

BLOQUE IV.

BIOTECNOLOXÍA. O MUNDO DOS MICROORGANISMOS E AS SÚAS APLICACIÓNS.

**UNIDADE 22. BIOTECNOLOXÍA, MICROORGANISMOS
E ENXEÑARÍA XENÉTICA.**

CONTIDOS

BIOTECNOLOXÍA, MICROORGANISMOS E ENXEÑARÍA XENÉTICA.

1. BIOTECNOLOXÍA E MICROORGANISMOS.

1.1. MICROORGANISMOS DE UTILIDADE NA INDUSTRIA ALIMENTARIA.

1.1.1. FERMENTACIÓN ALCÓLICA.

1.1.2. FERMENTACIÓN LÁCTICA.

1.2. MICROORGANISMOS NA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

1.3. MICROORGANISMOS E MEDIO AMBIENTE

2. BIOTECNOLOXÍA E ENXEÑARÍA XENÉTICA: A MANIPULACIÓN DA INFORMACIÓN XENÉTICA.

2.1. TÉCNICAS DE ENXEÑARÍA XENÉTICA (OU TECNOLOXÍA DO ADN RECOMBINANTE).

2.1.1. ENZIMAS DE RESTRICIÓN: CORTAN A MOLÉCULA DE ADN.

2.1.2. CONSTRUCIÓN DUN ADN RECOMBINANTE.

2.1.3. CLONACIÓN DUNHA MOLÉCULA DE ADN RECOMBINANTE.

2.1.4. TECNOLOXÍA DO ADN COMPLEMENTARIO.

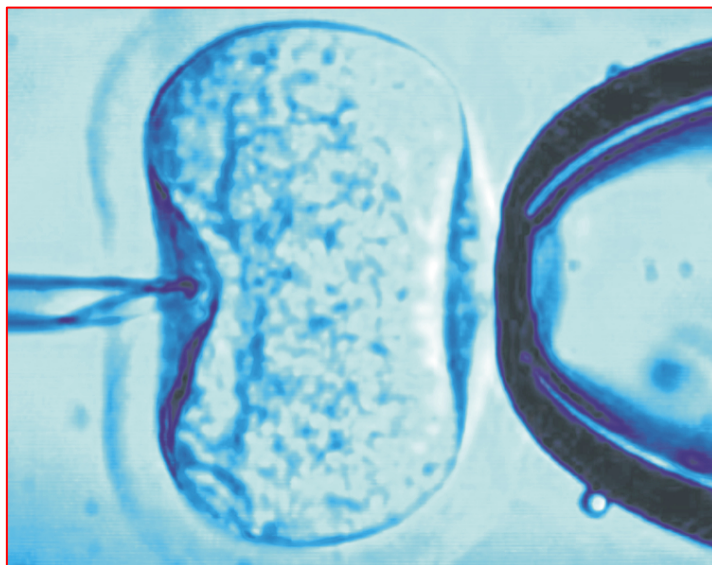
2.1.5. TÉCNICA DA PCR, REACCIÓN EN CADEA DA POLIMERASE.

3. XENÓMICA E PROXECTO XENOMA HUMANO. PROTEÓMICA.

4. APLICACIÓNS DA ENXEÑARÍA XENÉTICA.

5. INCONVENIENTES DA PRODUCCIÓN E CONSUMO DE ALIMENTOS TRANSXÉNICOS.

6. RISCOS, ASPECTOS ÉTICOS E CONSECUENCIAS SOCIAIS DA MANIPULACIÓN XENÉTICA E AS BIOTECNOLOXÍAS.



BIOTECNOLOXÍA. O MUNDO DOS MICROORGANISMOS E AS SÚAS APLICACIÓNS.

UNIDADE 22. BIOTECNOLOXÍA, MICROORGANISMOS E ENXEÑARÍA XENÉTICA.

1. BIOTECNOLOXÍA E MICROORGANISMOS.

O estudo dos microorganismos permitiu importantes avances en **Xenética** e pulou polo desenvolvemento dunha nova área científica denominada **Biotecnoloxía**.

A palabra **Biotecnoloxía** foi proposta e utilizada por vez primeira polo enxeñeiro húngaro **Karl Ereky** en 1919. En 1992, no Convenio sobre Biodiversidade Biolóxica, definiuse a **Biotecnoloxía** como **calquera aplicación, sustentada en procesos científicos e técnicos, que utilice, nalgunha das súas etapas, organismos vivos ou os seus derivados para crear ou modificar produtos ou procesos útiles para os humanos**. Dito doutro xeito: **a Biotecnoloxía consiste na utilización das propiedades e compoñentes dos seres vivos para fins prácticos e industriais**. Para a Biotecnoloxía acadar os seus obxectivos sérvese de elementos vitais como son as células animais, as células vexetais, os microorganismos ou elementos constituíntes destes: enzimas, proteínas, ácidos nucleicos, etc.



Traballos nunha panadaría na VIª dinastía exipcia [2.350-2.200 antes da nosa era].

Algunhas técnicas biotecnolóxicas son case tan vellas como as propias orixes da civilización humana. Servímonos de microorganismos para fabricar pan, bebidas fermentadas ou queixo. Existen datos de que na Babilonia de hai 8.000 anos xa se utilizaban cereais para fabricar cervexa, de que hai 6.000 anos os exipcios facían pan con fariña de trigo e na China elaborábanse produtos coma o iogur e o queixo utilizando leite fermentado.

Até o ano 1857, en que **Pasteur** descubriu que **os procesos fermentativos son procesos microbiolóxicos**, pensábase que eran meros procesos químicos.

Na actualidade a Biotecnoloxía é unha ciencia que abrangue moitas disciplinas como son a Xenética, a Bioloxía Molecular, a Bioquímica, a Microbioloxía, a Enxeñaría, etc., e ocúpase, entre outros, de aplicacións e procesos tan diferentes como a clonación, a terapia xénica, a inseminación in vitro, a obtención de bebidas alcólicas, etc.

1.1) MICROORGANISMOS DE UTILIDADE NA INDUSTRIA ALIMENTARIA.

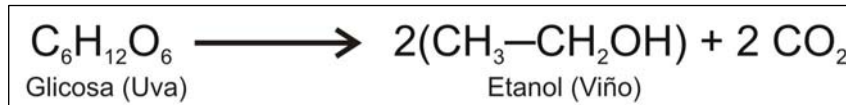
Desde a antigüidade téñense obtido produtos alimenticios coa intervención de microorganismos, malia non se coñecer a súa existencia. Hoxe son utilizados industrialmente distintos microorganismos, bacterias e lévedos (≠fermentos), para transformar distintas materias primas por fermentación e conseguir produtos lácteos, bebidas alcólicas e a fabricación do pan.

1.1.1) FERMENTACIÓN ALCÓLICA.

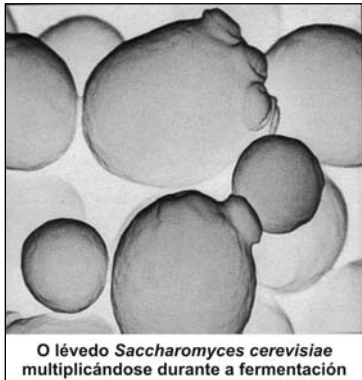
Utilizada para a fabricación de **viño, cervexa, sidra e pan**.

— Fabricación de viño

O lévedo *Saccharomyces ellipsoideus* e outros permiten a fermentación da **glicosa das uvas** producindo etanol e CO₂.



O mosto da uva branca e da uva negra son brancos, e deles obtense o viño branco. O viño tinto fabricase facendo fermentar a uva coa pel (bagazo) que é onde se achan os pigmentos.



O lévedo *Saccharomyces cerevisiae* multiplicándose durante a fermentación

— Fabricación de cervexa

O lévedo *Saccharomyces cerevisiae* fermenta o **orxo** ou **cebada**. Ponse o **orxo** a xerminar para que o amidón se transforme en **maltosa**. Logo tórrase a maltosa para obter a **malte** sobre a que se adiciona o lévedo para que a fermente, e tamén o **lúpulo**, que dá á cervexa o seu aroma e sabor amargo.

A cervexa fabricase tamén a partir doutros cereais: centeo, trigo, millo, arroz...

— Fabricación de pan

Mestúranse **auga, fariña** e o **lévedo** *Saccharomyces cerevisiae*. A masa déixase repousar unhas horas. As enzimas hidrolíticas rompen o amidón da fariña e ten lugar a fermentación

que ceibará os seus produtos: etanol, que se evapora coa cocción, e o CO₂ que esponxará a masa.

1.1.2) FERMENTACIÓN LÁCTICA.

Utilizada para fabricar derivados lácteos

coma o iogur e o queixo. A fermentación láctica precisa da cooperación de distintos microorganismos entre os que cabe subliñar as **bacterias do ácido láctico** que están no leite de forma natural.

— Fabricación do iogur

O iogur fabricase pola acción fermentativa das bacterias *Lactobacillus* e *Streptococcus* sobre a **lactosa** do leite que, a uns 40°C, vaise transformar en **ácido láctico**. O ácido láctico é quen causa a precipitación das proteínas do leite.

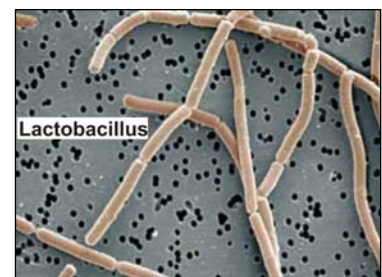
O *Lactobacillus* forma parte da **microbiota intestinal** ou **flora intestinal normal** do noso organismo, por iso, logo dun tratamento con antibióticos, pode diminuír a súa poboación e pode que medren outros microorganismos menos propicios que dean lugar a aparición de diarreas. Para acalmar estes efectos débese inxerir o iogur que procurará a recuperación equilibrada da **microbiota intestinal**.

— Fabricación do queixo

O queixo elabórase utilizando leite de diversos mamíferos: vaca, cabuxa, ovella. As etapas da fabricación do queixo son:

1/ **Formación do callado do leite**. Conséguese engadindo *Lactobacillus* e *Streptococcus* que transforman a lactosa en ácido láctico. Neste proceso coagulan as proteínas do leite pola acidificación do pH. Así que o leite está callado elimínase o soro.

2/ **Maduración ou curado**. Un proceso complexo no que interveñen distintos microorganismos permite a maduración do queixo. Os **queixos duros** maduran pola acción de **bacterias lácticas**. Os **queixos brandos** maduran pola acción de **fungos**, como o *Penicillium camamberti*, queixo camambert, e o *Penicillium roqueforti*, queixo roquefort.



Lactobacillus



Streptococcus

1.2) MICROORGANISMOS NA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

Os microorganismos foron e seguen a ser causa de morte de millóns de humanos, mais, ao tempo, son moitos os organismos microscópicos que abriron o camiño para curar moitas enfermidades infecciosas. A maioría destas doenzas poden ser hoxe combatidas grazas aos avances da biotecnoloxía que permite a fabricación de antibióticos, vacinas, etc..

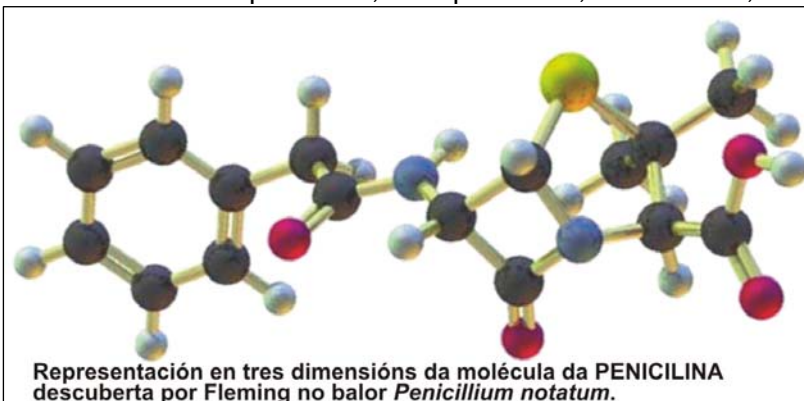
— ANTIBIÓTICOS

Os antibióticos son **substancias producidas por microorganismos** que difunden no medio onde viven e **matan ou impiden o crecemento doutros microorganismos**. Os **produtores** máis importantes de antibióticos son os **fungos** e as vítimas da súa actuación son xeralmente **bacterias**. Antibióticos moi coñecidos son: penicilina, estreptomicina, eritromicina, ...

O **efecto** dos antibióticos sobre as bacterias é de dous tipos:

- **Bacteriostático:** O fármaco **inhibe o crecemento das bacterias e impide a súa reprodución ou proliferación**, facilitando que o sistema inmune do doente remate coa infección.
- **Bactericida:** O fármaco actúa matando as bacterias.

Os **modos de acción antibacteriana** dos antibióticos son varios:
 –**inhibición da síntese da parede bacteriana;**
 –**inhibición da síntese de proteínas;**
 –**inhibición da síntese de ácidos nucleicos.**



Os antibióticos non son efectivos contra os virus, por que? Porque os **virus non teñen metabolismo propio** e os antibióticos o que fan é alterar o metabolismo das bacterias até destruílas ou impedir a súa reprodución.

— VITAMINAS

As vitaminas úsanse como complementos para tratar **estados carenciais**. Un exemplo sería o das bacterias *Propionibacterium* e *Pseudomonas* que son empregadas industrialmente para fabricar vitamina B₁₂.

— ENZIMAS DIVERSAS

Distintos microorganismos, como a bacteria *Bacillus* e o fungo *Aspergillus*, utilízanse para fabricar enzimas de uso médico e farmacéutico: amilases, peptidasas, hialuronidase, etc.

— VACINAS E HORMONAS

A **manipulación xenética** de bacterias como *Escherichia coli* permitiu producir industrialmente cantidades importantes de hormonas como a insulina e a hormona do crecemento, así como as vacinas contra a hepatite B, rabia, sarampelo e outras.

1.3) MICROORGANISMOS E MEDIO AMBIENTE.

Hoxe en día, a **biotecnoloxía medioambiental** susténtase no grande número de posibilidades que ofrece a enorme **diversidade metabólica que presentan os microorganismos**.

Dous procesos clave na actuación dos microorganismos no medio ambiente son a **biodegradación** e a **biorremediación**.

A **biodegradación** é un **proceso natural** que permite a moitos microorganismos **transformar moléculas orgánicas**, ás veces tóxicas, **noutras moléculas máis pequenas e inocuas** que serán incorporadas ao ciclo dos bioelementos, como xa vimos no tema anterior.

A **biorremediación** é un **proceso activado polo ser humano**, que pretende **minimizar os danos** que no medio ambiente causan as **verteduras orgánicas tóxicas e de metais pesados**, utilizando a **capacidade que teñen certos microorganismos, ou as súas enzimas libres, para degradar esas substancias daniñas** e impedir a súa acción prexudicial.

A **biorremediación**, por **degradación e detoxificación**, que os microorganismos realizan sobre os compostos contaminantes, consegue eliminar ou neutralizar a acción prexudicial de:

-**Hidrocarburos** procedentes de verteduras de petróleo¹.

-**Materia orgánica** presente nas **augas residuais, depuración das augas residuais**.

-**Xenobióticos**. Os xenobióticos son **compostos artificiais fabricados por síntese química** con fins agrícolas ou industriais; un exemplo serían os **praguicidas e pesticidas**.

-**Metais pesados**. Nada doados de eliminar dos ecosistemas pois os microorganismos non os poden degradar. A **biolixiviación ou lixiviación microbiana** é unha forma de **biorremediación de metais contaminantes** presentes no chan, nos sedimentos, etc., que permite mobilizalos por solubilización en fase acuosa, reducindo así a súa cantidade.

ACTIVIDADE 05

2. BIOTECNOLOXÍA E ENXEÑARÍA XENÉTICA: A MANIPULACIÓN DA INFORMACIÓN XENÉTICA.

A **Enxeñaría Xenética** consiste nun **conxunto de técnicas**, nadas da Bioloxía Molecular, que **permiten analizar e manipular o xenoma**² dun ser vivo. A **manipulación de xenes e dos seus produtos** utiliza unhas técnicas e métodos de traballo coñecidos como **tecnoloxía do ADN recombinante**. Trátase, basicamente, de **transferir** ou trasladar **xenes duns organismos a outros**.

A Enxeñaría Xenética é un campo do coñecemento científico que non para de avanzar, desenvolvendo aplicacións en todo tipo de ámbitos, desde a síntese de proteínas humanas a partir de bacterias e animais modificados xeneticamente, até a detección precoz de enfermidades, as terapias xénicas, a secuenciación de xenomas, etc.

2.1) TÉCNICAS DE ENXEÑARÍA XENÉTICA (OU TECNOLOXÍA DO ADN RECOMBINANTE).

A **universalidade das moléculas que forman os seres vivos** permite **trasladar a información xenética duns a outros a través das técnicas do ADN recombinante**. Estas técnicas consisten basicamente en:

- ① Localizar xenes en moléculas de ADN.
- ② Fragmentar os ADN.
- ③ Empatar uns anacos de ADN noutros ADN receptores.
- ④ Replicar os fragmentos.
- ⑤ Introducilos nunha célula con algún fin (obter substancias para producir medicamentos, mellorar o rendemento de especies animais e vexetais, etc...).

O **ADN recombinante** é un **fragmento de ADN construído artificialmente cando se insire un anaco de ADN estraño nun ADN receptor**.

¹ Anualmente vértense ao mar entre 3 e 4 millóns de toneladas de petróleo. A maioría procede da limpeza dos tanques de barcos e verteduras de refinarias e industrias, e da orde do 12% procede dos accidentes de petroleiros, isto comporta a formación de **marés negras** que implican alteracións importantes nos ecosistemas e cuantiosas perdas socioeconómicas.

Para diminuír a contaminación mariña, utilízanse e potencianse hoxe bacterias específicas capaces de consumir e destruír os hidrocarburos do petróleo; é o caso de varias cepas do xénero *Pseudomonas*. Pero como cada cepa só consome un tipo de hidrocarburo, estase a traballar, coas técnicas da enxeñaría xenética, na obtención dunha "*bacteria xeneralista*" capaz de degradar diversos tipos de hidrocarburos ao mesmo tempo.

² **Xenoma**: **Conxunto da información xenética que posúe un organismo**. a/ **Virus**: Molécula de ADN ou ARN.

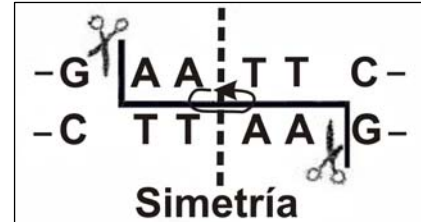
b/ **Procariotas**: Cromosoma circular de ADN bicatenario. Presenza ou non dun número variábel de **plásmidos**.

c/ **Eucariotas**: Cromosomas do núcleo e moléculas de ADN circular e bicatenario de mitocondrias e cloroplastos.

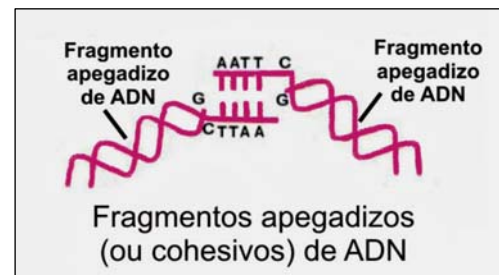
Exemplos: →un fragmento de ADN vírico nun ADN celular;
→un fragmento de ADN celular intercalado no ADN dun plásmido.

2.1.1) ENZIMAS DE RESTRICIÓN: CORTAN A MOLÉCULA DE ADN.

O ADN pódese fragmentar e cortar por lugares que son **secuencias específicas**, **secuencias de recoñecemento**, grazas ás chamadas **enzimas de restrición** ou **restritasas**. As restritasas son **endonucleases de restrición** (hidrolizan a molécula de ADN polo seu interior) que fragmentan o ADN en numerosos anacos, sempre en zonas que presentan secuencias de entre 4 e 8 pares de bases coñecidas como **palíndromos**³ (capicúas) que teñen simetría de rotación. Cortan as dúas cadeas pero deixan colas dunha soa cadea que despois servirán para a súa posterior unión xa que son complementarias.



Descubríronse centos de **enzimas de restrición**. Unha das máis coñecidas e empregadas é a *EcoRI*, que corta o ADN na secuencia que indica a figura:



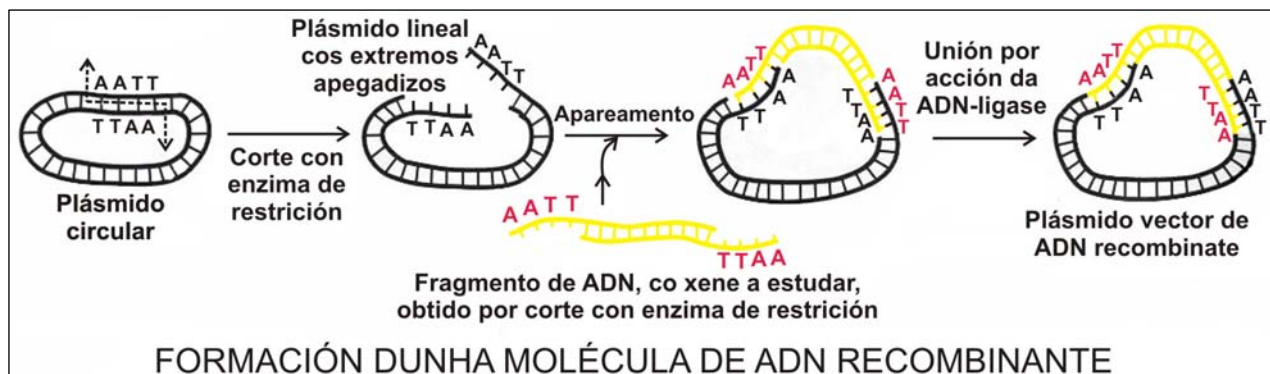
Os fragmentos teñen lonxitude variábel e os **extremos apegadizos** (ou **cohesivos**) poden formar pontes de H con bases complementarias doutros fragmentos e unirse a eles.

Nun dos fragmentos cortados pode acharse un xene completo que será analizado ou será transferido a outro organismo a través dun **vector** (=molécula de ADN que serve para transportar xenes). Os vectores máis empregados son os **plásmidos** e os **virus**.

2.1.2) CONSTRUCCIÓN DUN ADN RECOMBINANTE.

Como vemos na figura, logo de conseguirmos o fragmento de ADN utilizando **restritasas**, podémolo **unir polos seus extremos apegadizos a outra molécula de ADN** utilizando a enzima **ADN-ligase** (=ligase de ADN).

Neste caso o vector ou molécula de ADN que serve para transportar o xene que queremos estudar e usar é un plásmido.



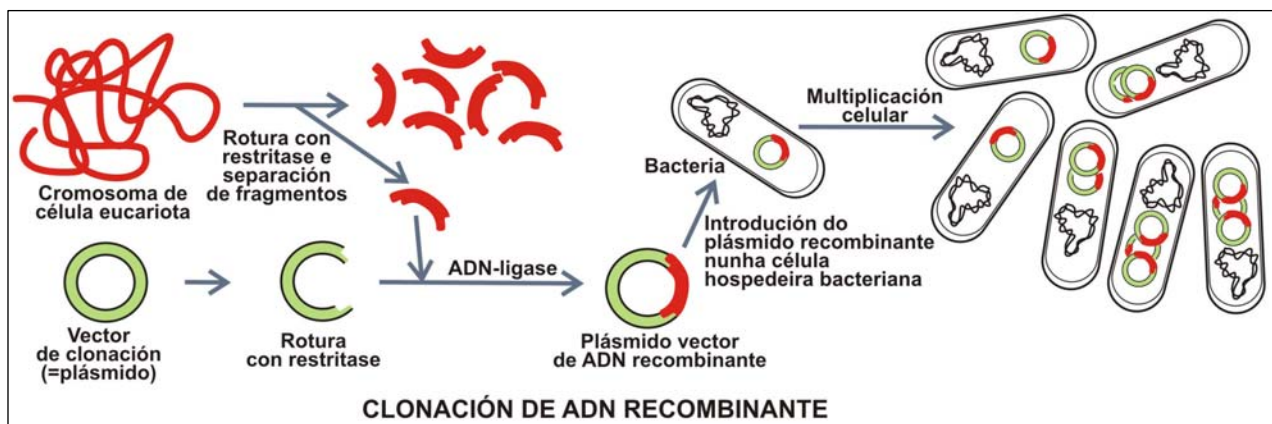
³ **Palíndromo:** Palabra ou frase que presenta unha propiedade equivalente á dos números capicúas, quer dicir, significan o mesmo xa se lean de esquerda a dereita que de dereita a esquerda. Exemplos: ♦ AnilinA. ♦ Ame o pobo o bo poemA. ♦ A torre da derroTA. Neste caso, os **palíndromos nucleotídicos lense igual de dereita a esquerda nunha cadea como de esquerda a dereita na outra**.

2.1.3) CLONACIÓN DUNHA MOLÉCULA DE ADN RECOMBINANTE.

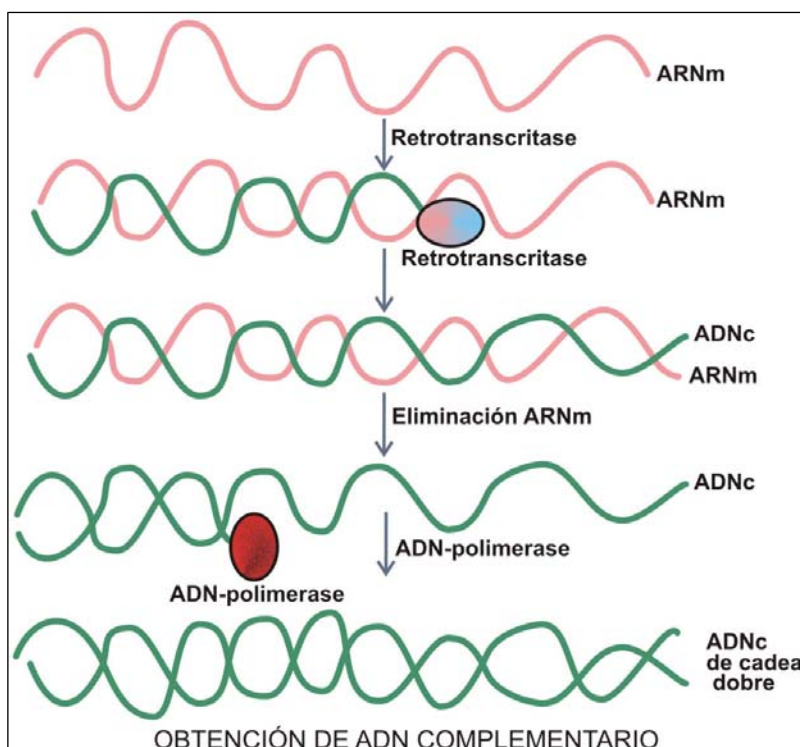
Chamamos **clonación** ao proceso biolóxico que permite a **formación de copias idénticas dunha molécula, dun xene, dunha célula ou dun organismo**.

Para clonar un xene que nos interesa, construímos primeiro unha molécula de ADN recombinante que o conteña e logo conseguimos múltiples copias idénticas da mesma. Este é o procedemento:

- ① As enzimas de restrición permítennos obter un fragmento de ADN cun xene determinado que desexamos clonar.
- ② Insírese o xene nunha molécula de ADN vector (=ADN recombinante que adoita ser un plásmido ou un virus).
- ③ Introdúcese o ADN vector, co xene a estudar, nunha célula hospedeira, xeralmente unha bacteria.
- ④ Actívase a multiplicación (reproducción) da célula hospedeira para obter un elevado número de copias do xene a estudar.



2.1.4) TECNOLOXÍA DO ADN COMPLEMENTARIO.



Cando se traballa con xenes de interese de organismos eucariotas, e estes se queren inserir en bacterias para conseguir as proteínas que se procuran, aparece o **problema dos intróns** pois as bacterias non presentan mecanismos para a súa eliminación.

Este problema resolveuno a **tecnoloxía do ADN complementario (ADNc)** que permite, utilizando a **retrotranscritase** ou **transcritase inversa**, producir unha molécula de ADN partindo dun **ARN mensaxeiro (ARNm)**, deste xeito obtense ADN sen intróns.

2.1.5) TÉCNICA DA PCR, REACCIÓN EN CADEA DA POLIMERASE.

Cando a mostra de ADN que se manexa é moi escasa, como a que se pode obter dunha gota de sangue, utilízase a chamada **técnica da PCR**, (*polymerase chain reaction*) **reacción en cadea da polimerase**, que **permite clonar fragmentos concretos de ADN nun tubo de ensaio**, quer dicir, ***in vitro***.

A PCR é unha técnica que consegue a **amplificación xénica: copiar** (replicar), en pouco tempo, **millóns de veces unha mostra moi pequena de ADN**.

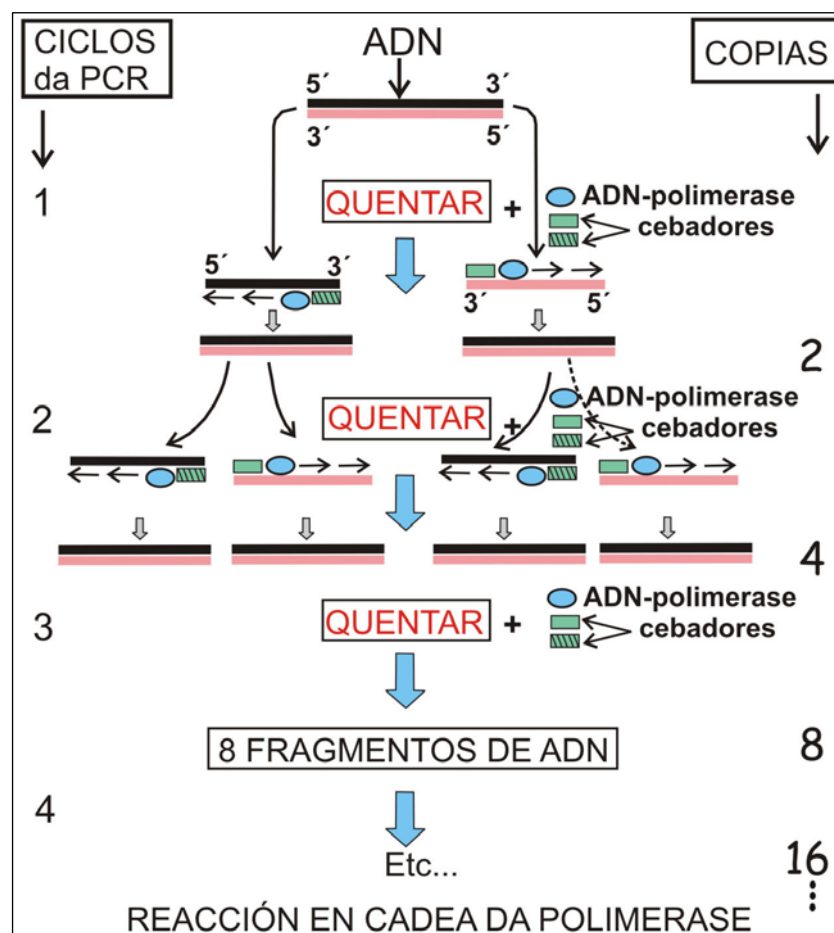
A reacción é relativamente sinxela e o proceso é cíclico. Os pasos básicos son os que seguen:

1/ O fragmento de ADN, que se quere amplificar, quéntase até 95°C, así conseguimos desnaturalizar e separar as súas cadeas. Logo arrefríase o medio até 50-60°C.

2/ Engádense secuencias polinucleotídicas cebadoras, **cebadores**, e **ADN-polimerase resistente a altas temperaturas** (Taq-polimerase) (extraída dunha bacteria termófila que atura temperaturas de 95°C). A ADN-polimerase engade nucleótidos e completa o primeiro ciclo de replicación do fragmento de ADN que se investiga.

3/ As cadeas acabadas de formar son separadas outra vez pola calor, principiando **un novo ciclo de copia**, continuando así sucesivamente.

Exemplos da aplicación da técnica da PCR sería a denominada **pegada xenética**, utilizada para esclarecer a identidade de persoas que, por distintos motivos, se descoñece, como a de corpos atopados logo de catástrofes, sospeitosos de violación ou asasinato, casos de paternidade dubidosa (**proba de paternidade**), etc. Utilízase tamén para recuperar e traballar con **fragmentos de ADN antigos** como os de ADN de mamut laúdo, conxelado desde hai 40.000 anos, e outros fósiles para realizar estudos evolutivos.



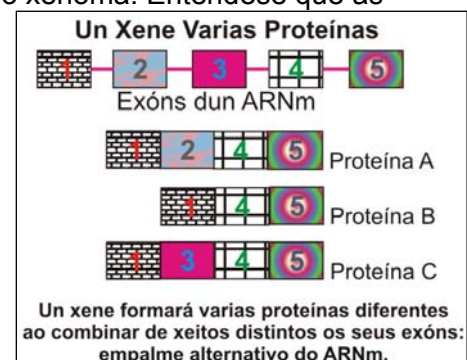
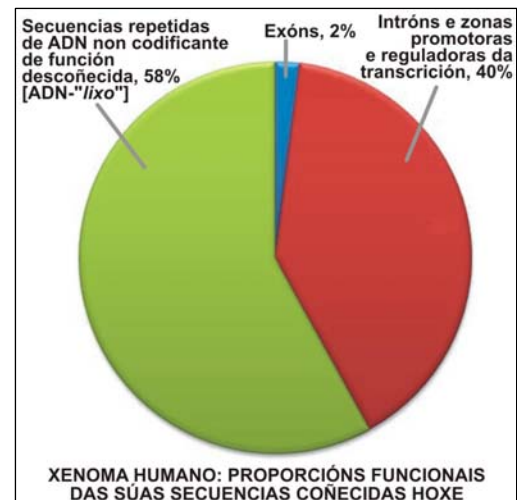
3. XENÓMICA E PROXECTO XENOMA HUMANO. PROTEÓMICA.

A **Xenómica** é o conxunto de ciencias e técnicas que **estuda o xenoma** dos seres vivos, quer dicir, o conxunto de xenes das distintas especies: a súa organización, estrutura, funcións, interaccións mutuas e regulación.

Entre 1989 e 2003 desenvolveuse un programa de investigación, o denominado **Proxecto Xenoma Humano**⁴, no que colaboraron tanto empresas privadas como organismos públicos de diversos países, co obxectivo central de **localizar, secuenciar e estudar** a función de todos os xenes humanos, é dicir, confeccionar os mapas cromosómicos do xenoma humano [un mapa de xenes dun cromosoma indica a posición relativa dun xene respecto dos outros] e determinar a súa secuencia dos nucleótidos. Na actualidade, o PXH traballa na fase de identificación de todos os xenes e o almacenamento electrónico desta información nunha *Base de Datos do Xenoma Humano*.

Os resultados máis salientábeis do PXH serían::

- Temos **moitos menos xenes dos que se supuña**⁵ antes de iniciar o estudo, seica **hai uns 23.000 xenes**. Son poucos xenes se consideramos, por exemplo, que a mosca do vinagre (*Drosophila melanogaster*) ten uns 14.000 xenes.
- A secuencia completa contén uns **3.200 millóns de pares de nucleótidos**.
- Do total do xenoma estímase que só un **2%** son **exóns**, secuencias con instrucións para fabricar proteínas. Un **40%** serían **secuencias de intróns e zonas promotoras e reguladoras da transcrición**, e un **58%** serían múltiples **secuencias repetidas de ADN non codificante**, coñecido impropriamente como **ADN-"lixo"**. Deste ADN sen sentido non se sabe a día de hoxe que función cumpre.
- Comprobase tamén que nun 99,9% os xenes de todas as persoas son iguais, sendo a diferenza entre dúas persoas de tan só un 0,1%.
- Seica unha grande parte do noso ADN procede de virus e bacterias que nalgún momento infectaron os antepasados da nosa especie. Cando menos 223 dos noso xenes poden ter orixe bacteriana.
- Os humanos compartimos co chimpancé algo máis do 98% do xenoma. Enténdese que as diferenzas na capacidade de falar e razoar débense a pequenos cambios na regulación xénica, no procesamento das proteínas e na súa interacción, cousa que non se percibe coa comparación do xenoma. Tamén a expresión dos xenes do cerebro é máis diferente que o doutras partes do corpo.
- Aparece tamén o paradoxo de termos moitos **menos xenes**, 23.000, **que número de proteínas** diferentes fabricadas polo noso xenoma, unhas 100.000. Polo tanto, **un xene formará máis dunha proteína** utilizando a estratexia da **maduración alternativa ou empalme alternativo do ARNm** (**splicing alternativo**), que consiste en combinar de distintas maneiras os varios exóns que contén un xene.
- Coñécense máis de mil xenes dos que as súas variacións son responsábeis de doenzas como diabetes, asma, distintos tipos de cancro, ataques cardíacos, etc.. O estudo e comprensión do xenoma humano axudará a desenvolver novas estratexias para a súa prevención e tratamento.



⁴ O **xenoma humano** é o conxunto de todos os xenes que posúe a nosa especie, *Homo sapiens*, que se achan nos 23 pares de cromosomas (=46 cromosomas) que temos nas nosas células, máis os 37 xenes do **ADN mitocondrial** ou **xenoma mitocondrial humano**.

⁵ Antes de se iniciar o estudo do xenoma humano pensábase que habería uns 100.000 xenes, tantos como número de proteínas.

Se o termo **proteoma** designa o **conxunto de proteínas** que están presentes nunha célula, tecido, órgano ou que fabrica un xenoma, a palabra **proteómica** define a **disciplina que estuda o total das proteínas codificadas e expresadas polo xenoma dun ser vivo**.

A proteómica ten por obxectivo a identificación das proteínas fabricadas por un organismo nun momento dado e baixo determinadas condicións ambientais concretas⁶, o estudo da súa dinámica (a existencia de posíbeis modificacións postraducionais) e a comprensión das interaccións proteína-proteína.

O proteoma dun individuo, ás avesas do xenoma, vai presentar unha enorme variabilidade en función da súa idade, estado de saúde, condicións ambientais, etc.

4. APLICACIÓNS DA ENXEÑARÍA XENÉTICA.

A día de hoxe son múltiples as aplicacións prácticas da enxeñaría xenética.

a) Producción de fármacos, vacinas e enzimas.

Fabricanse moléculas que por outros métodos eran pouco doadas de obter ou moi custosas.

Exemplos: interferón, insulina, hormona do crecemento, factor VIII da coagulación⁷, vacinas contra a hepatite A e B, eritropoietina (EPO)⁸, enzimas para a industria alimentaria e a produción de deterxentes, etc..

b) Terapia xénica.

A **terapia xénica** consiste na localización de xenes defectuosos, responsábeis de enfermidades, co obxecto de os substituír por xenes non anómalos:

xenes terapéuticos

No humanos a terapia xénica só se pode realizar en células somáticas, células corporais, modificando unicamente as células sobre as que se actúa. A modificación de células reprodutoras, células xerminais, está prohibida.

A terapia xénica utilízase no tratamento dalgúns tipos de cancro, doenzas sanguíneas, hepáticas e pulmonares. Esta terapia demostrou a súa potencialidade no caso dos chamados *nenos burbulla*, nenos e nenas con inmunodeficiencias conxénitas.



c) Diagnóstico de doenzas xenéticas.

Consiste na identificación dos xenes responsábeis dalgúñas doenzas para así, feita unha diagnose precoz, evitar ou paliar a enfermidade.

A día de hoxe xa foron localizados xenes responsábeis da doenza de Alzheimer, da aparición de tumores (oncoxenes), dalgúña distrofia muscular, etc..

d) Obtención de animais e vexetais transxénicos.

A inserción dun xene procedente doutro organismo, **transxene**, nas células reprodutoras de animais e plantas vai dar lugar a individuos que levarán eses xenes en todas as súas células e que, ademais, poderán transmitilos á súa proxección: son os chamados **organismos transxénicos** ou **organismos xeneticamente modificados (OXM)**. O **transxene** deberá estar acompañado polas secuencias reguladoras que permitan a súa expresión no momento e na célula axeitada.

⁶ Por exemplo, cando un organismo é atacado por un microorganismo, virus ou bacteria, o seu sistema inmune vai fabricar **anticorpos**, que son unhas proteínas de defensa que só se sintetizarán se o ataque infeccioso se produce.

⁷ O 83% dos casos de hemofilia coñecidos débense á carencia do **factor VIII da coagulación**, esta proteína obtense dun xeito máis eficaz mediante técnicas de enxeñaría xenética que extraéndoa a partir do sangue de doadores.

⁸ A **eritropoietina** ou **EPO** é unha glicoproteína hormonal que estimula a formación de glóbulos vermello.

A introdución de xenes en células eucariotas é máis difícil que en bacterias, pois é máis complicado facer permeábel a súa membrana plasmática; ademais, nos vexetais, hai que atravesar a parede de celulosa. Unha das técnicas máis utilizadas é a da microinxección (introdución de ADN mediante unha microxiringa e un micromanipulador). Nas plantas adóitase utilizar como vector dos xenes os plásmidos de bacterias parasitas dos vexetais.

➔ Plantas transxénicas

Téñense conseguido plantas transxénicas de millo, trigo, tomate, soia, tabaco, etc..

As transformacións inducidas son: resistencia a insectos, ás xeadas, a infeccións microbianas, a herbicidas, atrasar a maduración, etc.

➔ Animais transxénicos

Un dos obxectivos da manipulación transxénica con animais é o de aumentar a produción de carne e leite. Tamén é importante a **produción de certas proteínas de interese médico e farmacolóxico** no leite de cabuxas, porcinos, vacas e ovellas.

A manipulación xenética dos peixes, facilitada porque a maioría presenta fecundación externa, é hoxe común nas piscifactorías onde se traballa con salmóns, carpas e robalizas transxénicas.

5. INCONVENIENTES DA PRODUCCIÓN E CONSUMO DE ALIMENTOS TRANSXÉNICOS.

En maio de **1994** comercializouse o **primeiro alimento transxénico**: unha variedade de tomate que incorporaba un xene para retrasar a súa maduración. Desde 2005 os cultivos transxénicos máis masivos son os de soia, arroz, millo, colza e algodón.

Segundo a **lexislación vixente no Estado español**, considérase **alimento transxénico** e debe ser etiquetado coa información pertinente:

- Un alimento formado polo organismo transxénico (gromos de soia transxénica).
- Un alimento que conteña o OXM na súa composición (galletas fabricadas con soia transxénica).
- Un alimento elaborado a partir de produtos transxénicos (aceite procedente de millo transxénico).

Os tres apartados anteriores teñen as seguintes excepcións:

- Alimentos que conteñan só un 0,9% de transxénicos.
- **Alimentos de orixe animal** –ovos, leite, carne, peixe de piscifactorías...– **que procedan de animais alimentados a base de produtos transxénicos.**

Queda claro que a actual lexislación permite que os alimentos transxénicos se integren de cheo nas cadeas alimentares humanas a través da comercialización masiva e sen etiquetar de todo aquel gando e peixe que é cebado con alimentos transxénicos.

Os OXM promoven grandes polémicas debido aos seus **riscos reais e potenciais**:

1/ **Maior nivel de residuos tóxicos nos alimentos** por seren os transxénicos máis resistentes a herbicidas e insecticidas, habendo abuso no uso destes produtos.

2/ **Perda de biodiversidade**: Ao se introduciren nos ecosistemas novas especies transxénicas prodúcese contaminación das variedades tradicionais co pole das plantas xeneticamente modificadas. Científicos e ecólogos advirten do perigo de que os OXM poidan causar desastres ecolóxicos, como a extinción masiva de especies naturais, debido á súa maior competitividade.

3/ O consumo de OXM pode causar aparición de **novos alérxenos e alerxias** en persoas sensíbeis.

4/ Poden aparecer **novas enfermidades** nos humanos debido a posíbeis infeccións causadas polos novos virus e novas bacterias recombinantes.



Tomates morados transxénicos

6. RISCOS, ASPECTOS ÉTICOS E CONSECUCENCIAS SOCIAIS DA MANIPULACIÓN XENÉTICA E AS BIOTECNOLOXÍAS.

A Enxeñaría Xenética e as novas Biotecnoloxías asociadas comportan unha serie de vantaxes fóra de dúbida, mais tamén supoñen a aparición de importantes riscos potenciais.

Se ao feito de sermos os humanos e outros seres vivos os suxeitos e os obxectos da experimentación, axuntamos a complexa rede de intereses económicos e políticos que converxen na explotación destas tecnoloxías, entenderemos que a polémica e a inquietude social sexa unha constante omnipresente.

Hai moitas preguntas que dificilmente van ter unha resposta clara e segura, por exemplo:

- Podemos realmente manipular o xenoma dos humanos e os seres vivos de forma controlada e segura?
- Hai posibilidade de crear novos fármacos, modificar alimentos e curar doenzas utilizando a enxeñaría xenética sen que isto comporte importantes riscos?
- Poderemos chegar a modificar o xenoma e a vida humana sen perigo?

Xa no século pasado foi utilizado o termo **bioética –aplicación de criterios éticos nas ciencias da vida–** para marcar as obrigas básicas dos humanos no eido do mundo vivo e da nosa propia especie.

Ao utilizarmos as técnicas de manipulación xenética parece obvia a necesidade de protexer os dereitos das persoas e a súa dignidade, mais a secuenciación do xenoma humano e a utilización das tecnoloxías asociadas tamén poden supoñer importantes implicacións e problemas ecolóxicos e sociais derivados do seu mal uso. Vexamos algúns exemplos:

- O **diagnóstico precoz** de determinadas doenzas podería ser utilizado para discriminar laboral ou socialmente a alguén.
- O uso da **terapia xénica** será aceptábel na medida en que se respecte a integridade da persoa e non sexa exposta a riscos desproporcionados.
- O **dereito á intimidade e á privacidade das persoas** non pode ser violado por parte das empresas ou terceiras persoas nun posíbel acceso aos datos xenéticos dos seus traballadores/as.
- As aplicacións das biotecnoloxías han favorecer á humanidade no seu conxunto e non só a grupos de elite que dominen estas técnicas.
- Controis moi estritos sobre estas actividades de vangarda tecnolóxica deberían garantir a non aparición de catástrofes ecolóxicas ou de novas doenzas incontrolábeis.
- Existen hoxe posibilidades reais de que as compañías multinacionais que producen organismos transxénicos cheguen a controlar unha grande parte dos recursos agronómicos mundiais ao **substituíren os cultivos tradicionais por cultivos transxénicos**, comercializando plantas que incorporan **xenes terminator** que inducen a produción de sementes estériles⁹.
- A **privatización do xenoma humano**, coa entrega de patentes para distintos xenes humanos descubertos por distintas compañías, implica unha privatización de algo que, coma o xenoma humano, é un **patrimonio común e público de toda a humanidade**, que non pode estar controlado por intereses particulares.

ACTIVIDADE 06

⁹ Os **xenes terminator** fabrican unha enzima que **impide ás plantas que o presentan a xerminación das súas sementes**, obrigando aos labregos e labregas a mercar de novo a semente ás mesmas compañías multinacionais en cada colleita, estando así sometidos aos prezos e condicións que estas compañías multinacionais marquen unilateralmente.