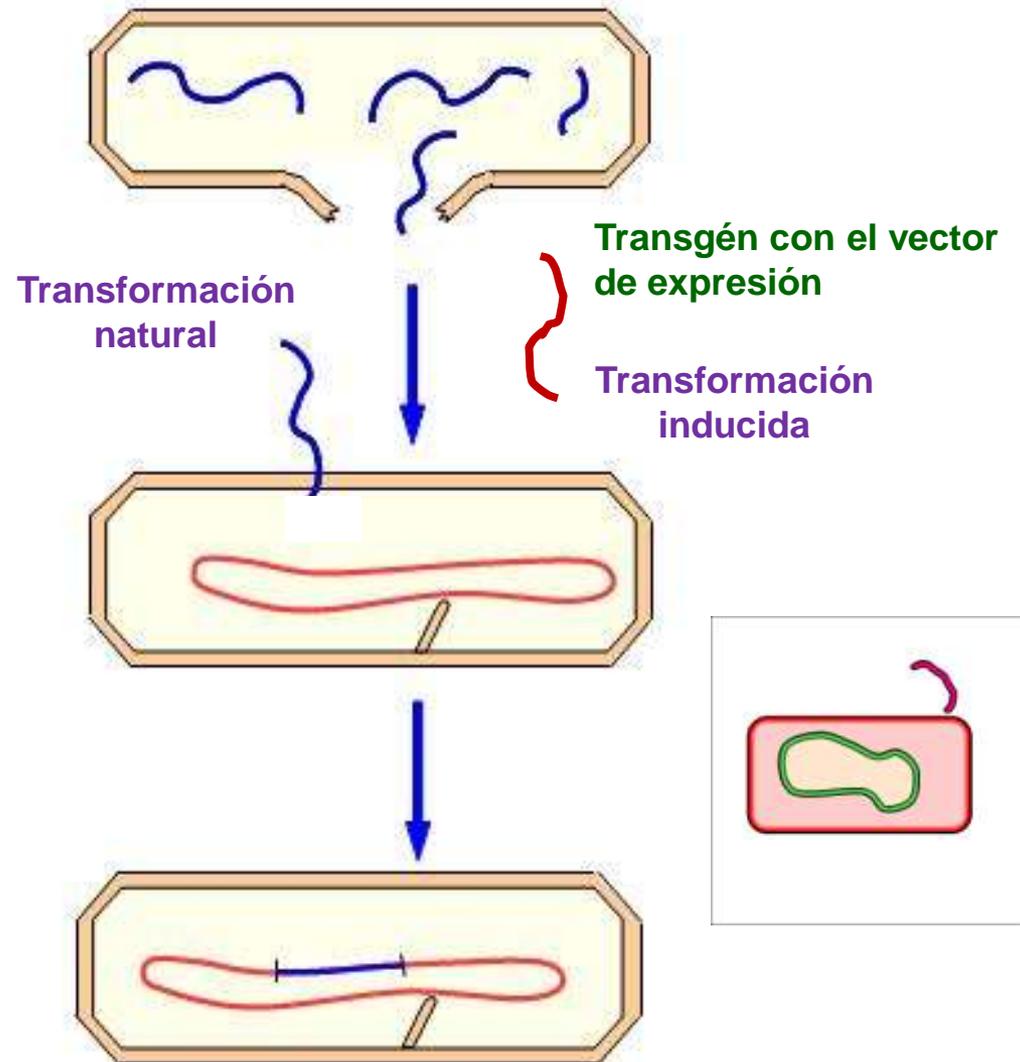


Ratones fluorescentes al incorporarles una proteína fluorescente de una medusa.

OBTENCIÓN DE BACTERIAS TRANSGÉNICAS

TRANSFORMACIÓN

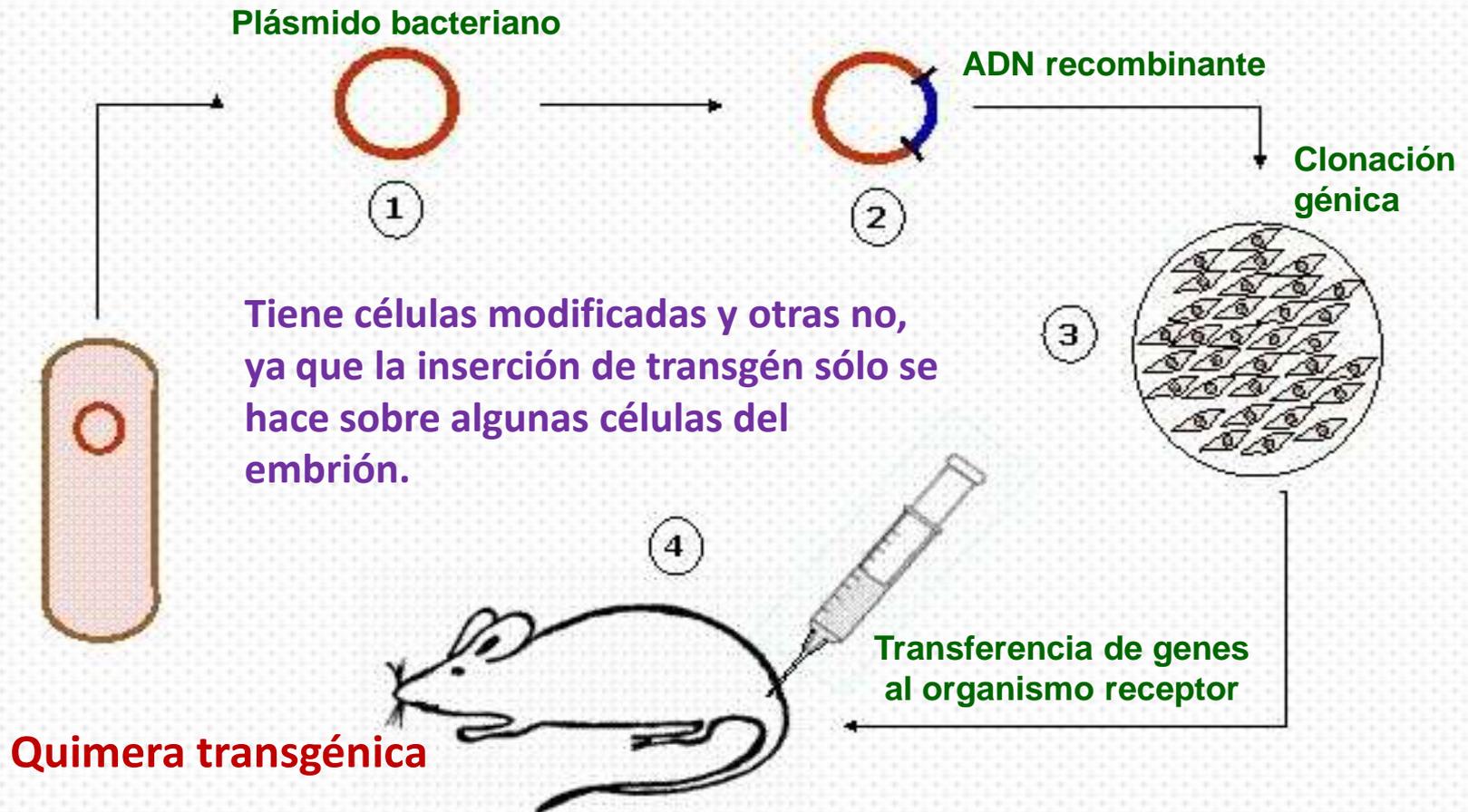
Consiste en el intercambio genético producido cuando una bacteria es capaz de captar fragmentos de ADN de otra bacteria que se encuentran dispersos en el medio donde vive. Sólo algunas bacterias pueden ser transformadas. Las que pueden serlo se dice que son competentes.



El transgén se expresa con el efecto deseado

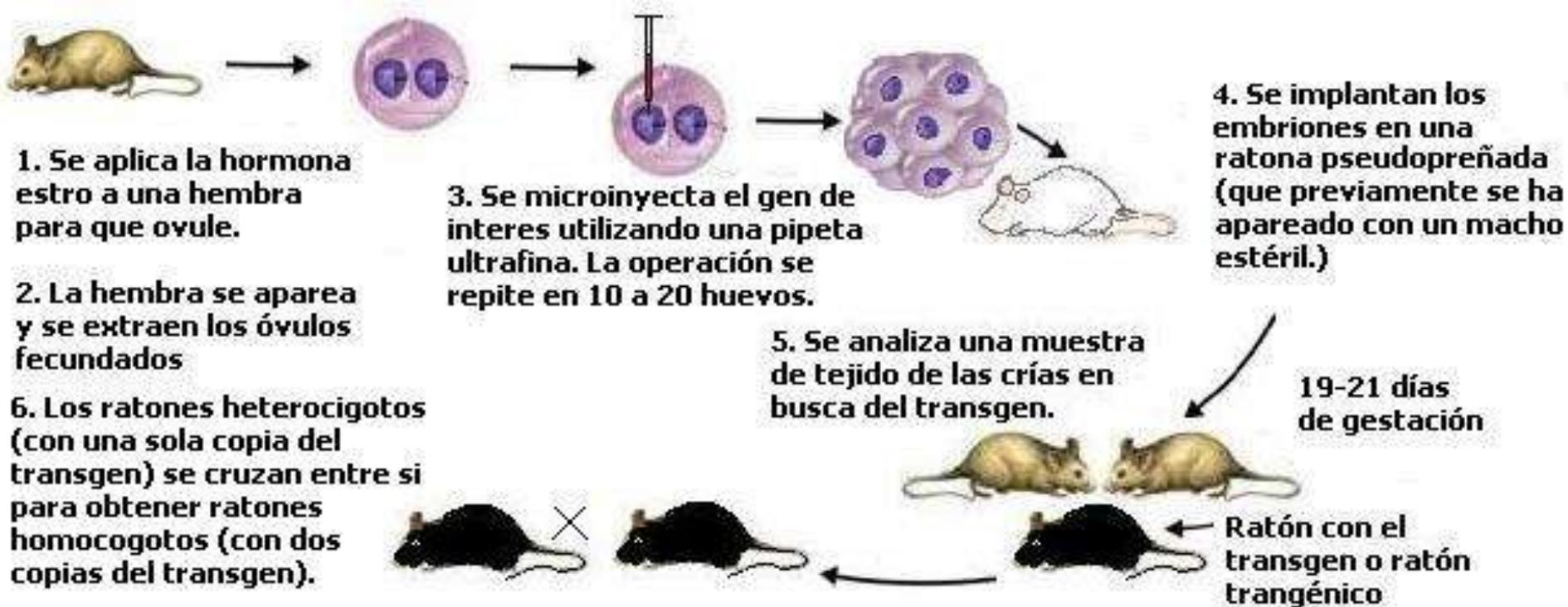
OBTENCIÓN DE QUIMERAS TRANSGÉNICAS

1. Extracción del **plásmido bacteriano** (va a ser el **vector de expresión**).
2. Unión del **gen foráneo** al vector de expresión (→ ADN recombinante).
3. **Clonación** del gen de interés en las propias células del organismo receptor.
4. **Transferencia de genes** al organismo receptor.



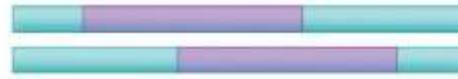
OBTENCIÓN DE ANIMALES TRANSGÉNICOS

Tienen todas sus células modificadas por un transgén, ya que éste ha sido insertado en el óvulo fecundado o en células madre embrionarias, que dan el individuo completo, y que permite su transmisión a los descendientes.

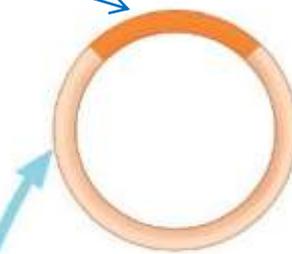


OBTENCIÓN DE PLANTAS TRANSGÉNICAS

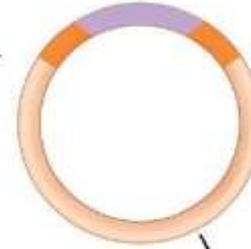
Gen de interés de otro organismo



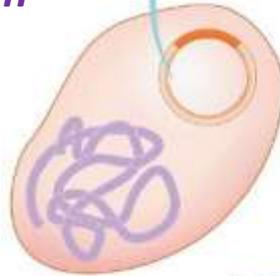
Plásmido Ti



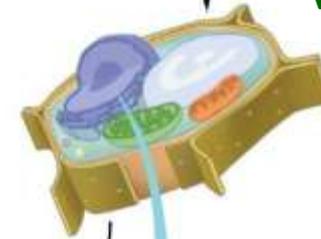
Plásmido recombinante
(vector de expresión)



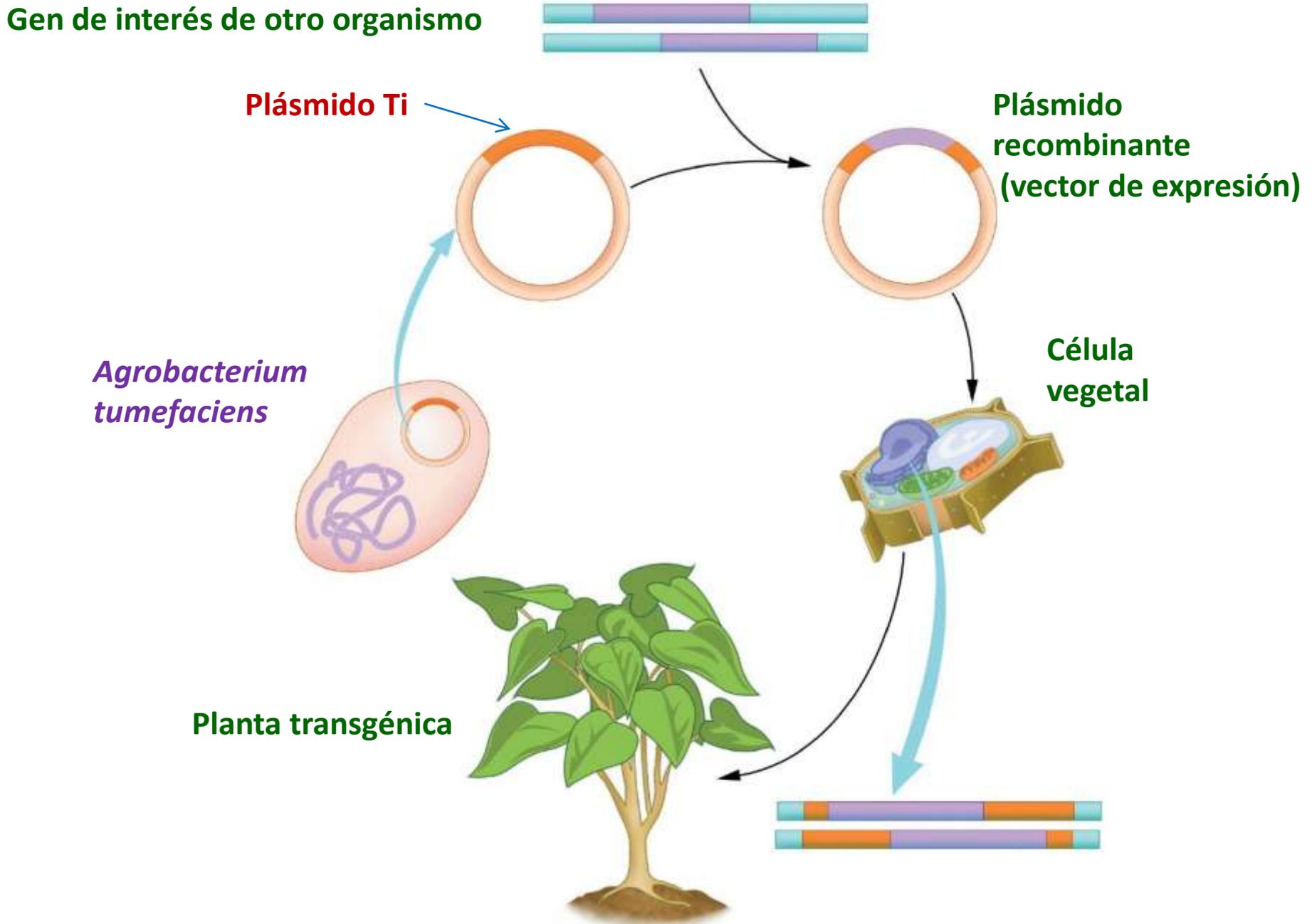
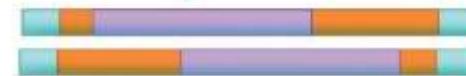
Agrobacterium tumefaciens



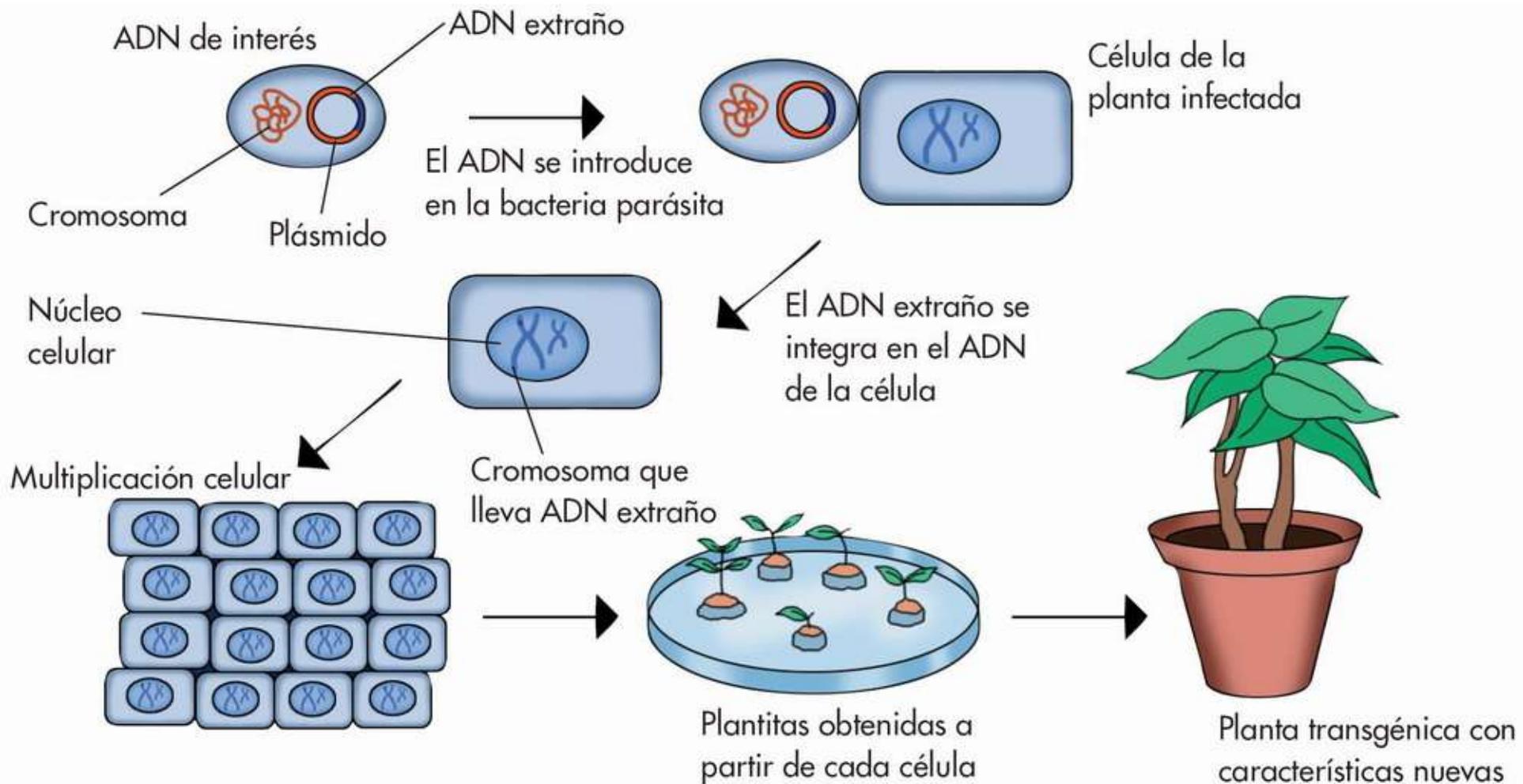
Célula vegetal



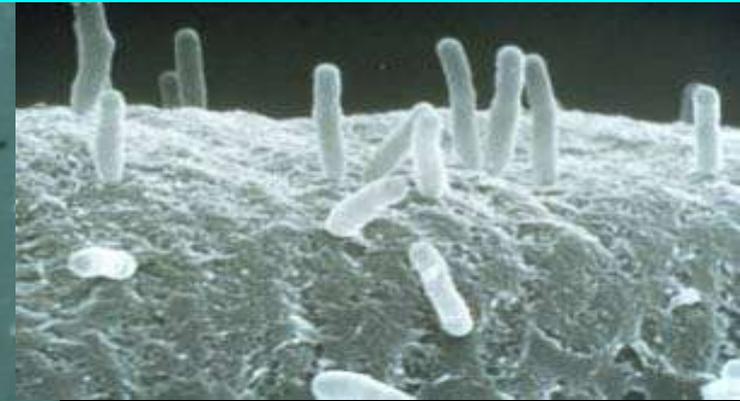
Planta transgénica



OBTENCIÓN DE PLANTAS TRANSGÉNICAS



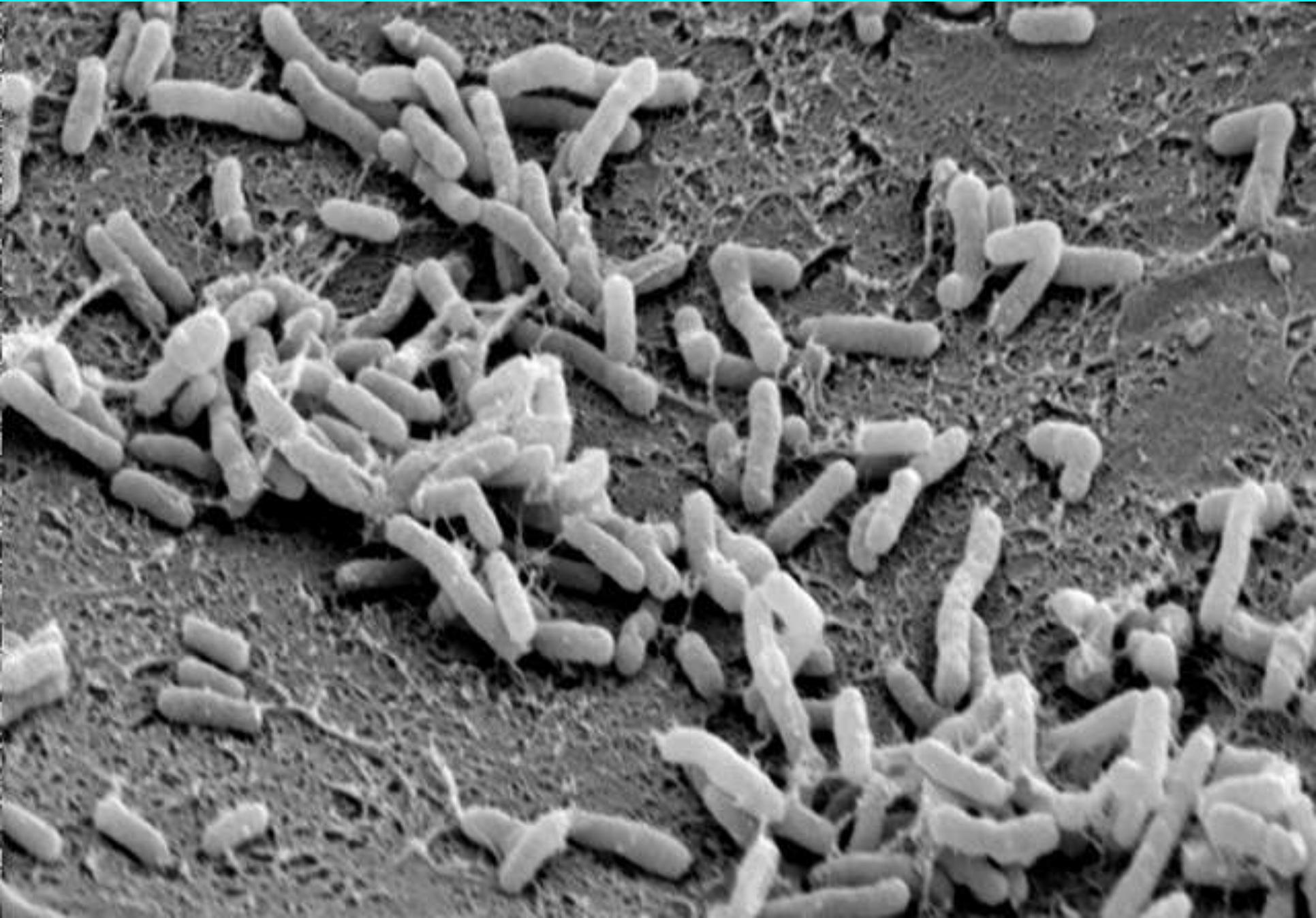
BACTERIA *AGROBACTERIUM TUMEFACIENS*



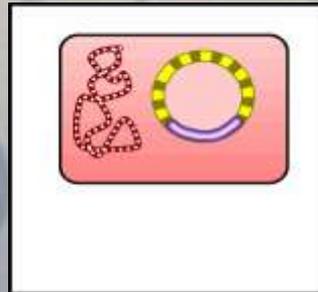
Se utiliza como vector en plantas el plásmido Ti de esta bacteria del suelo.



BACTERIA *AGROBACTERIUM TUMEFACIENS*



APLICACIONES DE LOS ORGANISMOS TRANSGÉNICOS



APLICACIONES DE LOS ORGANISMOS TRANSGÉNICOS

- Obtención de productos industriales, farmacéuticos y médicos:
 - Enzimas (industria alimentaria, detergentes,...).
 - Mejorar la producción animal y los productos agrícolas.
 - Vacunas. Antibióticos (tetraciclina, penicilina,...).
 - Aumentar la resistencia a enfermedades.
 - Fabricar órganos de animales para xenotransplantes.
 - Producción de proteínas terapéuticas (insulina, hormona del crecimiento, interferón, factor antihemolítico,...), creando *granjas farmacéuticas*.
- Mejora del medio ambiente:
 - Biorremediación: eliminación de mareas negras, de metales pesados,...
 - Producir biocombustibles (biodiesel, bioalcohol,...).
 - Producción de plásticos biodegradables.

Biotecnologías aplicadas a la mejora de la salud

BIOTECNOLOGÍAS APLICADAS A LA MEJORA DE LA SALUD

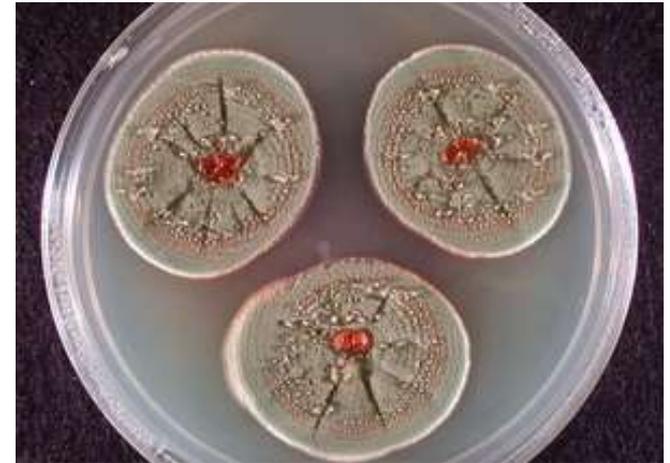
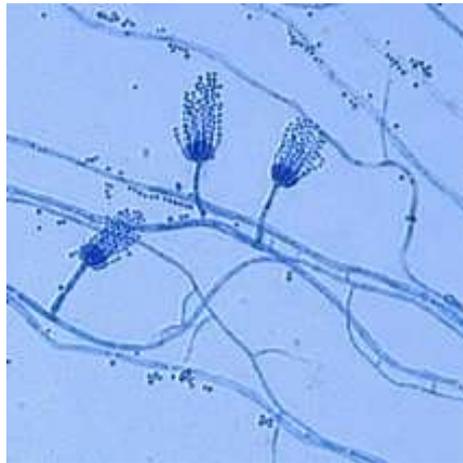
BIOTECNOLOGÍAS APLICADAS A LA MEJORA DE LA SALUD:

La biotecnología tiene en la salud humana, entre otros, los siguientes campos de aplicación:

- Prevención de enfermedades hereditarias.
- Terapia génica.
- Producción de vacunas.
- Obtención de anticuerpos monoclonales e interferones.
- Producción de hormonas (por ejemplo insulina y hormona del crecimiento).
- Producción de antibióticos y otros productos farmacéuticos.



Penicillium notatum
penicilino



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.

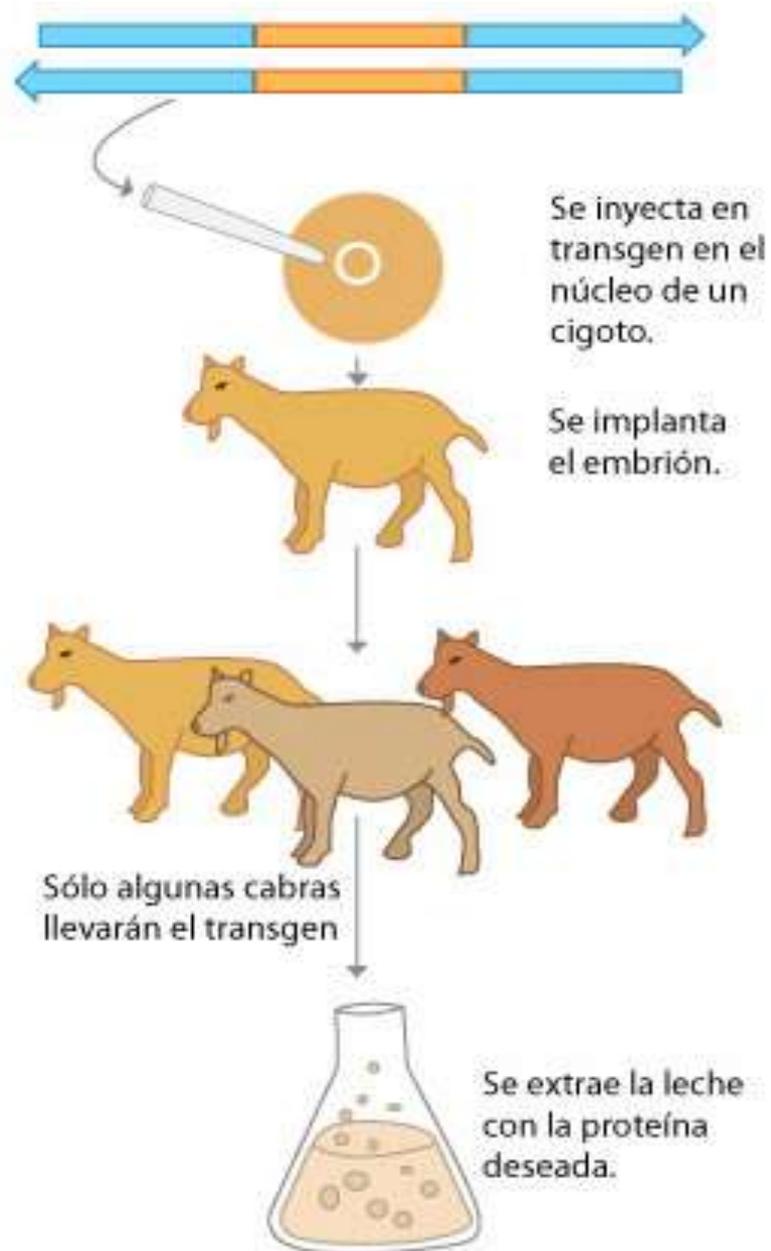
2) **La ingeniería genética en humanos** Se basa en la introducción de un gen correcto en las células humanas para sustituir un gen deficiente. Algunos casos en los que esta técnica está en estudio o en proceso de ensayo son:

- 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

OBTENCIÓN DE UNA PROTEÍNA ÚTIL CON LA LECHE DE CABRA

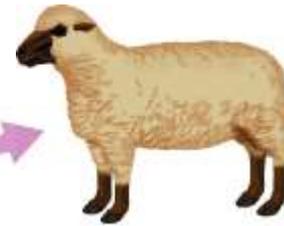


OBTENCIÓN DE UN MEDICAMENTO CON LA LECHE DE OVEJA

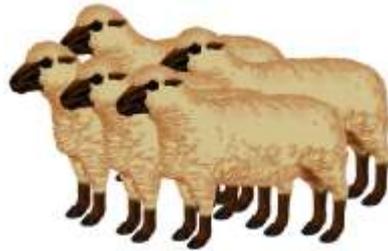
Transferencia génica



Óvulo de oveja
fecundado



Oveja nodriza



Rebaño de descendientes
transgénicos que producen
la proteína

Producción de
leche



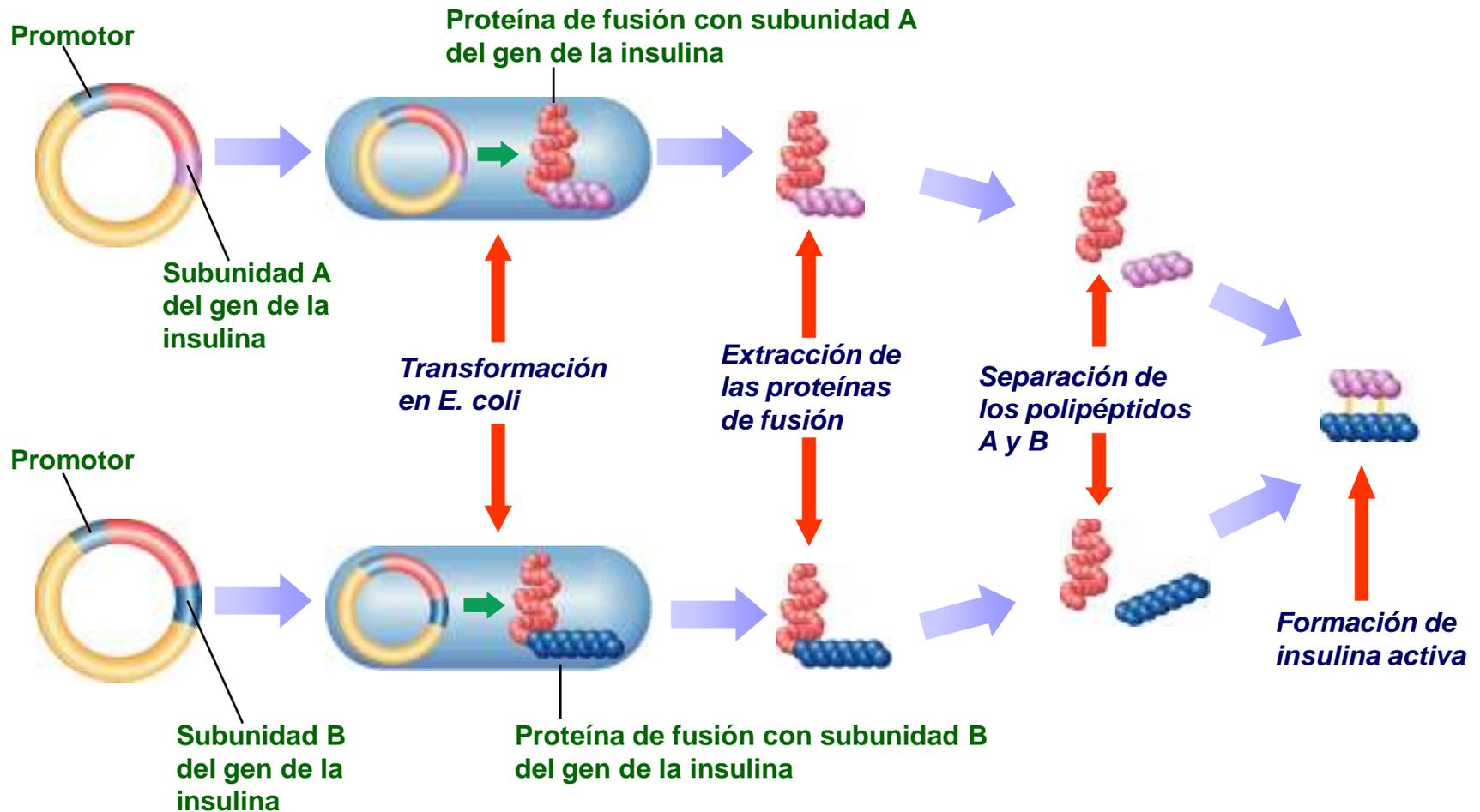
Purificación de
la proteína

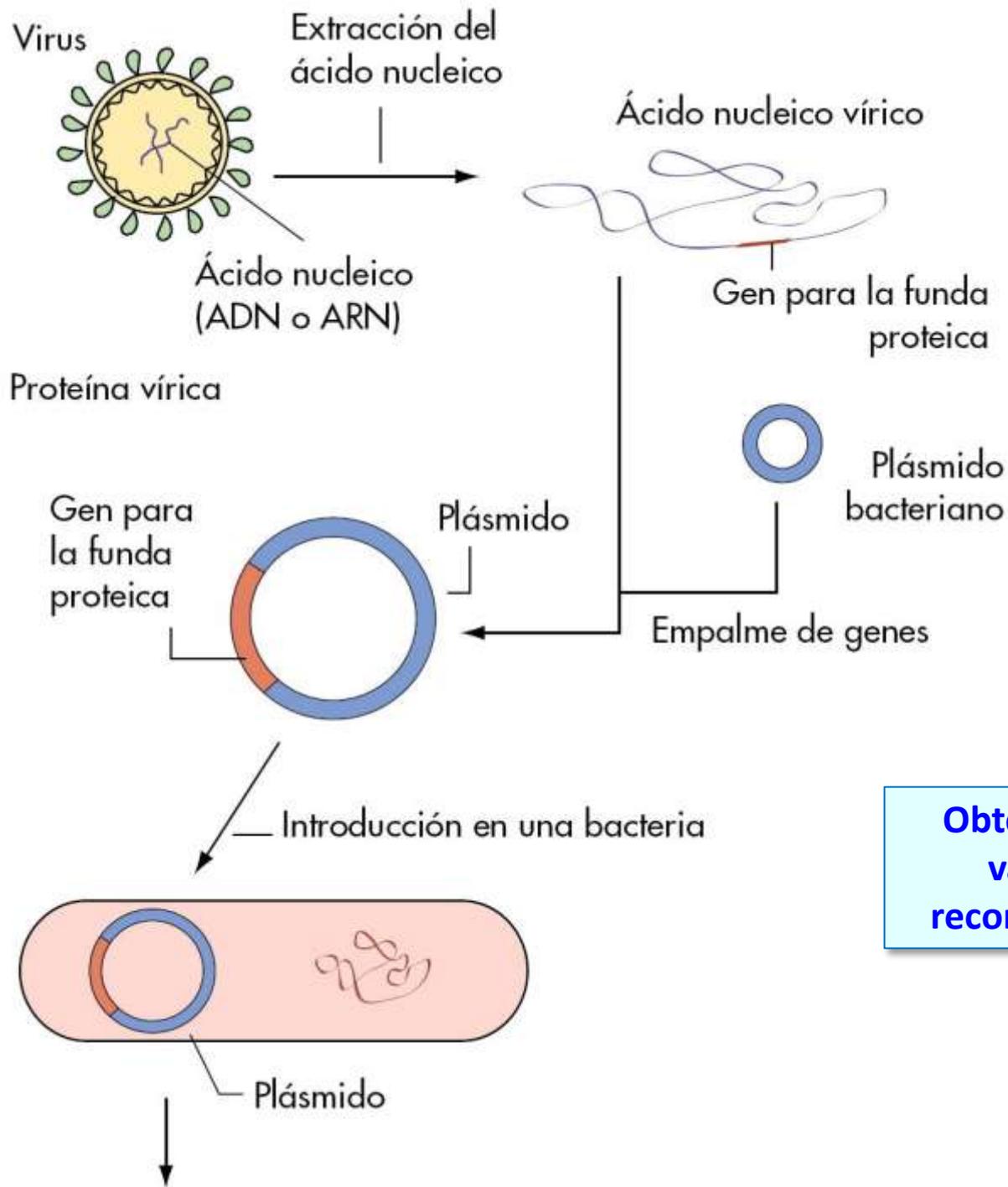


Medicamento como la
 α -1-antitripsina o el
activador del
plasminógeno.

PRODUCCIÓN DE *INSULINA* HUMANA

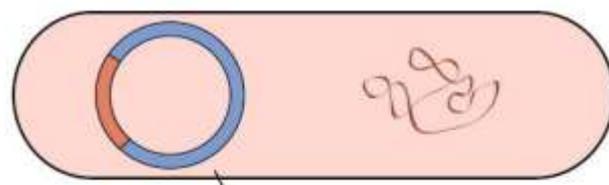
La forma activa de la **insulina** consta de dos polipéptidos (A y B), que están codificados por partes separadas de un mismo gen. Estos se pueden obtener en cultivos bacterianos separados.





Obtención de vacunas recombinantes

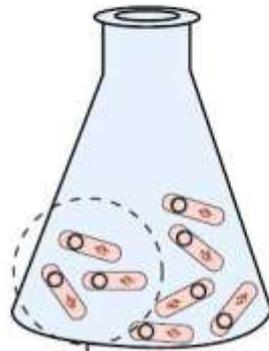
1



Plásmido

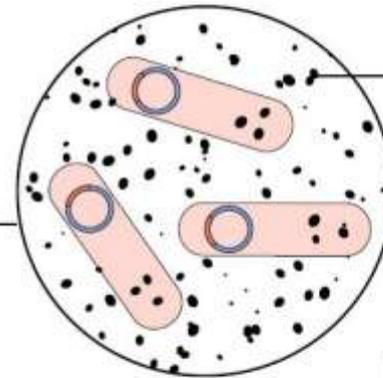
Obtención de vacunas recombinantes.

2



Cultivo bacteriano

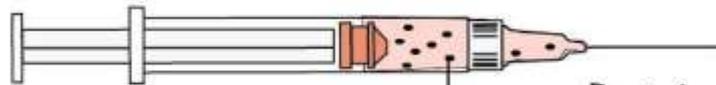
Proteína de la funda vírica



Las bacterias con la proteína de la funda vírica se reproducen

Purificación de las proteínas

Vacuna



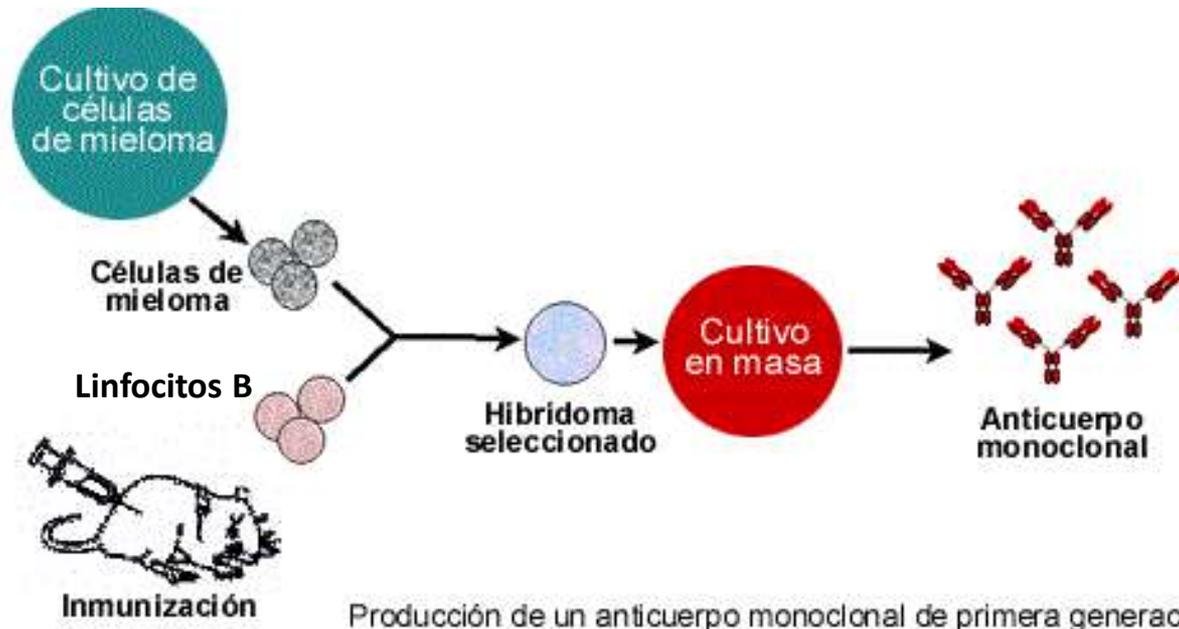
Proteína de la funda vírica

Inyección (en persona o animal);
la proteína es detectada como extraña y
desencadena la respuesta inmunológica al virus

ANTICUERPOS MONOCLONALES

Cuando un antígeno entra en el organismo, diferentes clones de linfocitos B, que lo reconocen, se transforman en células plasmáticas, que producen diferentes anticuerpos específicos contra ese antígeno (→ anticuerpos policlonales).

En el lab., podemos fusionar un linfocito B y una célula cancerosa (→ **hibridoma**) (para que el linfocito se divida indefinidamente). El *hibridoma* producirá anticuerpos de un solo tipo (→ **anticuerpos monoclonales**), ya que proceden de un solo linfocito clonado.

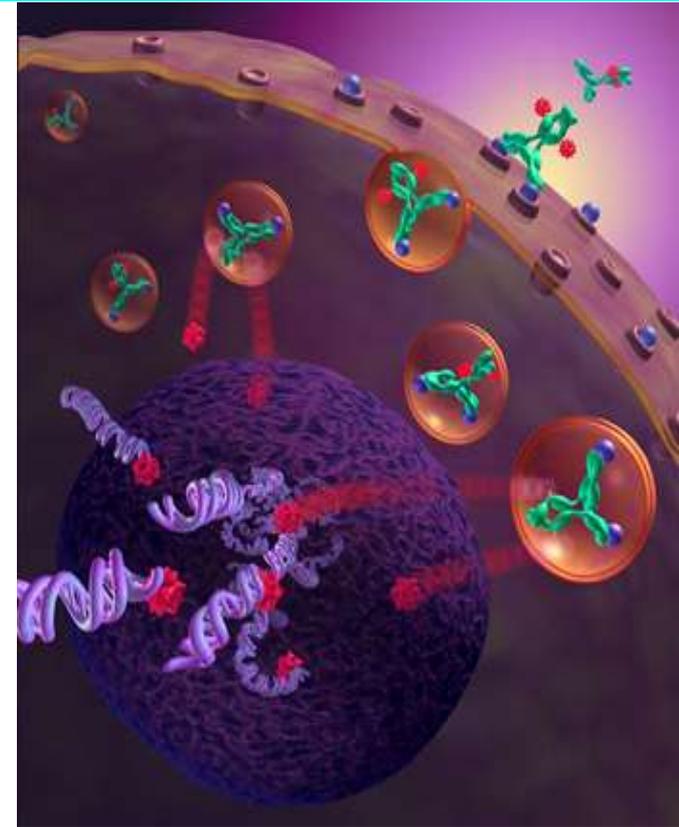


APLICACIONES DE LOS ANTICUERPOS MONOCLONALES

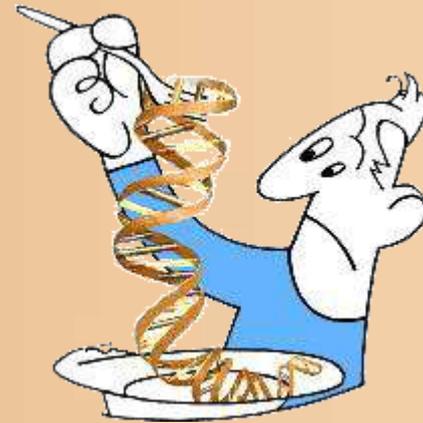
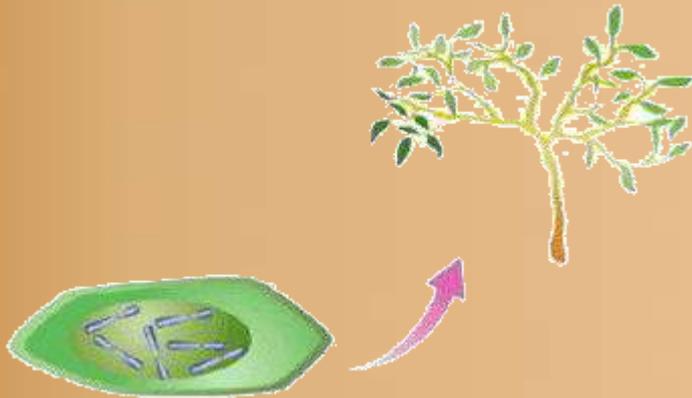
- Para la investigación, al añadirles moléculas *fluorescentes*.
 - Para el diagnóstico de enfermedades (SIDA,...).
 - Para el tratamiento de enfermedades.
 - Como inmunodepresor, en los trasplantes.
-
- Para combatir el cáncer:

Las células cancerosas exhiben en su membrana moléculas que no se hallan en las células normales. Entonces se producen *anticuerpos monoclonales*, unidos a sustancias *radiactivas* o *citotóxicas*, contra estas moléculas.

Para evitar el rechazo se emplean *anticuerpos humanizados*, donde la parte que reconoce el antígeno procede del ratón y, el resto, del ser humano.



Biotechnologías aplicadas a la producción agrícola



FINES PERSEGUIDOS CON LAS PLANTAS TRANSGÉNICAS

- Conseguir plantas resistentes a herbicidas, plagas...
- Conseguir plantas resistentes a los insectos.
- Proteger las plantas frente a enfermedades microbianas y víricas.
- Resistencia a las heladas, sequías, acidez o salinidad del suelo,...
- Mejorar el producto que se obtiene (valor nutritivo,...).
- Retrasar la maduración.
- Producir sustancias de interés farmacológico.



MAÍZ

Resistencia a herbicidas e insectos



PATATAS

Inmune contra el escarabajo
menos aceite para freirlas



TRIGO

Harina de mejor calidad

Nuevas cualidades de algunos productos agrícolas



TOMATES

Maduración retardada,
piel más gruesa
resistencia a plagas



CAFÉ
TRUEBA

Mejor sabor
menos cafeína

FINES PERSEGUIDOS CON LAS PLANTAS TRANSGÉNICAS

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:

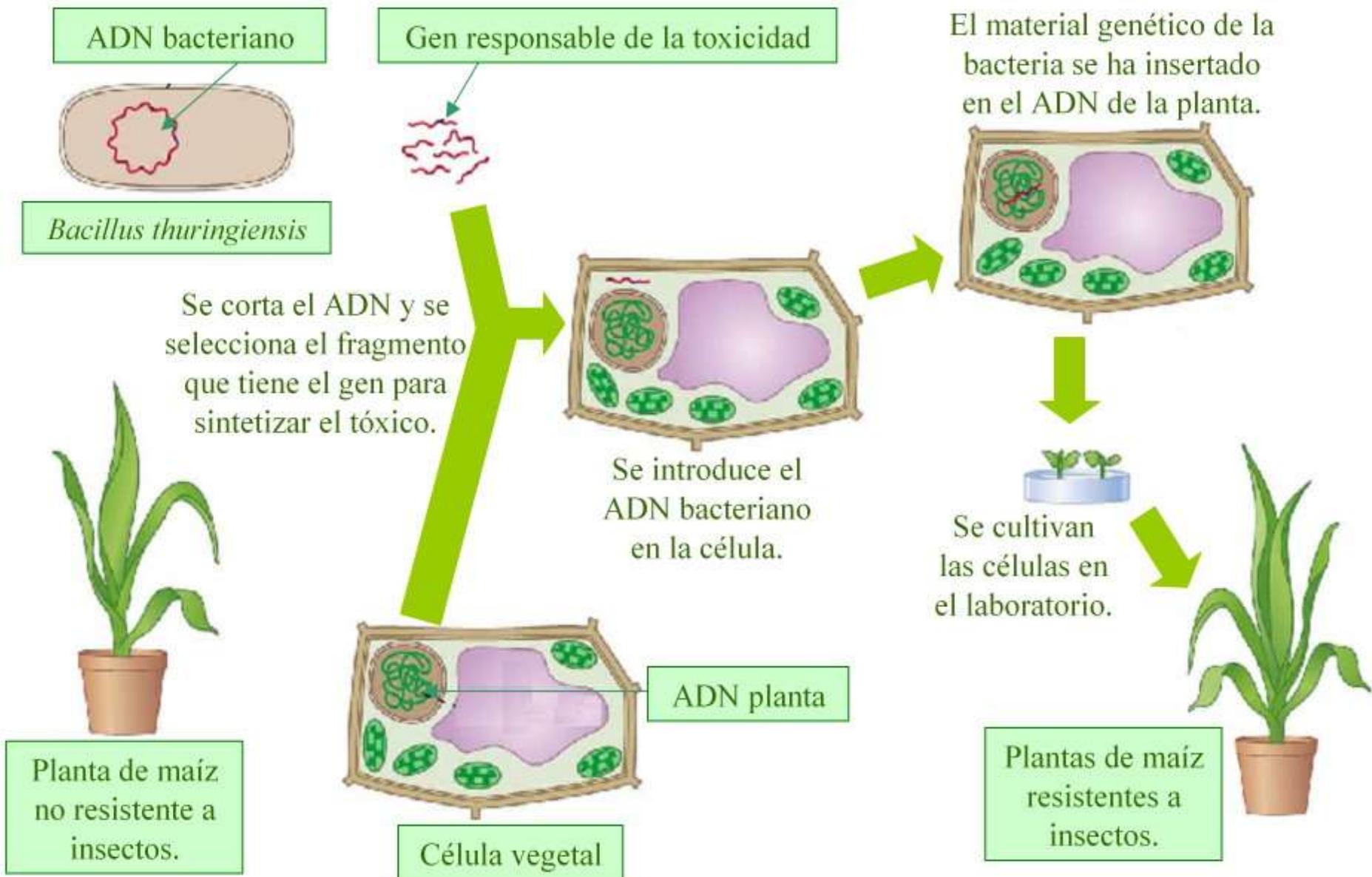
- * Son más nutritivas.
- * Resistentes a plagas y herbicidas. Incorporación de varios genes de insectos y bacterias.



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_2 atmosférico. Se usa esta planta porque es una planta muy maleable.

Obtención de MAÍZ TRANSGÉNICO RESISTENTE a los INSECTOS



Biotecnologías aplicadas a la mejora del medio ambiente

BIORREMEDIACIÓN

La **biorremediación** consiste en la utilización de microorganismos para hacer frente a la contaminación.

BIODEGRADACIÓN DEL PETRÓLEO

Algunos tipos de bacterias, mohos y levaduras y algas verdes pueden crecer sobre el petróleo, decomponiéndolo. Esto es útil cuando se produce un vertido.

TRATAMIENTO MICROBIOLÓGICO DE AGUAS RESIDUALES

Los microorganismos se emplean para eliminar las sustancias orgánicas, que contaminan el agua, mediante reacciones de fermentación.

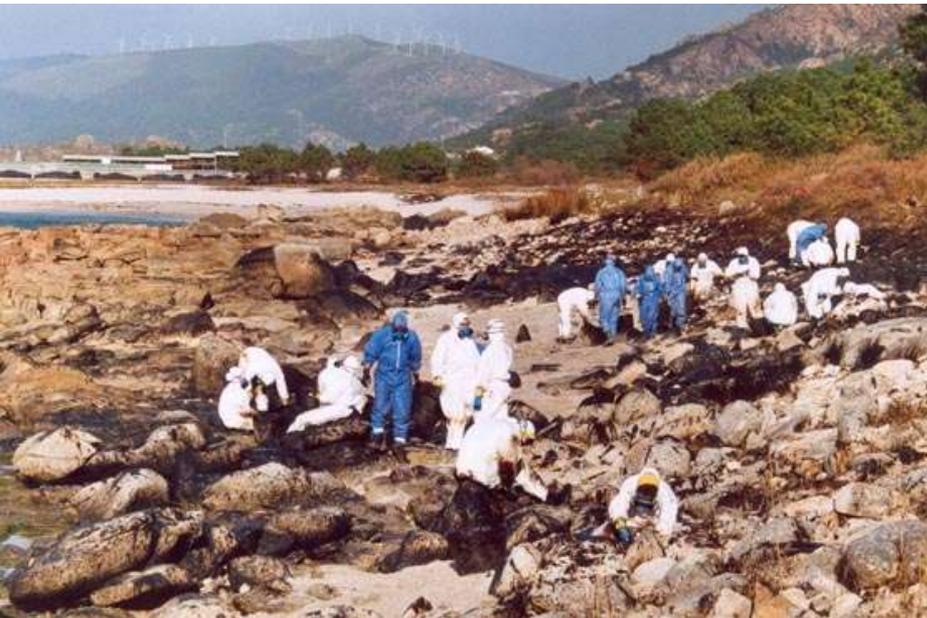
Se obtiene productos como dióxido de carbono, amoníaco, nitratos, sulfatos y fosfatos.

REMEDIACIÓN DE VERTIDOS TÓXICOS (FITORREMEDIACIÓN)

Muchas plantas que poseen una capacidad natural para concentrar metales pesados, pueden potenciar esa cualidad mediante un tratamiento de ingeniería genética.

MICROORGANISMOS Y DEGRADACIÓN DE HIDROCARBUROS

Algunas bacterias, levaduras y mohos utilizan los hidrocarburos como fuente de materia orgánica para su metabolismo.



Ello se aprovecha para la **biorremediación** (degradación de los vertidos de hidrocarburos), añadiendo *nutrientes inorgánicos* (P, N,...).



FIN