

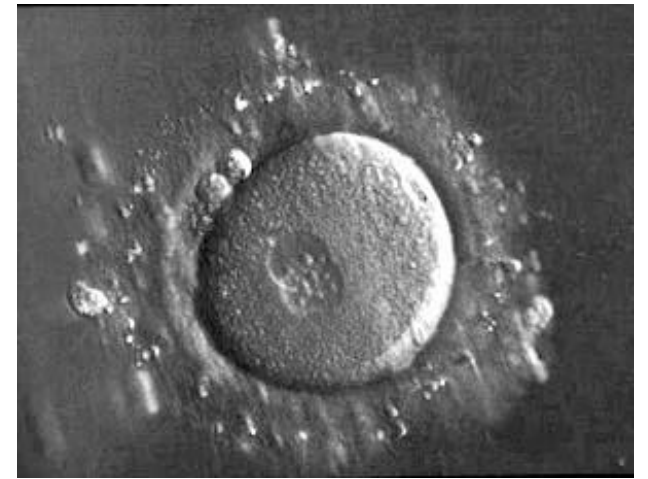
Tema 4 O SEGREDO DA VIDA

A información e manipulación xenética



Nós hai uns anos atrás...

A nosa primeira célula viva, o cigoto, contiña toda a información xenética necesaria para o noso desenvolvemento. Pero... como só a partir da información que agochaba esa primeira célula puidemos formarnos?



Que porcentaxe de ADN comparten todos os seres humanos?



Máis do ____% dos
xenes compartidos



- ____% dos xenes
compartidos



- ____% dos xenes
compartidos



- ____% dos xenes
compartidos



- ____% dos xenes compartidos

4

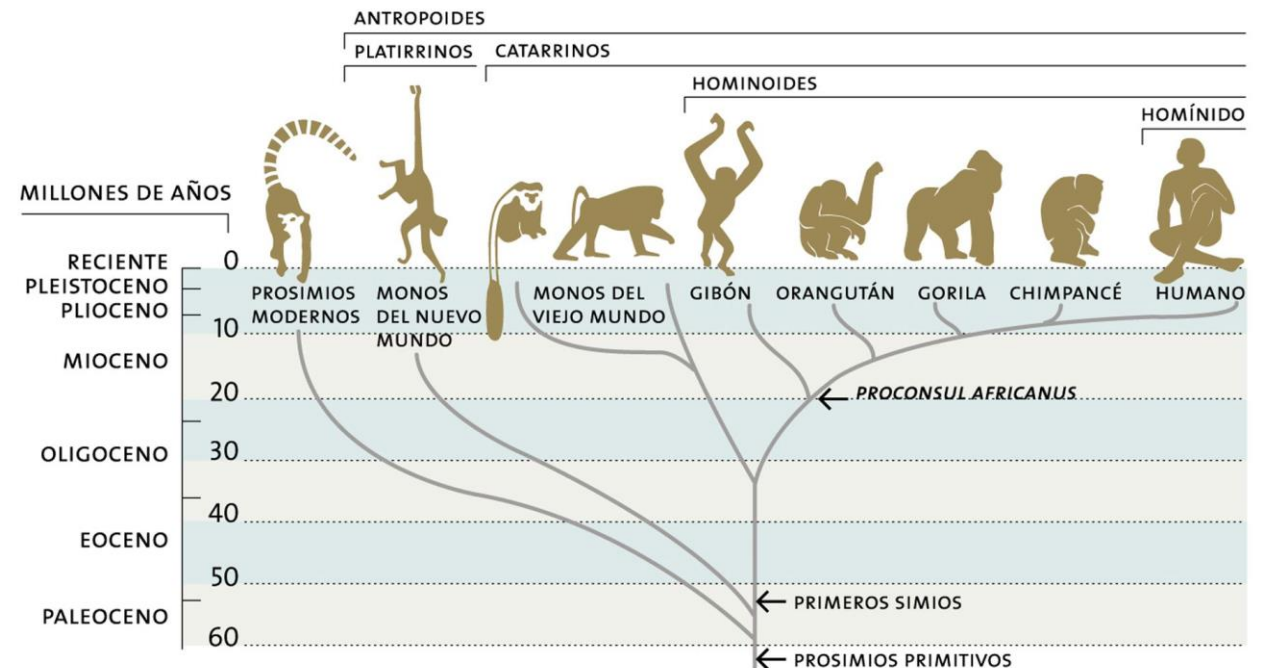


Cales son as diferenzas e semellanzas entre o ser humano e as seguintes especies?

Canto maior é a distancia evolutiva entre dúas especies, maior será a súa diferencia xenética.

Ao contrario, aquelas especies máis próximas evolutivamente, compartirán un maior número de xenes.

Neste sentido, primates como o ser humano, o chimpancé, o orangután ou o gorila comparten unha gran porcentaxe do seu ADN porque comparten un antepasado común moi próximo. As plantas e os seres humanos están máis afastados evolutivamente, pero no pasado, hai millóns de anos, compartiron un antepasado común, de aí que parte do seu material xenético sexa igual.





1 O ADN e os ácidos nucleicos

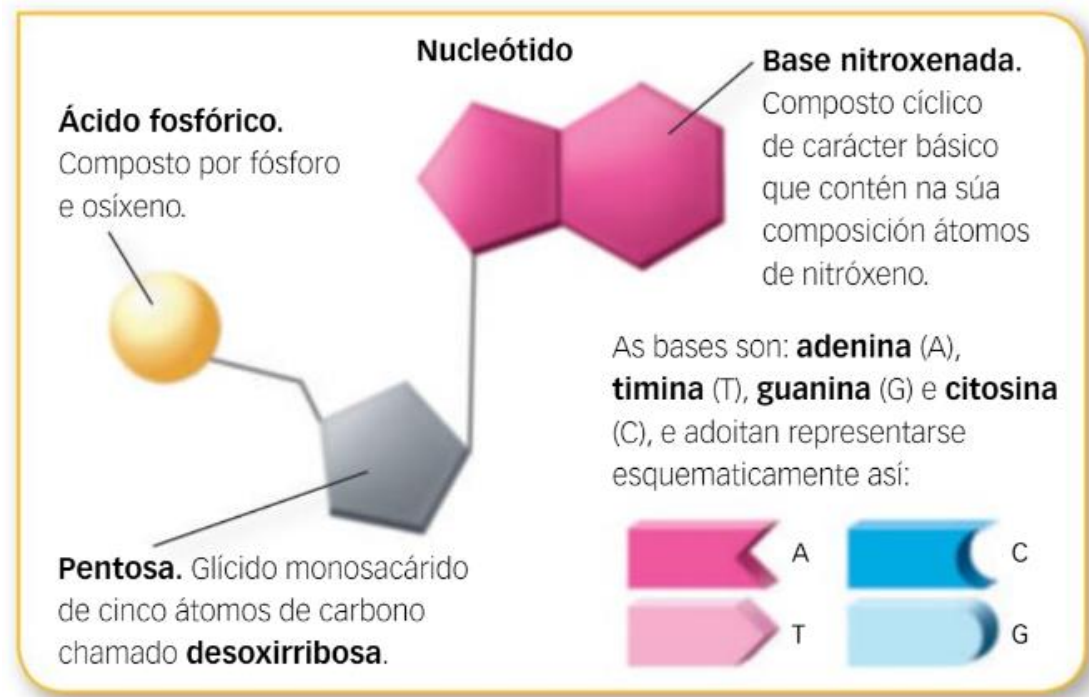
O **ADN** ou **ácido desoxirribonucleico** é a molécula que almacena a información xenética da célula e, polo tanto, do individuo. Pode duplicarse, transmitindo a información de xeración en xeración, e determina as proteínas que se sintetizan en cada momento.

Segundo o tipo de organización celular, o ADN pode encontrarse en distintos lugares da célula e presentar distintas características:

- Nas eucariotas encóntrase no núcleo, constituído por dúas cadeas lineais asociadas a proteínas, formando a **cromatina**, que, ao condensarse, orixina os **cromosomas**. Tamén hai ADN de dobre cadea, pero circular, nas mitocondrias e nos cloroplastos.
- Nas procariotas, o **cromosoma bacteriano** é xeralmente unha dobre cadea circular que non está delimitada por ningunha membrana. Ademais, moitas bacterias teñen cromosomas adicionais, máis pequenos e tamén circulares, chamados **plásmidos**.
- Nos virus, o ADN é unha molécula simple ou dobre, lineal ou circular, que adoita encontrarse encerrada nunha cuberta proteica.

Composición química do ADN

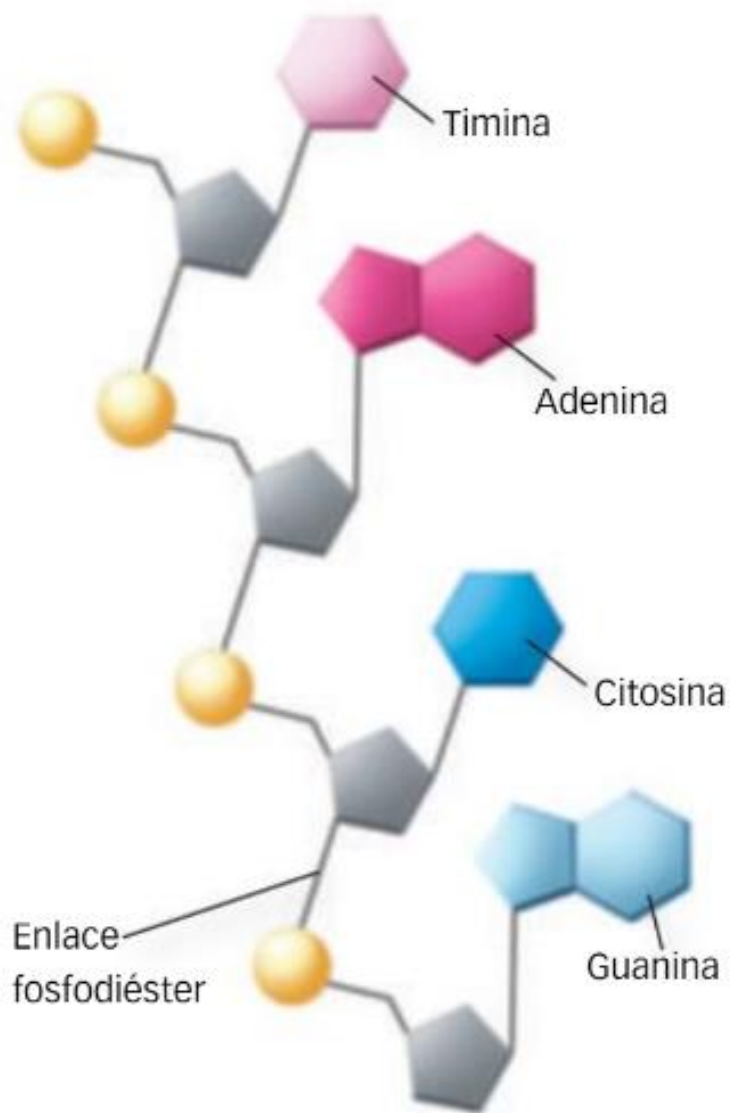
O ADN é un tipo de **ácido nucleico**. Desde o punto de vista químico, os ácidos nucleicos son grandes moléculas constituídas por longas cadeas de **nucleótidos** enlazados entre si, denominadas **polinucleótidos**.



Os nucleótidos únense entre si mediante un enlace covalente denominado **enlace fosfodiéster**. Este prodúcese entre o grupo fosfato dun nucleótido e a pentosa do seguinte.

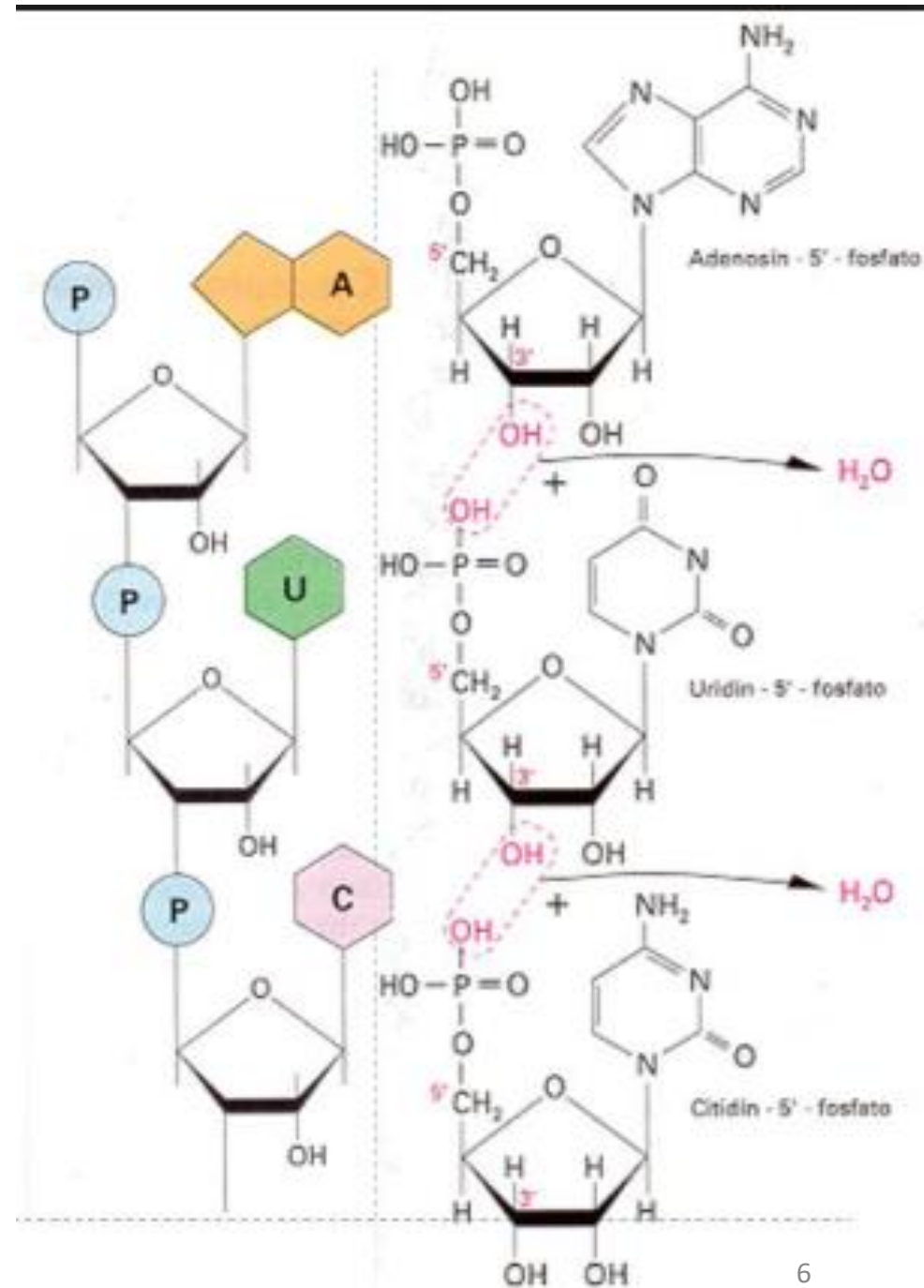
En cada polinucleótido o grupo fosfato e a pentosa son sempre os mesmos e diferéncianse na secuencia de bases nitrogenadas. Na orde de colocación destes nucleótidos, denominada **secuencia**, reside a información para o mantemento e o desenvolvemento da vida.

Polinucleótido

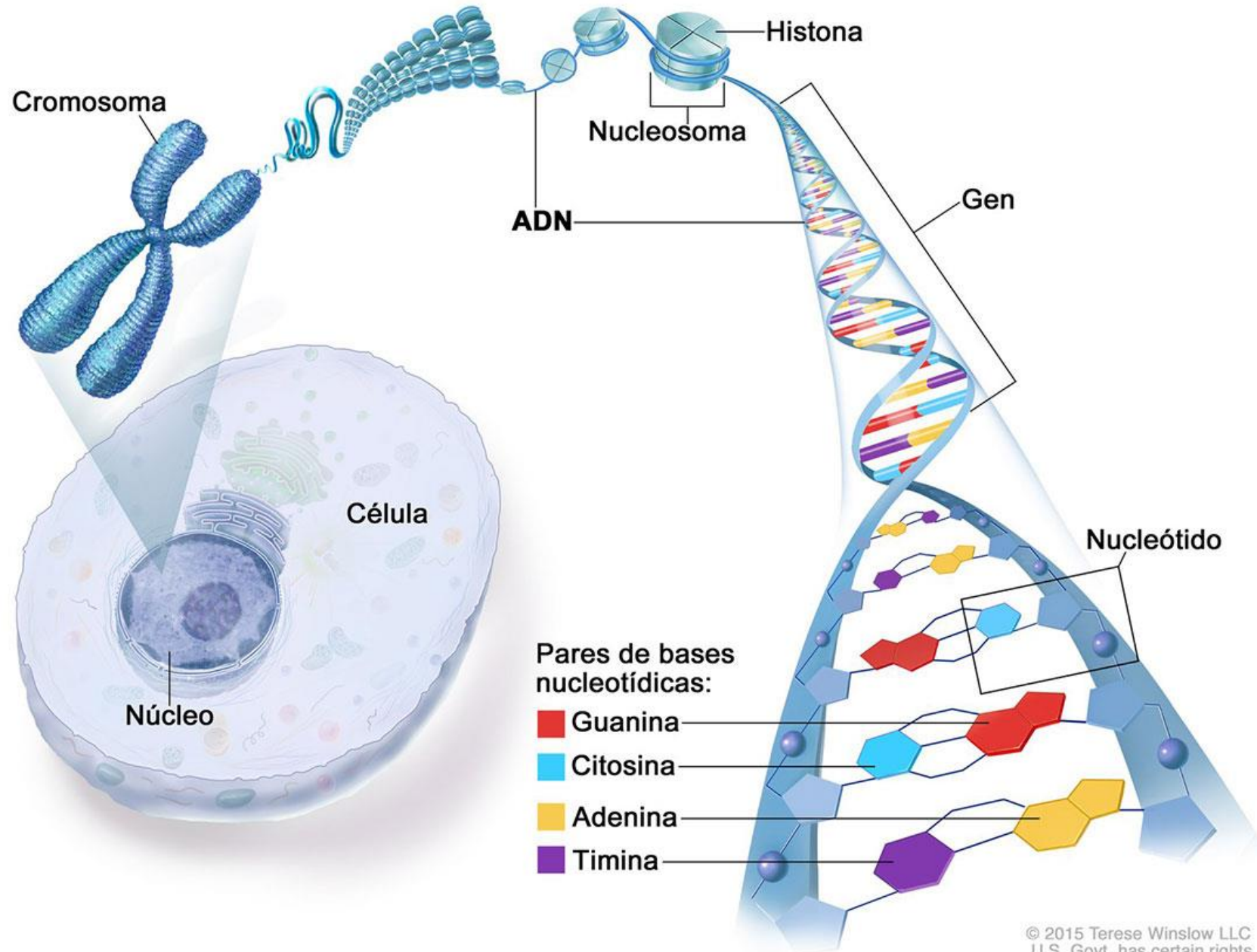


Os ácidos nucleicos son **polinucleótidos**, é dicir polímeros formados pola unión de moitos nucleótidos mediante enlaces covalentes de tipo **fosfodiéster** entre os seus grupos fosfato.

O fosfato enlaza, por unha parte, co **carbono 3'** da pentosa dun nucleótido e, pola outra, co **carbono 5'** da pentosa seguinte.



Estructura del ADN



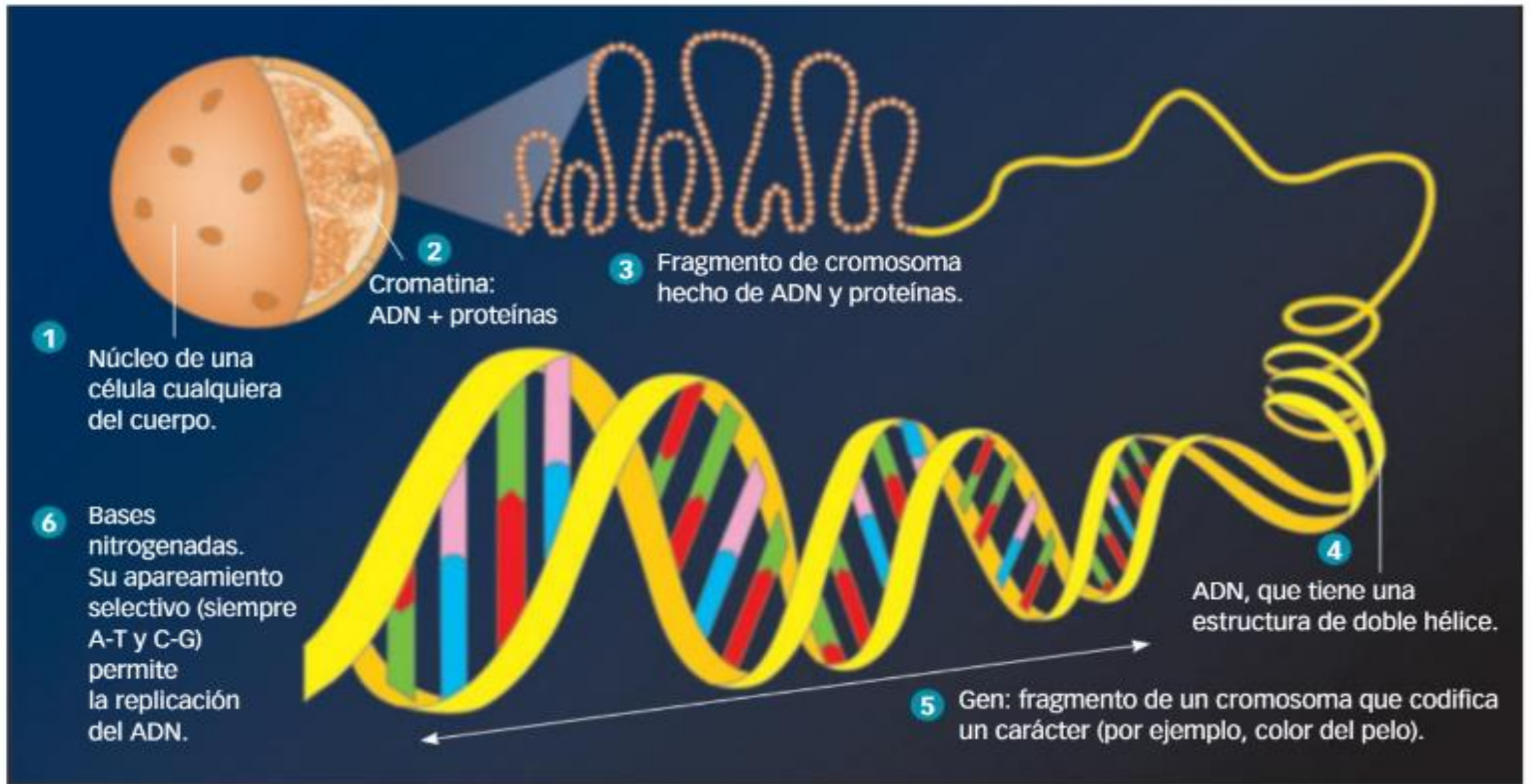


Figura 4.14. Esquema de la localización del ADN dentro de una célula.

DESCUBRIMENTO DO ADN E A SÚA ESTRUTURA EN DOBRE HÉLICE

WATSON, CRICK, FRANKLIN E WILKINS (s. XX)



Francis Crick



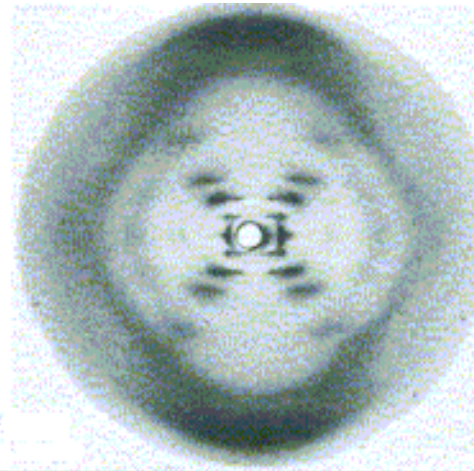
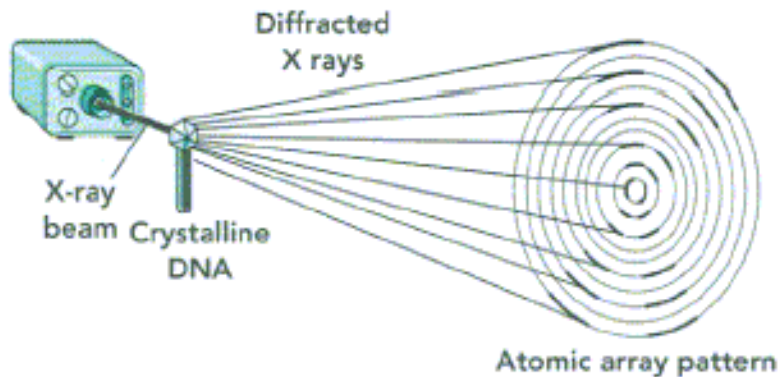
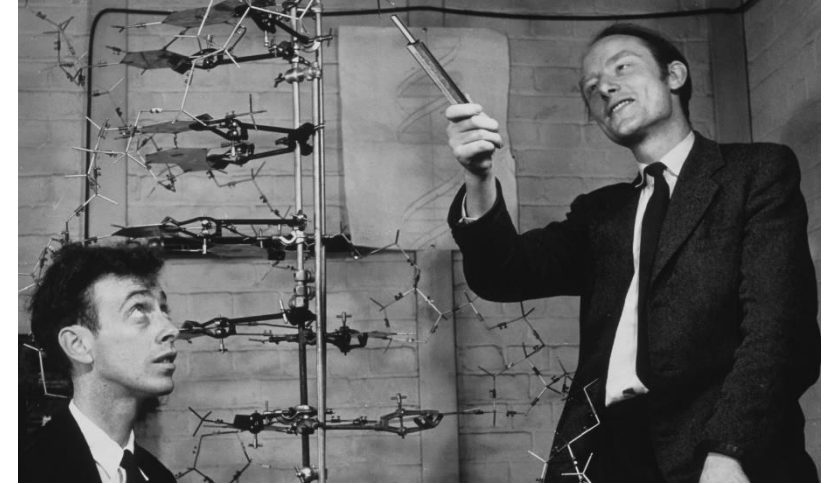
James Watson



Maurice Wilkins



Rosalind Franklin



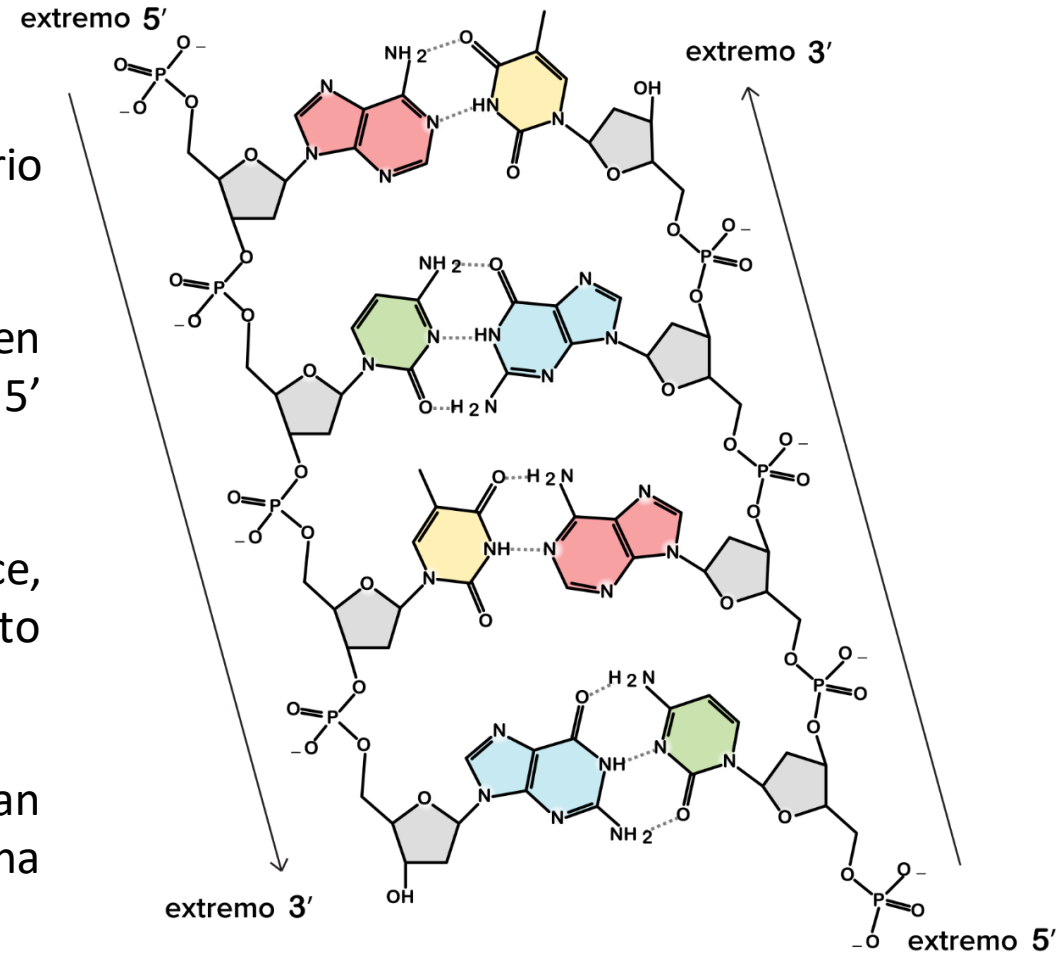
Estrutura do ADN



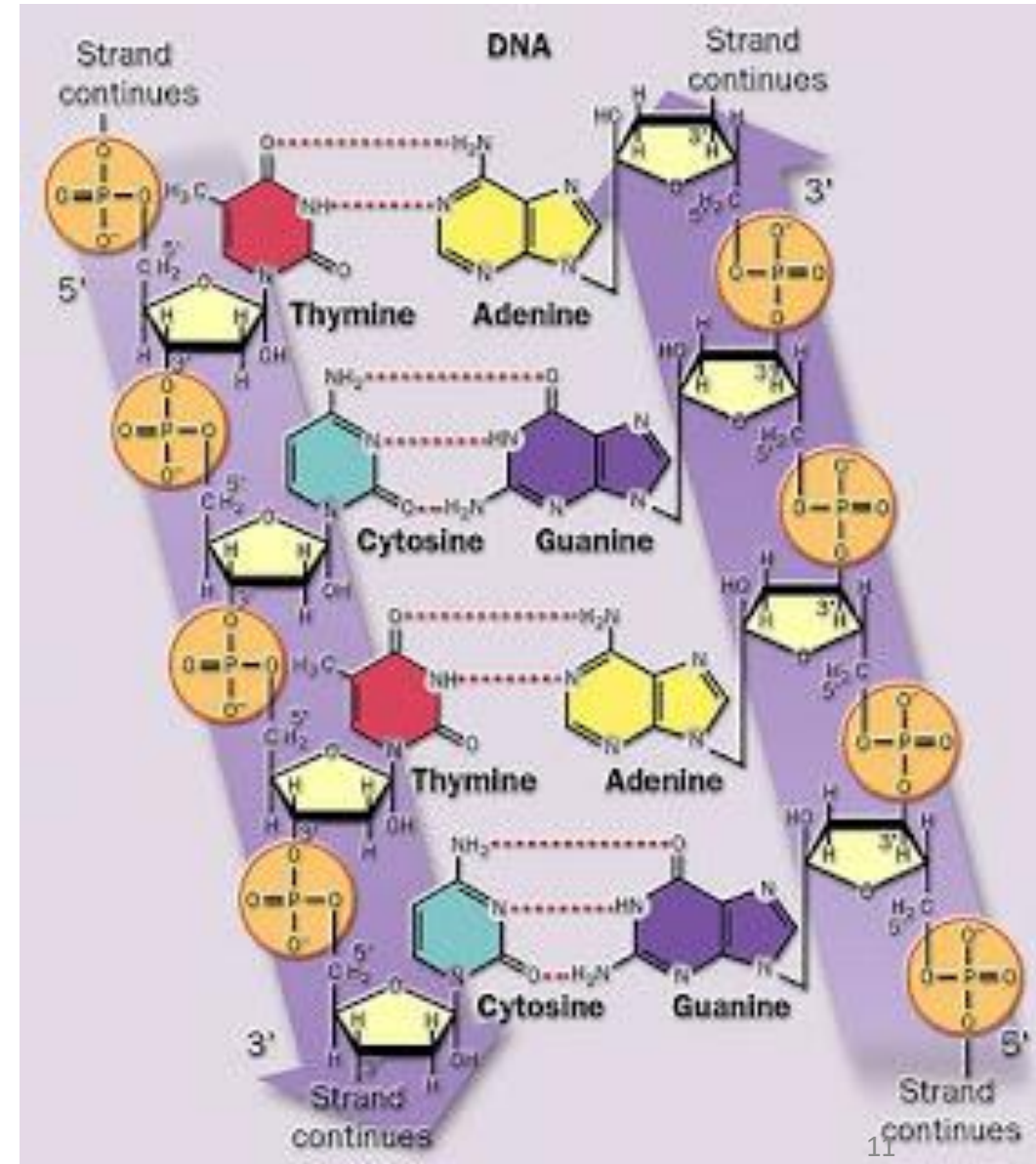
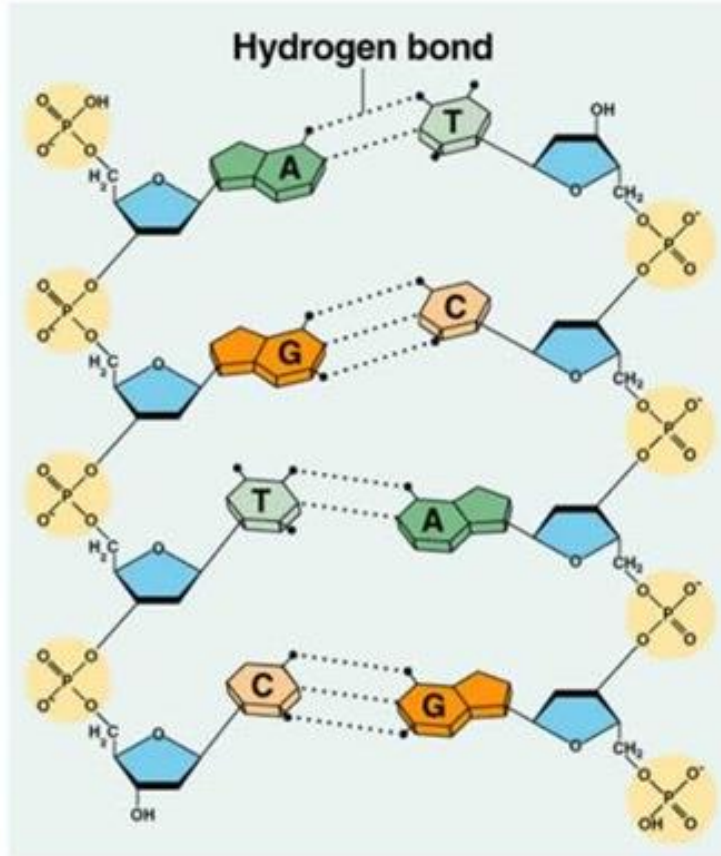
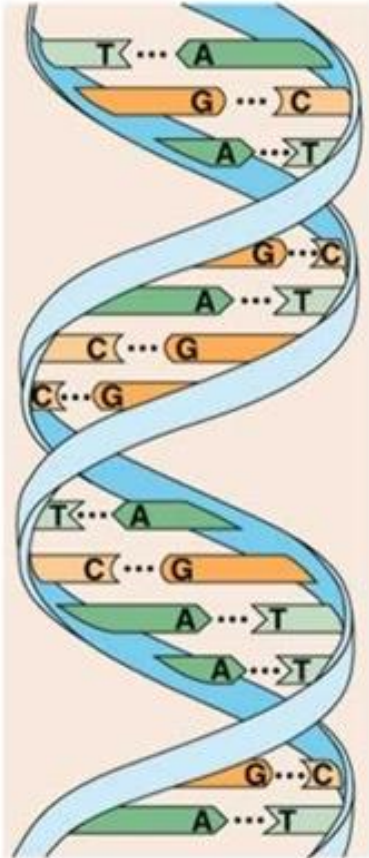
O ADN presenta unha estrutura común en todas as células, aínda que é distinta nalgúns virus. Foi establecida en 1953 por Rosalind Franklin, Maurice Wilkins, Francis Crick e James Watson.

A estrutura en **doble hélice do ADN** presenta as seguintes características:

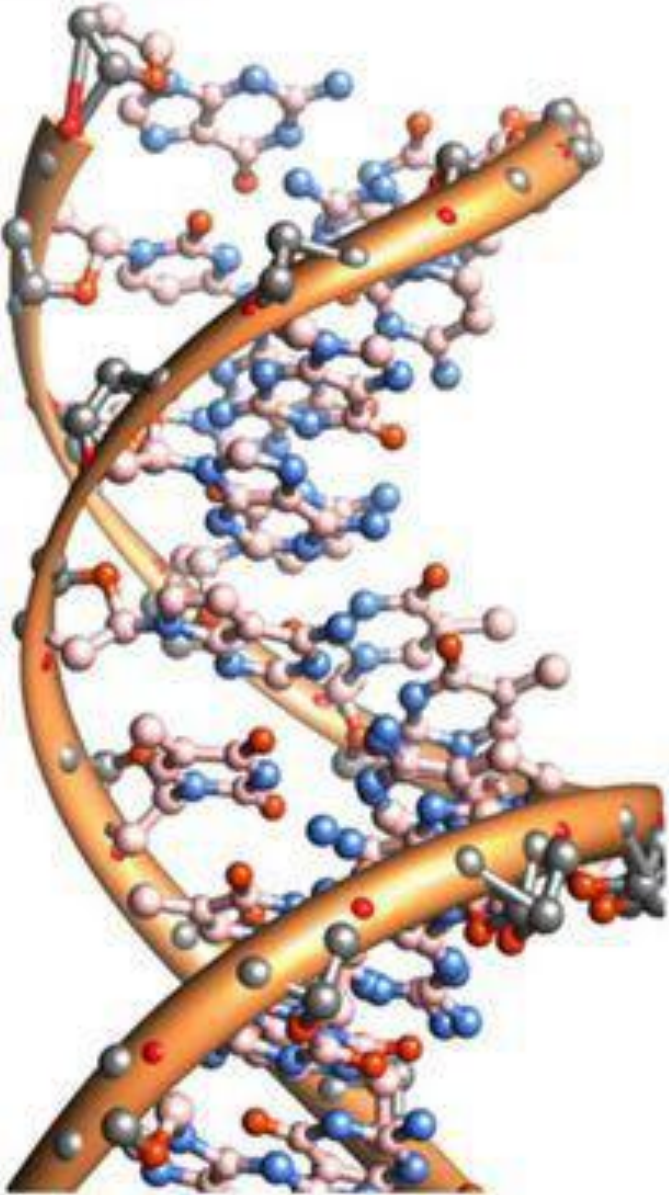
- ✓ Dúas cadeas de nucleótidos enroladas ao longo dun eixo imaxinario común.
- ✓ As dúas cadeas con **antiparalelas**, é dicir, dispóñense paralelas e en sentidos opostos (unha cadea ten sentido 5'-3' (iníciase cun extremo 5' libre e acaba cun extremo 3' libre) e a outra dispónse en sentido 3'-5'.)
- ✓ As bases nitroxenadas diríxense cara ao interior da dobre hélice, mentres que as pentosas e os grupos fosfato forman o esqueleto externo (esqueleto pentosas-fosfato)
- ✓ A estrutura mantense estable grazas aos enlaces de H que se forman entre os pares de bases nitroxenadas complementarias. A adenina sempre se emparella coa timina e a guanina coa citosina.



DOBRE HÉLICE DE ADN



Doble hélice de ADN



Escalera espiral

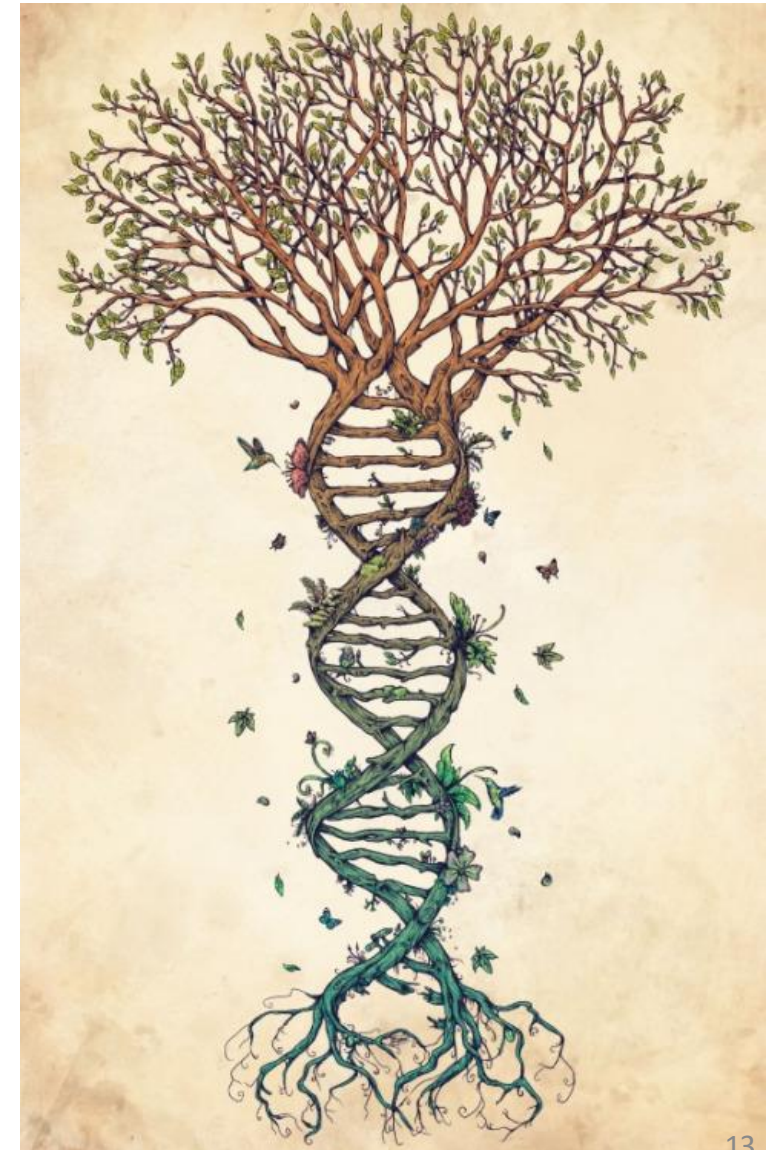


Se imaxinamos a estrutura en **doble hélice do ADN** como unha escaleira en espiral, as bases nitroxenadas serían os chanzos das escaleiras e o esqueletos de pentosas e grupos fosfato (esqueleto pentosas-fosfato) serían os pasamáns da mesma.

Función do ADN

O ADN é portador da información xenética hereditaria.

- ✓ A información contida no ADN está codificada en forma de secuencia de bases nitroxenadas. Se a secuencia de bases cambia, a información do ADN tamén o fai.
- ✓ O ADN ten a capacidade de duplicarse. A duplicación do ADN permite que a súa información se herde.
- ✓ A célula utiliza a información contida no ADN para elaborar as súas propias proteínas.



O ARN

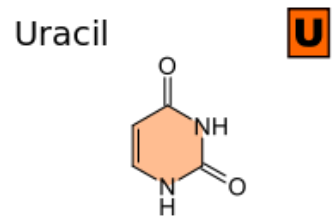
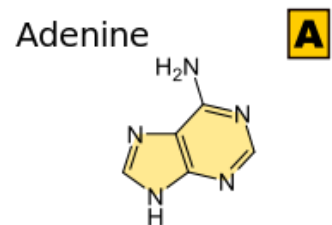
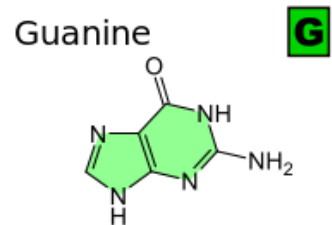
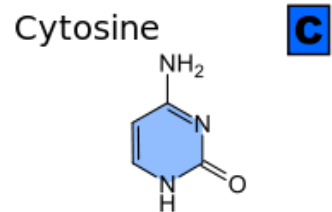
O **ARN** ou **ácido ribonucleico** é outro tipo de ácido nucleico que se encontra en todos os seres vivos. Ten como pentosa sempre a **ribosa**, e como bases nitroxenadas, adenina, guanina, citosina e **uracilo** (U).

Adoita estar formado por unha soa cadea de polinucleótidos. Non presenta unha estrutura definida como o ADN. Nas células eucariotas o ARN localízase no núcleo e no citoplasma.

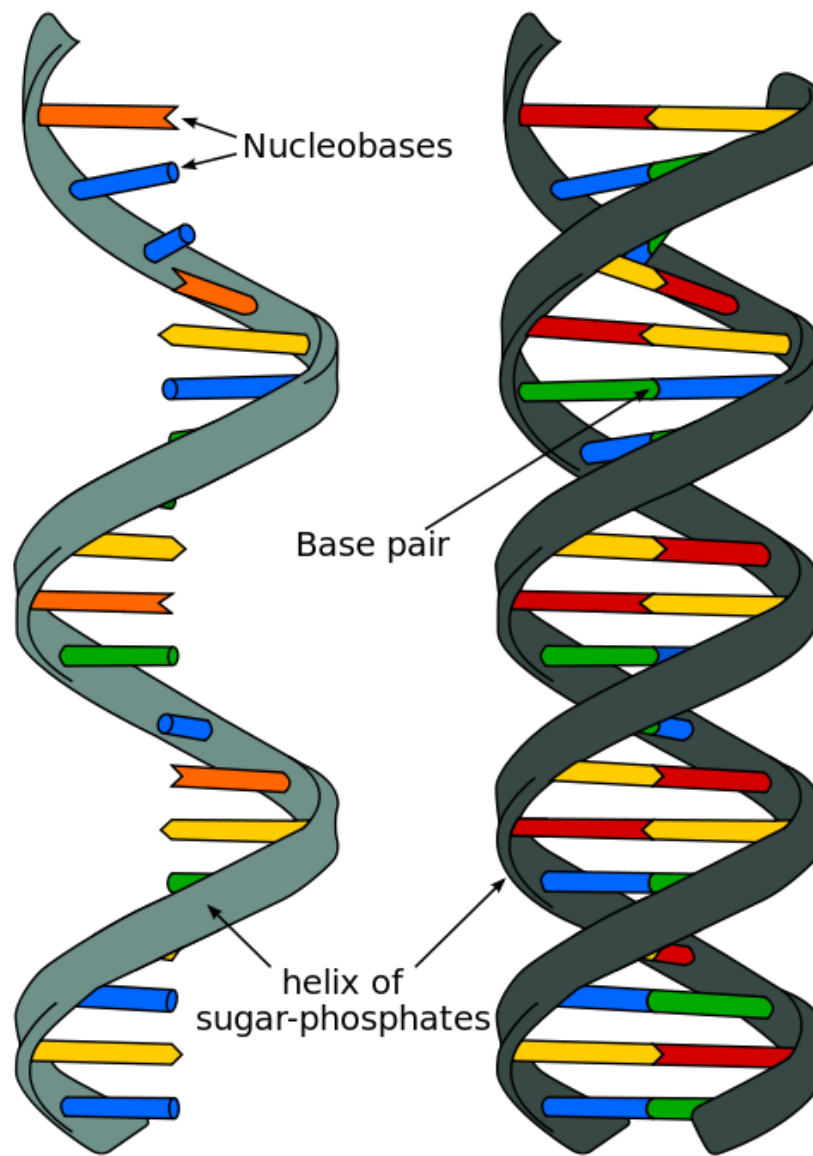
Hai diversos tipos de ARN, que se diferencian polo seu tamaño e función:

- **ARN ribosómico** ou **ARNr**. Forma parte, xunto con proteínas, dos ribosomas. É o ARN máis abundante.
- **ARN mensaxeiro** ou **ARNm**. Transporta a información do ADN nuclear aos ribosomas, para que se fabriquen as proteínas.
- **ARN transferente** ou **ARNt**. Únese a aminoácidos específicos que transporta ata os ribosomas, onde se fabrican as proteínas. É o ARN máis pequeno de todos.



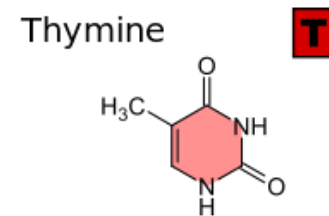
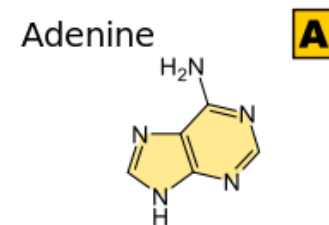
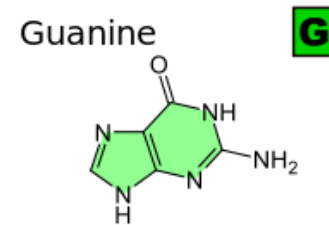
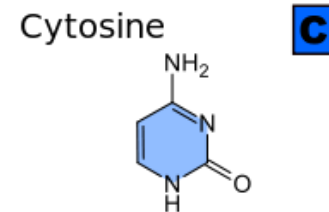


Nucleobases of RNA

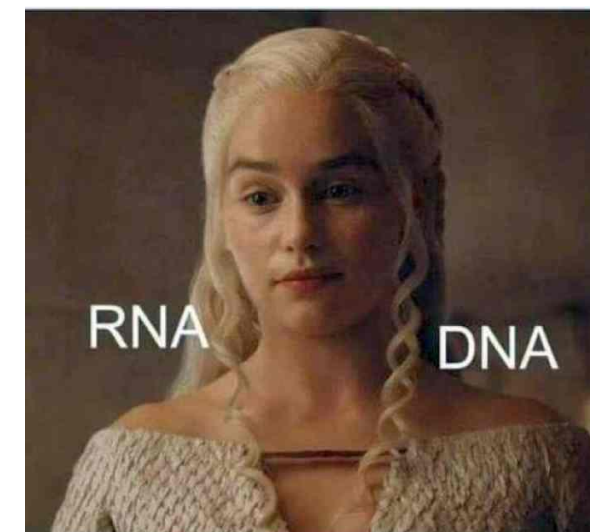


RNA
Ribonucleic acid

DNA
Deoxyribonucleic acid



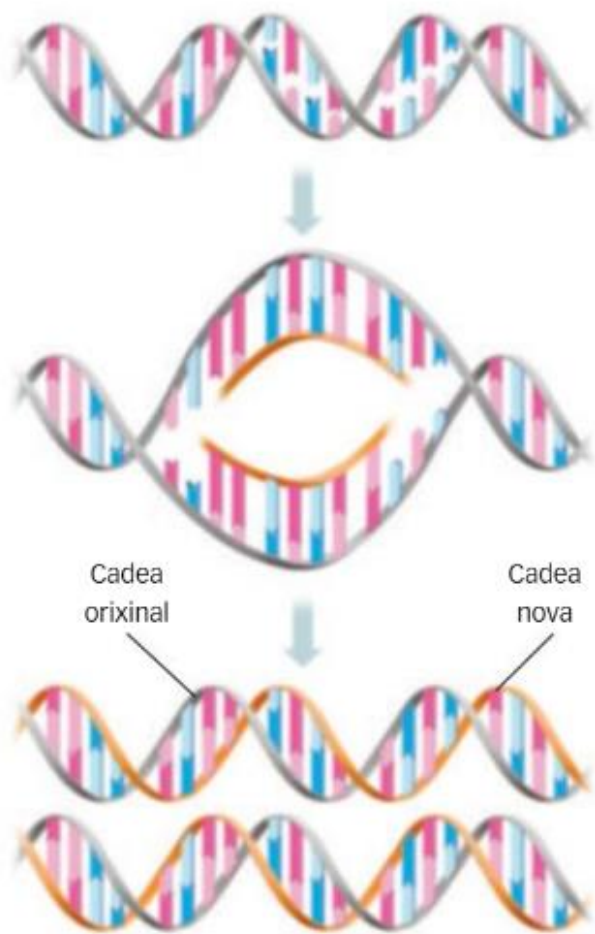
Nucleobases of DNA



Durante o ciclo vital dunha célula, cada cadea de ADN fai unha copia de si mesma co fin de poder transmitila a cada unha das células fillas. Este proceso recibe o nome de **replicación do ADN**.

Tanto en procariotas coma en eucariotas, a replicación do ADN sucede xusto antes da división celular.

O mecanismo de replicación foi descrito por Watson e Crick pouco despois de descubrir a estrutura do ADN. Para que se realice o proceso, precísanse os nucleótidos que forman as novas cadeas e determinados enzimas que interveñen nel.



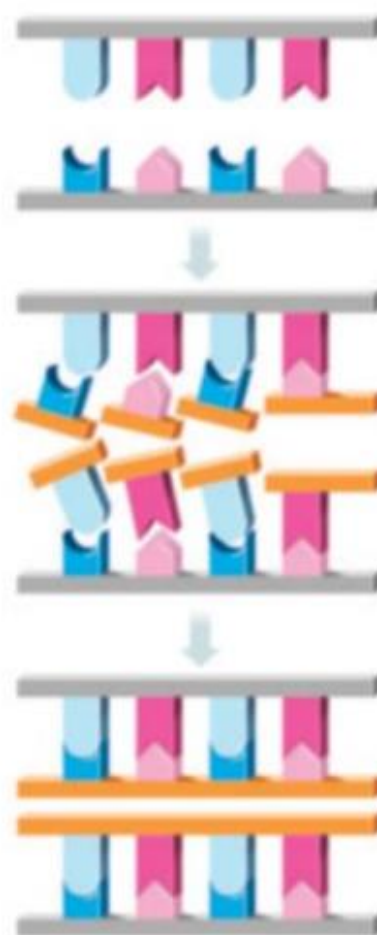
A replicación comeza coa rotura das pontes de hidróxeno que unen as bases nitroxenadas complementarias.

A medida que as dúas cadeas se separan, cada unha actúa de molde para a síntese da complementaria.

Uns enzimas específicos van unindo un a un os nucleótidos, por complementariedade das bases.

O «lazo» que se abre cando as dúas cadeas de ADN se separan para sintetizar unha copia de si mesmas denomínase **burbulla de replicación**.

O resultado da replicación son dúas moléculas idénticas de ADN, que son unha copia exacta da molécula orixinal.

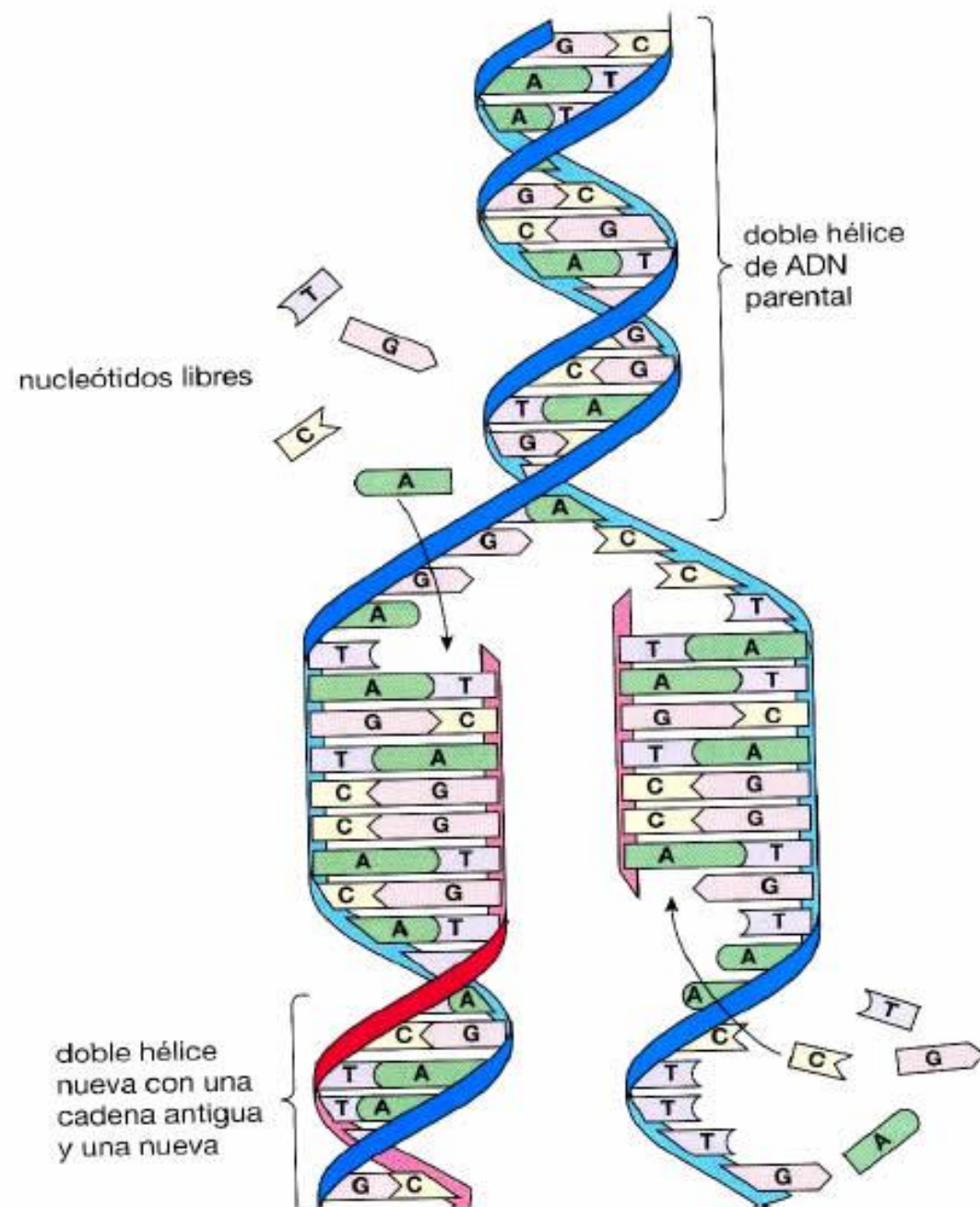


O proceso de replicación é **semiconservativo**, xa que cada cadea de ADN serve de molde para a formación dunha nova cadea complementaria. Cada dobre hélice resultante estará formada, polo tanto, por unha cadea da molécula inicial (conserva) e outra nova (síntese).

Cada dobre hélice de ADN formada constitúe unha cromátide irmá dun cromosoma duplicado.

Para evitar os erros producidos na copia ou debidos a causas externas, como radiacións ou axentes químicos, existen **enzimas de reparación** que detectan os nucleótidos incorrectamente apareados ou colocados, e substitúenos polos correctos. Cando este mecanismo de reparación non funciona, prodúcense cambios na molécula de ADN denominados **mutacións**.

[Vídeo Replicación do ADN](#)



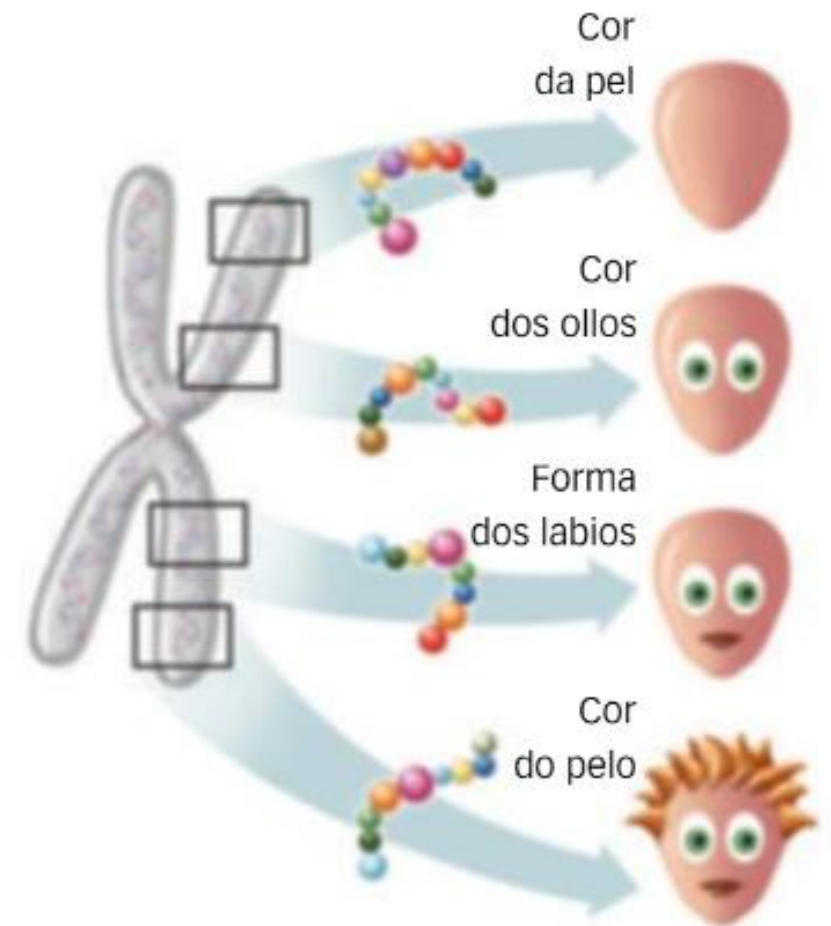
Desde o punto de vista estrutural, cada fragmento de ADN que contén a información xenética para un determinado carácter é un **xene**.

George Beadle e **Edward Tatum** comprobaron que cada xene contén a información para a síntese dunha **proteína**, e que esta é a que determina un carácter. Actualmente, desde o punto de vista da súa función, un **xene** defínese como un fragmento de ADN que leva a información para sintetizar unha proteína, necesaria para que se exprese un determinado carácter no individuo.

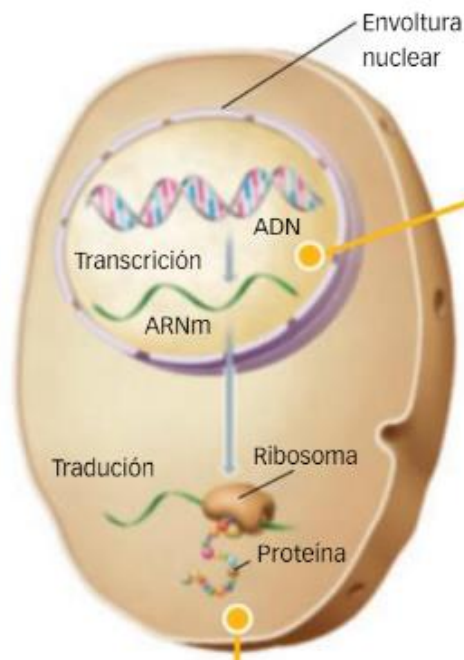
Un cambio na secuencia do xene pode provocar unha alteración na proteína, que se manifesta nun cambio nas características do individuo. Por exemplo, no noso organismo, o carácter cor da pel depende da cantidade de melanina, un pigmento que se encontra na pel e que para fabricalo precisa da intervención de diferentes proteínas.

As proteínas son cadeas formadas pola secuencia de moléculas máis simples, denominadas **aminoácidos**. Hai 20 distintos e cada proteína caracterízase polo número, o tipo e a orde específica en que están dispostos eses aminoácidos.

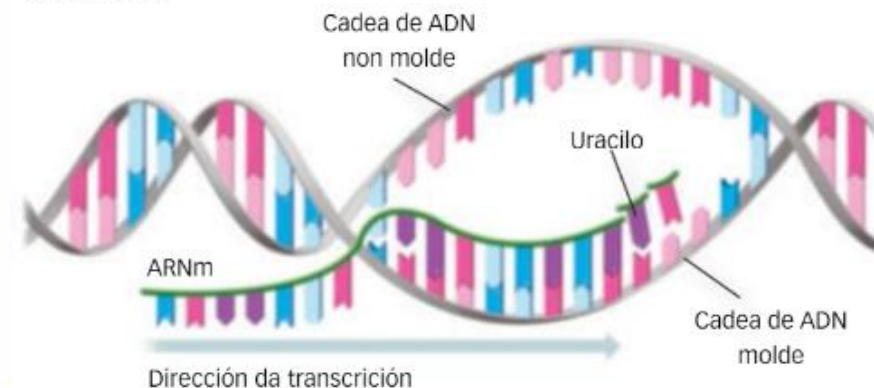
Hoxe en día coñecemos que nos organismos eucariotas, un xene pode codificar para varias proteínas, e que varios xenes poden estar implicados na síntese da mesma proteína.



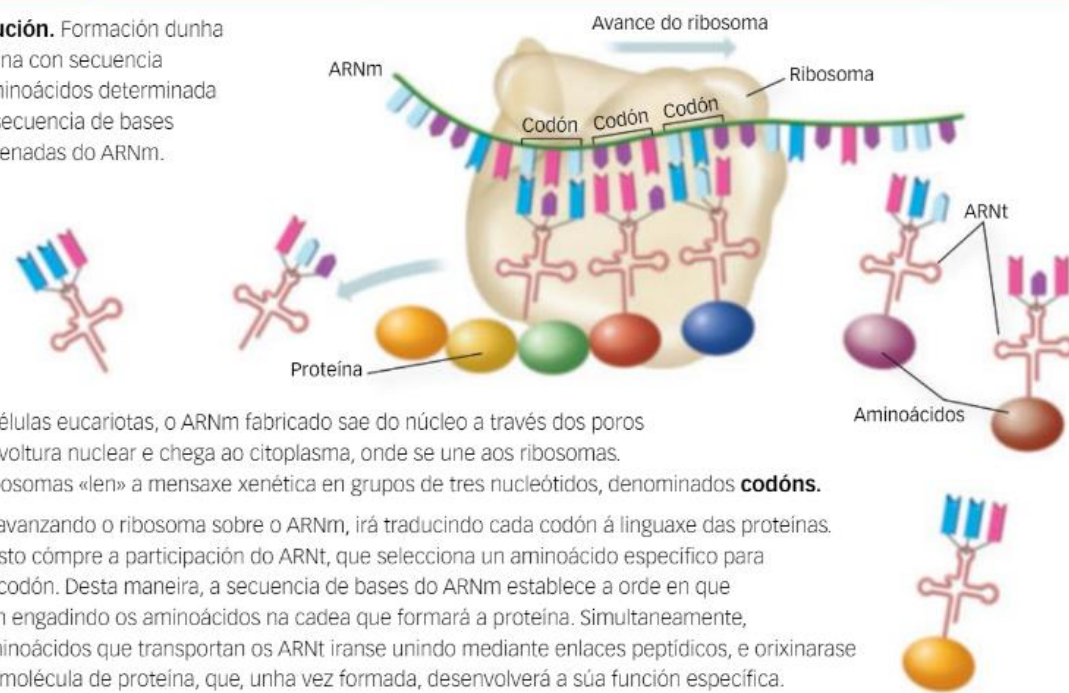
Como se expresa a información xenética



Transcrición. Formación dunha molécula de ARN mensaxeiro cuxa secuencia de bases nitrogenadas é complementaria a unha das febras da dobre hélice de ADN. A cadea de ARN mensaxeiro sintetiza seguindo as regras de complementariedade de bases. Neste proceso, a base complementaria da adenina (A) é o uracilo (U), en lugar da timina (T).



Tradución. Formación dunha proteína con secuencia de aminoácidos determinada pola secuencia de bases nitrogenadas do ARNm.

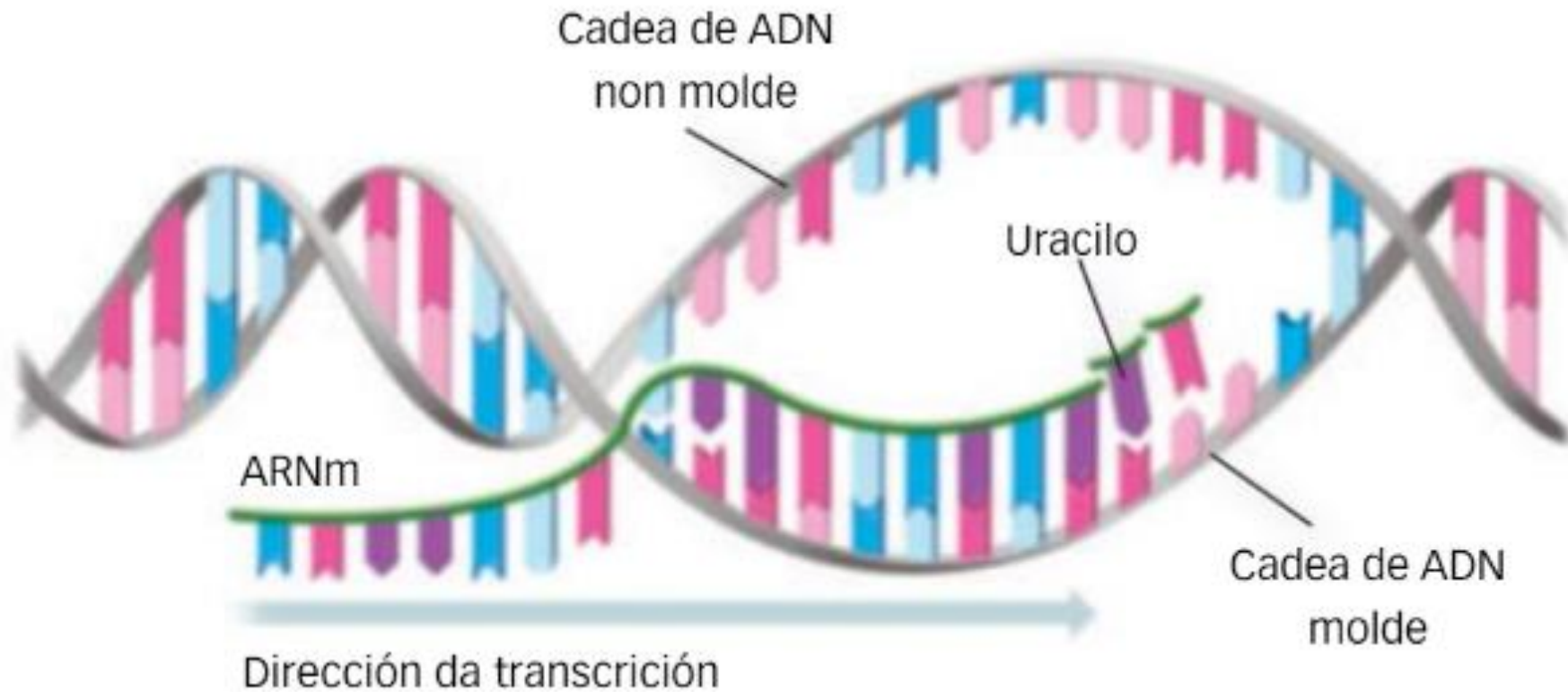


Nas células eucariotas, o ARNm fabricado sae do núcleo a través dos poros da envoltura nuclear e chega ao citoplasma, onde se une aos ribosomas. Os ribosomas «len» a mensaxe xenética en grupos de tres nucleótidos, denominados **codóns**.

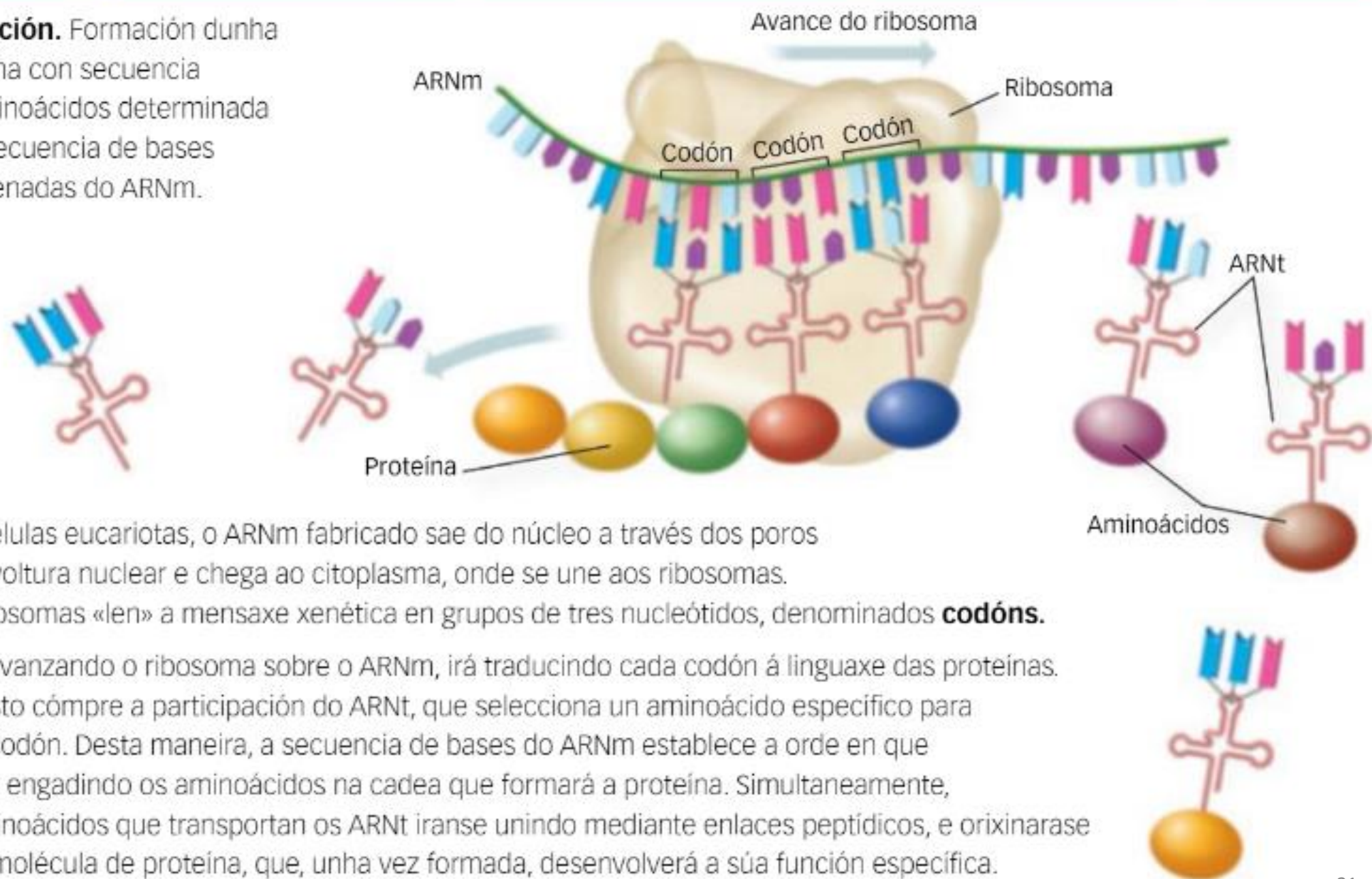
Ao ir avanzando o ribosoma sobre o ARNm, irá traducindo cada codón á linguaxe das proteínas. Para isto cómpre a participación do ARNt, que selecciona un aminoácido específico para cada codón. Desta maneira, a secuencia de bases do ARNm establece a orde en que se van engadindo os aminoácidos na cadea que formará a proteína. Simultaneamente, os aminoácidos que transportan os ARNt íranse unindo mediante enlaces peptídicos, e orixínase unha molécula de proteína, que, unha vez formada, desenvolverá a súa función específica.

A información xenética é unha mensaxe cifrada. É dicir, un xene non sintetiza directamente unha cadea de proteínas, senón que a información que contén o ADN ten que ser descodificada. A molécula intermedia neste proceso é o ARN mensaxeiro. Esta descodificación realízase en dúas partes: a **transcrición** e a **tradución**.

Transcrición. Formación dunha molécula de ARN mensaxeiro cuxa secuencia de bases nitroxenadas é complementaria a unha das febras da dobre hélice de ADN. A cadea de ARN mensaxeiro sintetiza seguindo as regras de complementariedade de bases. Neste proceso, a base complementaria da adenina (A) é o uracilo (U), en lugar da timina (T).



Tradución. Formación dunha proteína con secuencia de aminoácidos determinada pola secuencia de bases nitroxenadas do ARNm.



Nas células eucariotas, o ARNm fabricado sae do núcleo a través dos poros da envoltura nuclear e chega ao citoplasma, onde se une aos ribosomas.

Os ribosomas «len» a mensaxe xenética en grupos de tres nucleótidos, denominados **codóns**.

Ao ir avanzando o ribosoma sobre o ARNm, irá traducindo cada codón á linguaxe das proteínas. Para isto cómpre a participación do ARNt, que selecciona un aminoácido específico para cada codón. Desta maneira, a secuencia de bases do ARNm establece a orde en que se van engadindo os aminoácidos na cadea que formará a proteína. Simultaneamente, os aminoácidos que transportan os ARNt iranse unindo mediante enlaces peptídicos, e orixinarase unha molécula de proteína, que, unha vez formada, desenvolverá a súa función específica.

O código xenético

O **código xenético** é a relación entre a secuencia de nucleótidos no ARN mensaxeiro e a secuencia de aminoácidos da proteína. Determina o aminoácido que lle corresponde a cada tres nucleótidos do ARN mensaxeiro ou codón.

Algunhas das principais características do código xenético son:

- Existen 64 codóns posibles, máis ca aminoácidos. Isto significa que un mesmo aminoácido pode estar codificado por máis dun codón. Por exemplo, os codóns UUA e UUG codifican para o aminoácido leucina.
- Algúns codóns, como UAA, non codifican para ningún aminoácido, senón que marcan o final do proceso da tradución.
- O codón AUG actúa como un sinal de inicio para que comece a tradución e, ademais, codifica para o aminoácido metionina.
- É universal, pois o mesmo triplete de bases nitrogenadas codifica para o mesmo aminoácido en case todos os seres vivos coñecidos.

		SEGUNDA BASE				
		Uracilo	Citosina	Adenina	Guanina	
PRIMEIRA BASE	Uracilo	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
		Phe	Ser	Tyr	Cys	C
		Leu	Ser	FINAL	FINAL	A
		Leu	Ser	FINAL	Trp	G
	Citosina	Leu	Pro	His	Arg	U
		Leu	Pro	His	Arg	C
		Leu	Pro	Gln	Arg	A
		Leu	Pro	Gln	Arg	G
	Adenina	Ile	Thr	Asn	Ser	U
		Ile	Thr	Asn	Ser	C
		Ile	Thr	Lys	Arg	A
		Met	Thr	Lys	Arg	G
	Guanina	Val	Ala	Asp	Gly	U
		Val	Ala	Asp	Gly	C
		Val	Ala	Asp	Gly	A
		Val	Ala	Asp	Gly	G

O material xenético pode sufrir cambios de moitos tipos, desde a variación dunha base nitrogenada ata a variación no número de cromosomas normal dunha especie. Estes cambios ou alteracións no material xenético dunha célula denomínanse **mutacións**.

As mutacións tradúcense en cambios nas proteínas, polo que poden afectar as características do organismo. As consecuencias desas alteracións son moi diversas. Poden ser: **negativas**, cando causan danos ao individuo que as porta; **neutras**, se non producen beneficios nin prexuízos significativos; e **beneficiosas**, cando aumentan a probabilidade do organismo de sobrevivir e reproducirse facendo, por exemplo, que mellore a súa adaptación ao medio.

Se non existisen as mutacións, todo o ADN sería igual e non habería tanta variedade de seres vivos. Por iso, as mutacións son unha fonte de variación xenética para a poboación, xa que orixinan a aparición de xenes novos que antes non existían.

Tipos de mutacións

As mutacións pódense clasificar atendendo a varios criterios.

Segundo as células afectadas	Segundo o ADN afectado	Segundo a súa orixe
• Somáticas. Afectan calquera célula do individuo, excepto as reprodutoras. Non se transmiten á descendencia, pero si ás células fillas que se orixinan por mitose. • Herdables. Afectan os gametos ou as células nai que darán lugar aos gametos. Transmítense á descendencia.	• Xénicas ou puntuais. Producen alteracións na secuencia de nucleótidos dun xene. Un alelo pódese transformar noutro alelo diferente. • Cromosómicas. Producen cambios nalgúns segmentos de cromosomas, en cromosomas enteiros ou no número de cromosomas dun individuo.	• Espontáneas. Débense a causas naturais, como os erros na replicación do ADN. • Inducidas. Son causadas pola exposición a axentes mutaxénicos presentes no medio ambiente, como as radiacións, algunhas substancias químicas ou axentes biolóxicos (como determinados virus).



Glóbulo vermello anómalo dun paciente con anemia falciforme

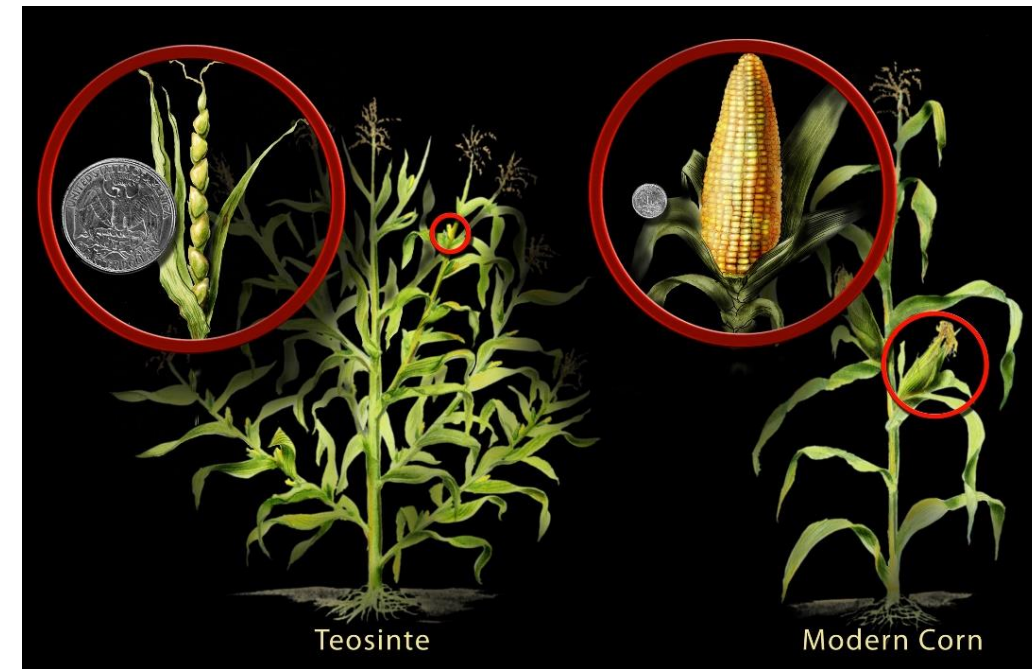
A **biotecnoloxía** é a utilización de sistemas biolóxicos, seres vivos ou os seus derivados na creación ou modificación de produtos ou procesos de interese para as persoas. A biotecnoloxía foi utilizada desde o comezo da historia en diversos campos:

- Na agricultura e gandería: por exemplo, para obter animais e plantas máis resistentes a pragas e enfermidades, realizando técnicas de selección artificial.
- Na industria alimentaria, coa utilización de microorganismos para a fabricación do viño, do pan, do iogur, do queixo, etc.
- Na medicina, producindo antibióticos como a penicilina, vacinas, soros, etc.

Actualmente, a biotecnoloxía emprega técnicas avanzadas de manipulación do ADN. O conxunto de técnicas de manipulación de xenes no laboratorio realizadas cun propósito concreto que sexa aproveitable para as persoas recibe o nome de **enxeñaría xenética**.

Actualmente, a biotecnoloxía emprega técnicas avanzadas de manipulación do ADN. O conxunto de técnicas de manipulación de xenes no laboratorio realizadas cun propósito concreto que sexa aproveitable para as persoas recibe o nome de **enxeñaría xenética**.

Para o seu desenvolvemento é fundamental a utilización de **ADN recombinante**, formado pola unión de fragmentos de ADN de diferentes organismos, como, por exemplo, a integración de ADN dun virus no dunha bacteria. Isto realizouse por primeira vez en 1972.



Con todas estas técnicas pódense engadir ou quitar xenes dun organismo e modificalo para que teña algunha característica desexada, como, por exemplo, crear bacterias que produzan insulina humana e así mellorar o tratamento da diabetes. Nun principio, só se empregaban microorganismos, pero na actualidade tamén se aplican estas técnicas a plantas e animais, o que permite obter variedades con propiedades beneficiosas para as persoas.

Outro obxectivo da enxeñaría xenética é a **clonación**, é dicir, a produción de copias idénticas, xa sexa de xenes, células e incluso individuos. A clonación de xenes permite a súa análise e a produción de moitas das proteínas que expresan.

A manipulación xenética é cada vez máis frecuente e o seu éxito é debido a un longo período de descubrimentos nesta área. Coa chegada da enxeñaría xenética naceu a biotecnoloxía moderna. A aplicación destas técnicas en varias áreas e con diferentes obxectivos permitiu a mellora da calidade da vida humana.



Antes da aplicación da enxeñaría xenética, as persoas diabéticas tratábanse con insulina extraída de porcos.

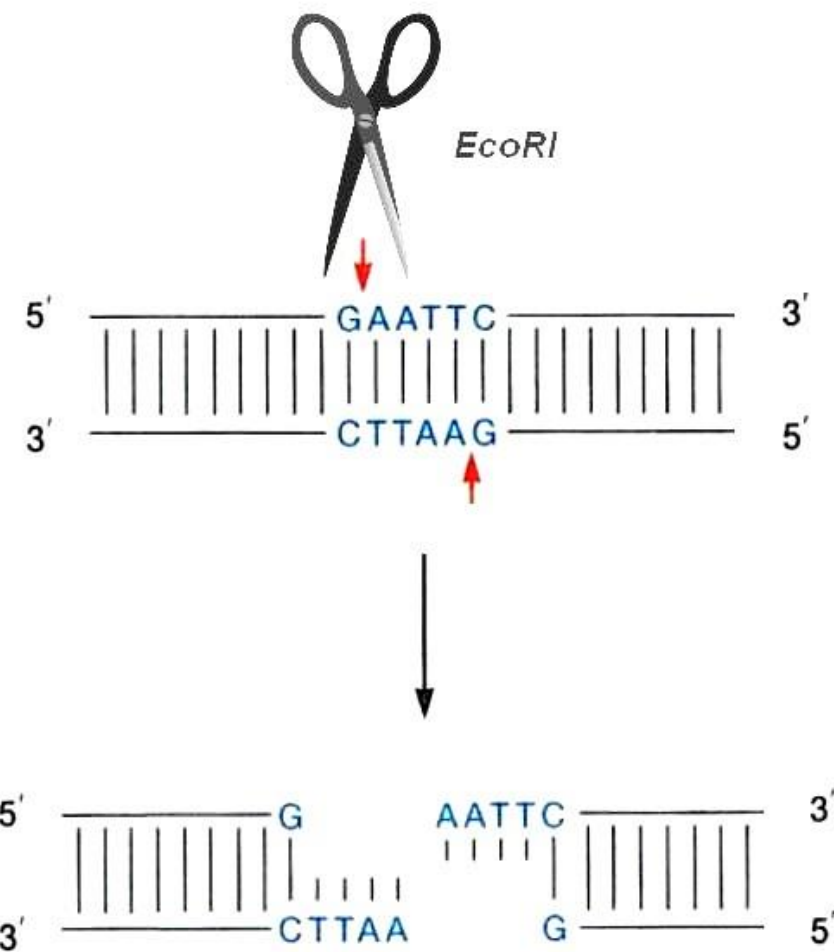


Entre os microorganismos máis utilizados na enxeñaría xenética encóntrase a bacteria *Escherichia coli* (A) e o lévedo *Saccharomyces cerevisiae* (B).

Para manipular o ADN nun laboratorio necesítanse diversas ferramentas. Entre elas destacan:

- **Enzimas de restrición.** Proteínas capaces de cortar o ADN en puntos específicos. Coa axuda destes enzimas podemos illar un xene determinado. Coñécense máis de 400 tipos destas proteínas; a maioría das utilizadas proveñen de bacterias e diferéncianse en que efectúan o corte en distintos lugares.
- **ADN ligases.** Enzimas que permiten unir fragmentos de ADN de diferente procedencia, orixinando así un ADN híbrido.
- **Vectores de transferencia.** Moléculas de ADN que poden reproducirse autonomamente e que serven para transportar xenos. Un dos máis empregados son os plásmidos bacterianos, pequenas moléculas de ADN circulares que incorporan con facilidade ADN procedente doutro organismo. Tamén se utiliza o material xenético de certos virus.

Entre as técnicas utilizadas en enxeñaría xenética destacan a obtención de ADN recombinante e a reacción en cadea da polimerase.



Tecnoloxía do ADN recombinante

O proceso para obter ADN recombinante realízase en varias etapas.

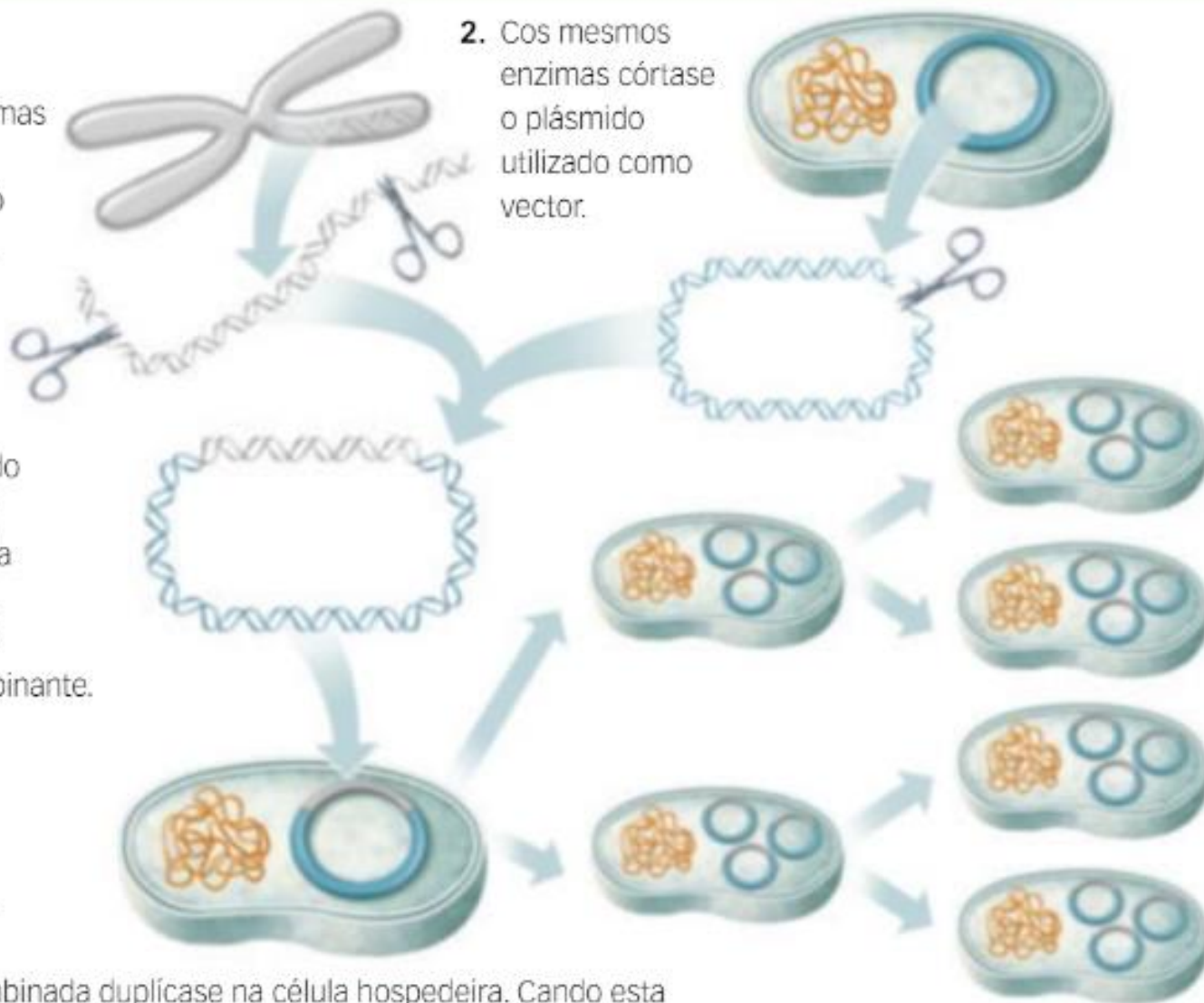
1. Identifícase e localízase o xene desexado. O ADN doador é sometido a enzimas de restrición, que cortan os extremos do fragmento de ADN que nos interesa.

2. Cos mesmos enzimas córtase o plásmido utilizado como vector.

3. O fragmento de ADN obtido cos enzimas de restrición únese ao vector coa axuda dos enzimas ADN ligases. Obtense así un fragmento de ADN híbrido ou recombinante.

4. A molécula de ADN recombinante transfírese a unha célula hospedeira.

5. A molécula de ADN recombinada duplícase na célula hospedeira. Cando esta se divide, as células fillas portan o ADN recombinado. Créase así un clon de células que contén o xene procedente doutra célula.

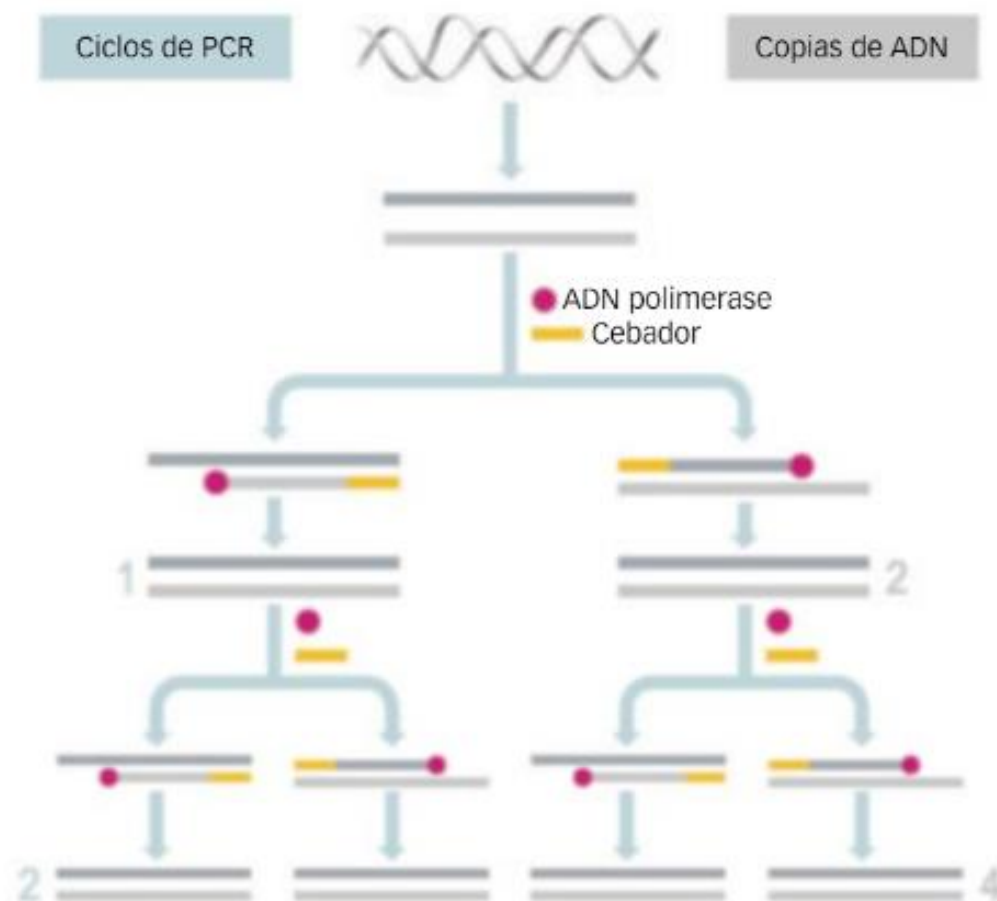


Reacción en cadea da polimerase (PCR)

Esta técnica permite xerar moitas copias de ADN idénticas a partir dun fragmento de ADN. Foi desenvolvida en 1986 por Kay Mullis e permite clonar fragmentos de ADN sen célula, directamente nun tubo de ensaio. Actualmente a PCR é un proceso totalmente automatizado.

Para esta reacción precisan: o enzima **ADN polimerase**, resistente á calor; un pequeno fragmento de ARN duns 20 nucleótidos denominado **cebador**, necesario para que poida actuar o enzima; unha fonte de calor; e nucleótidos para formar as novas febras de ADN.

1. A molécula de ADN que se vai copiar quéntase por riba dos 90 °C para que se **desnaturalice**, é dicir, se separen as dúas cadeas da dobre hélice, co que rompen as pontes de hidróxeno que mantiñan unidas as bases nitroxenadas. Cada cadea servirá de molde para sintetizar unha nova cadea complementaria.
2. Grazas ao cebador, cada unha das dúas cadeas é copiada polo enzima ADN polimerase, co que se sintetiza ADN. Diminúe a temperatura para permitir que hibriden as dúas cadeas.
3. As cadeas acabadas de formar son novamente separadas pola calor, co que comeza un novo ciclo. Cada ciclo dura uns cinco minutos. Tras uns 20 ciclos, e en poucas horas, pódese obter un millón de copias do fragmento inicial.



Reacción en cadea da polimerase (PCR)

Unha vez obtidas as copias de ADN mediante esta técnica, o fragmento de ADN pode unirse a calquera vector e introduci-lo nunha célula para que se exprese. Pero debido á súa capacidade de copiar cantidades pequenas de ADN, incluso aínda que estea deteriorado, a técnica ten moitas outras utilidades, entre as que destacan:

- **Aplicacións a estudos evolutivos.** Pódese analizar ADN que ten moitos anos de antigüidade, o que permitiu estudar mostras de momias ou de animais xa extinguidos, como os mamuts.
- **Identificación de microorganismos.** A PCR pode detectar material xenético do microorganismo causante dunha enfermidade.
- **Determinación de pegadas xenéticas.** É unha técnica forense que permite identificar unha persoa comparando o seu ADN co dunha mostra obtida, por exemplo, da escena dun crime. Permite así a identificación de cadáveres e de persoas a partir de mostras biolóxicas (sangue, pel, pelo, etc.), estudos de paternidade, etc.
- **Diagnóstico de enfermidades xenéticas.** Cada xene en estudo pode ser amplificado para así determinar se un individuo porta algunha mutación que explique a presenza dunha enfermidade ou a súa aparición no futuro, que poden herdar os seus descendentes.



A PCR permitiu estudar o ADN de especies xa extinguidas, como o mamut, e coñecer como eran e como vivían.

A enxeñaría xenética permite orixinar un ADN recombinante que, transferido a unha célula en cultivo, expresará un determinado xene que orixinará unha proteína. Isto produciu unha explosión da biotecnoloxía, con multitude de aplicacións para os seres humanos e con moitas posibilidades para o futuro.

Aplicacións en medicina

Son moitas as achegas da biotecnoloxía moderna neste campo:

- **Obtención de substancias.** Moitas enfermidades están causadas pola carencia dunha proteína. Grazas á enxeñaría xenética é posible obter, a nivel industrial, produtos como a insulina humana para os diabéticos, a hormona do crecemento, factores de coagulación sanguínea, etc. Tamén é posible producir vacinas contra a hepatitis B, gripe ou meningite.
- **Diagnóstico de enfermidades.** A tecnoloxía do ADN recombinante fixo posible a localización dos xenes responsables dalgunhas enfermidades, como a hemofilia, a distrofia muscular ou o Alzheimer. A identificación dos xenes responsables que a provocan permite realizar un diagnóstico precoz, fundamental para evitar a enfermidade.
- **Terapia xénica.** Esta técnica permite substituír en humanos un xene defectuoso non funcional, causante dunha enfermidade, por un san. Desta forma pódense corrixir enfermidades de orixe xenética, diminuír a progresión de determinados tipos de cancro e deter certas infeccións virais e enfermidades neurodegenerativas.

A transferencia de xenes a células pode facerse no laboratorio e despois integralos ao corpo (*ex vivo*) ou directamente ás células do paciente (*in vivo*).

Fabricación de insulina



Terapia *ex vivo*

Xene
terapêutico

O xene introduzese
nun virus que fai
de vector

O virus introduzese
nas células

Extráense
células
do paciente

As células modificadas introdúcense no paciente

Terapia *in vivo*

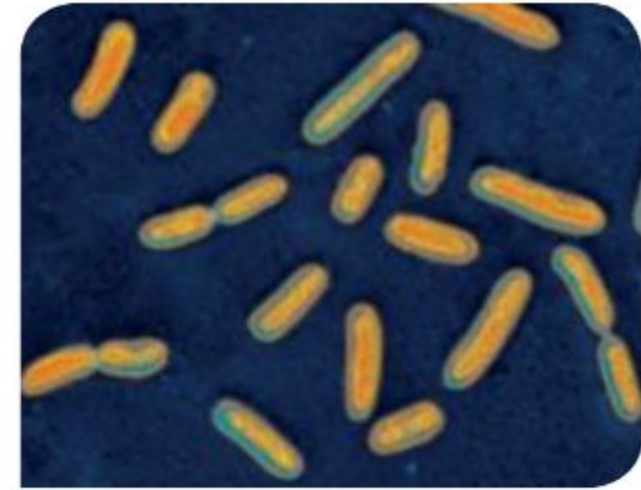
Xene terapêutico
que se introduce
no virus que fai
de vector

O virus introduzese
no paciente

Aplicacións no medio ambiente

Son as técnicas destinadas a reducir a contaminación ambiental provocada por diferentes actividades humanas. Unha delas é a **biorremediación**, que consiste na utilización de microorganismos recombinantes capaces de degradar compostos contaminantes do solo ou da auga. É o caso de, por exemplo, a eliminación das mareas negras mediante a utilización de bacterias capaces de degradar os hidrocarburos de petróleo e transformalos en substancias menos prexudiciais para o medio ambiente.

Tamén destaca a utilización de microorganismos para a produción de enerxía, de plásticos biodegradables ou a produción de biocombustibles, como bioetanol e biodiésel a partir de cultivos de cereais.



As bacterias *Pseudomonas*, modificadas xeneticamente, empréganse para eliminar hidrocarburos nas mareas negras.



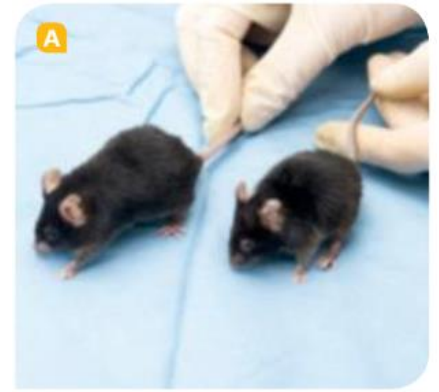
Imaxes da catástrofe ecolóxica do Prestige en Galicia, 2002.

Aplicacións na agricultura e na gandaría

A enxeñaría xenética permitiu desde hai algúns anos a manipulación de xenes de especies de interese agrícola e gandeiro e conseguíronse **organismos transxénicos** ou **xeneticamente modificados (OXM)**. Isto provocou que se mellorasen determinados alimentos, se aumentase a produtividade, se reducisen custos e se fose máis respectuoso co medio ambiente.

Un transxénico é aquel organismo en que se introduciu un **transxene**, un xene que nos interesa porque ten unha característica especialmente útil, no ADN doutro organismo, xa sexa da mesma ou de diferente especie. A modificación xenética permite que o transxénico produza algunha proteína útil ou exprese algunha característica de interese.

Mediante esta técnica conseguiuase unha gran variedade de produtos. Por exemplo, plantas que producen substancias farmacéuticas ou plantas resistentes ás pragas ou herbicidas. Tamén se logrou aumentar a produción de leite ou de carne e a obtención de alimentos con características especiais, como carnes pobres en colesterol, leite con maior valor nutritivo ou froitos que tardan máis en madurar.



- A. Estes ratos transxénicos portan xenes humanos que provocan cancro. Grazas a eles, pódese estudar como e cando se activan estes xenes e como se produce a enfermidade.
- B. En España cultívanse varias plantas transxénicas, como o millo, a pataca, a remolacha e o algodón. O millo transxénico que se cultiva leva xenes de bacterias para producir unha substancia insecticida.

A pesar das vantaxes que pode chegar un **alimento transxénico**, moitos expertos e organizacións opóñense á súa comercialización. A principal obxección que se formula é que aínda non se coñecen claramente os efectos da liberación ao medio destes alimentos e sobre a saúde humana. Actualmente a produción de alimentos transxénicos está sometida a estritos controis, seguindo as recomendacións da Organización Mundial da Saúde, co fin de evitar riscos sanitarios ou ambientais.



A **clonación** é unha técnica mediante a cal se producen organismos, células ou moléculas idénticas entre si e idénticas ao orixinal de que proceden. Nos organismos con reprodución asexual, a clonación é un proceso natural e frecuente, xa que se xeran individuos idénticos. Non obstante, a reprodución sexual xera individuos diferentes e non permite obter individuos idénticos, excepto no caso dos xemelgos monocigóticos que proveñen do mesmo óvulo e do mesmo espermatozoide e que son xeneticamente iguais.

Existen dous tipos de clonación en animais: a **clonación reprodutiva** e a **terapéutica**.

Clonación reprodutiva

A clonación reprodutiva ten como obxectivo conseguir individuos novos idénticos entre si e ao orixinal. A **transferencia nuclear somática** é un dos métodos máis empregados neste tipo de clonación. Esta técnica está baseada na utilización de núcleos de células diferenciadas ou de células embrionarias nun estado temperán do desenvolvemento.

O principal interese da clonación reprodutiva céntrase na produción gandeira, o que permite obter especies cunhas características determinadas. Tamén se aplica na conservación e reprodución de especies que se encontran en perigo de extinción.



Ovella Dolly, primeiro mamífero clonado (1996)



Á esquerda, un exemplar clonado do televisivo can chinés Zumo.



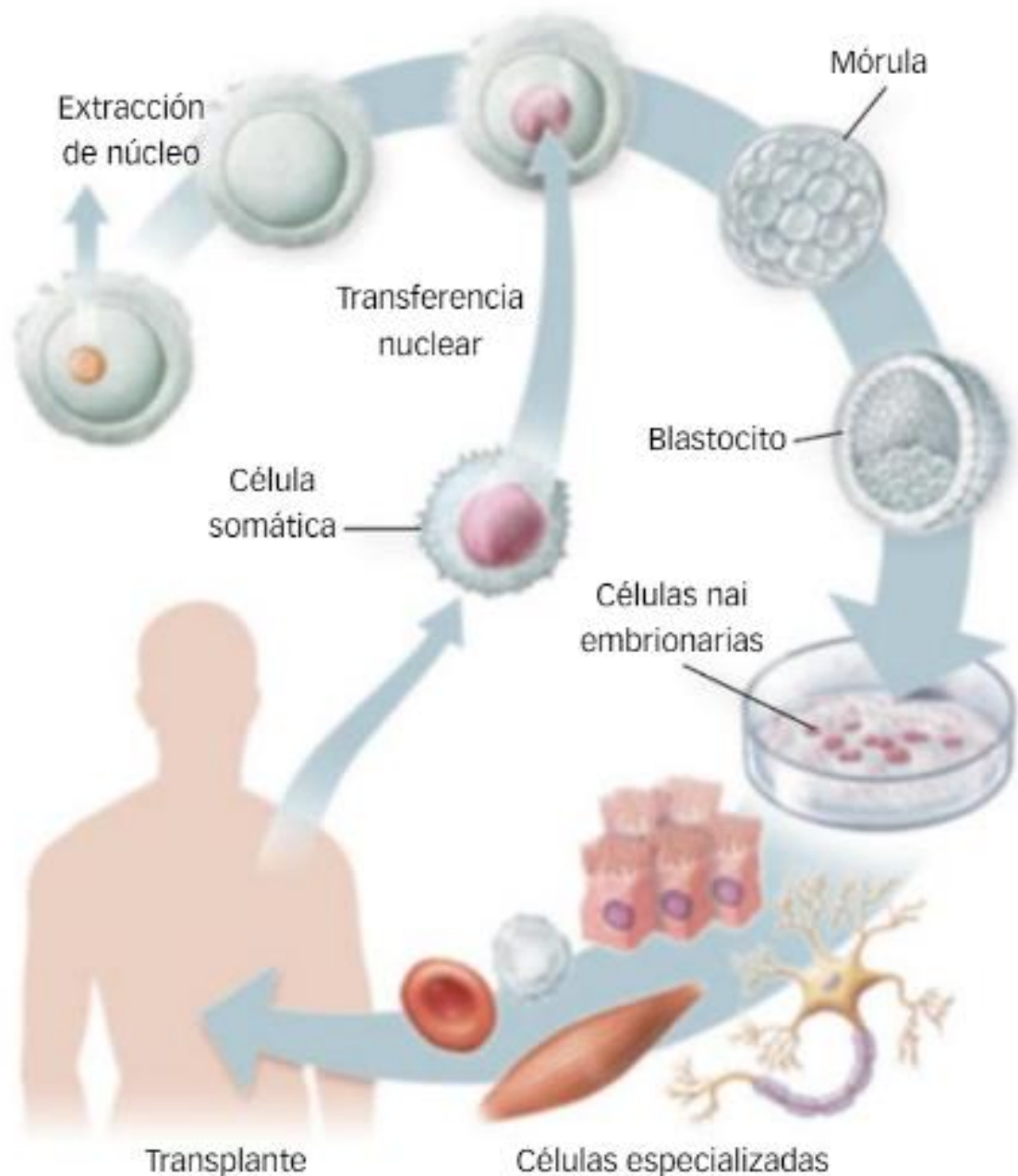
Clonación terapéutica e células nai

Esta técnica consiste en clonar tecidos ou órganos e utilíalos na cura de certas enfermidades ou en transplantes de órganos. Este tipo de clonación necesita obter **células nai**.

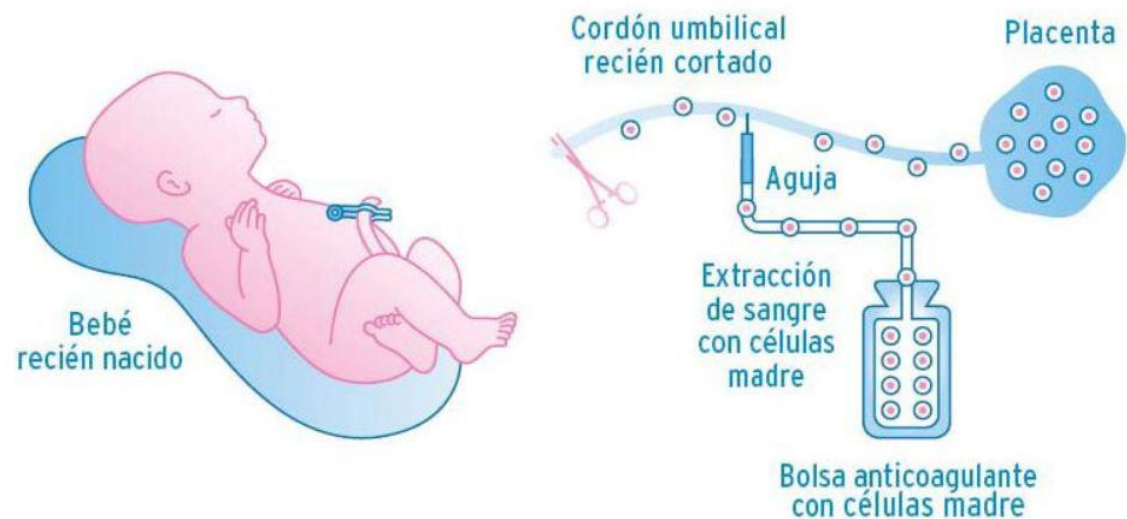
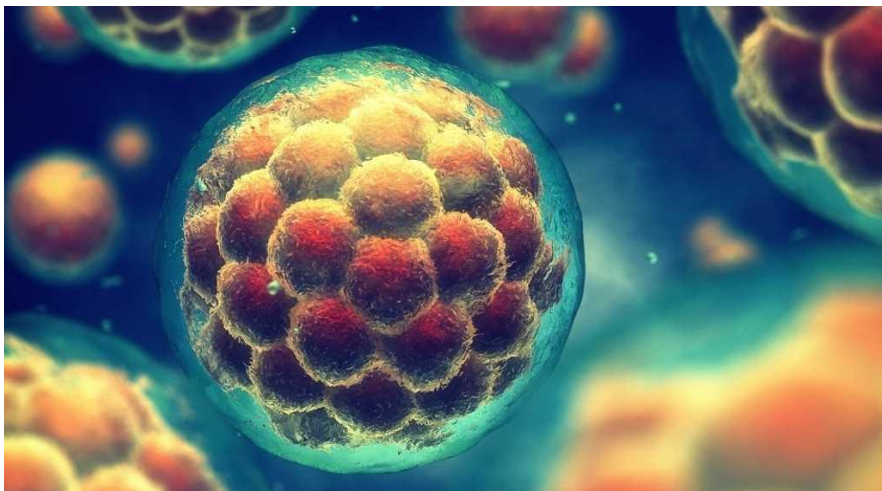
As células nai, tamén coñecidas como *stem cells*, son células non diferenciadas, que non teñen unha función específica e que posúen a capacidade de converterse nun ou máis tipos de células diferentes do corpo dun ser vivo. Cando unha célula nai se divide, cada célula nova pode seguir sendo unha célula nai ou converterse noutro tipo de célula cunha función máis especializada, como unha célula muscular, un glóbulo vermello ou unha célula cardíaca.

As posibles aplicacións das células nai son numerosas. Por exemplo, actualmente conséguense rexenerar tecidos danados por infartos, fracturas graves ou queimaduras e invéstigase sobre a curación de diferentes enfermidades, como diabetes, alzhéimer ou leucemias mediante implantación destas células.

As células nai poden ser de tres tipos: embrionarias, adultas e pluripotentes inducidas.



Células nai embrionarias	Células nai adultas	Células nai inducidas
Son células pluripotentes, é dicir, que poden xerar todos os tipos celulares do corpo. Obtéñense dun embrión nas primeiras fases do seu desenvolvemento. Nos humanos deixan de existir transcorridos cinco días do seu desenvolvemento. Proveñen de embrións excedentes de fertilización <i>in vitro</i>. O seu uso nos humanos presenta problemas éticos.	Son células que só poden xerar determinados tipos de células. Encóntranse na maioría dos tecidos do corpo, como a pel, o sistema sanguíneo e a medula ósea. Tamén se poden encontrar en tecidos fetais, en células do cordón umbilical e na placenta. O seu uso non presenta problemas éticos na actualidade.	Son células adultas que non son células nai, pero que se poden reprogramar no laboratorio a células nai embrionarias pluripotentes, é dicir, que poden formar múltiples tipos celulares. O uso destas células evita a utilización de embrións e, polo tanto, os problemas éticos que presenta. Obtéñense de células da pel humana.



Consideracións éticas da clonación

Ademais das dificultades técnicas, a clonación presenta unha serie de inconvenientes ou dilemas éticos. Desde que os científicos obtiveron o primeiro ser clonado, presentouse a posibilidade de crear artificialmente un ser vivo da nosa propia especie. Actualmente, a lei prohibe a clonación reprodutiva en seres humanos.

A clonación terapéutica, se ben ten numerosas aplicacións médicas, non está exenta de polémica, xa que para obter células nai se necesita crear embrións que despois serán destruídos. Actualmente moitos destes embrións obtéñense de doadores en tratamento de fertilidade. A alternativa é empregar células nai adultas que, na actualidade, pódense transformar nunha gran variedade de tecidos do corpo humano e comezaron a ofrecer resultados terapéuticos positivos.



Que consecuencias tería a clonación de seres humanos?



Zhong Zhong e Hua Hua son os primeiros primates clonados da historia (2018)



10 O Proxecto Xenoma Humano

O **Proxecto Xenoma Humano** (PXH) foi o primeiro esforzo, coordinado internacionalmente, por localizar e identificar os xenes que forman o xenoma humano, descifrar a secuencia de nucleótidos do noso ADN e saber cantos xenes son os codificadores de proteínas.

Antecedentes e desenvolvemento

O proxecto nace formalmente en 1990 coa creación dun consorcio público, integrado por centros de investigación de Estados Unidos e Reino Unido, ao que se uniron outros de Xapón, Francia, Alemaña e China.

Aos poucos anos de iniciarse o proxecto, un dos seus fundadores creou a empresa privada Celera Genomics e entraron en competencia co consorcio público por publicar a secuencia do xenoma humano. A empresa privada pretendía realizar un negocio de patentes de xenes cos seus descubrimentos, en contra do consorcio público, que quería facer públicos todos os datos que fosen obtendo, poñéndooos á disposición de todo o mundo.

Grazas aos adiantos tecnolóxicos, no ano 2001, **Craig Venter**, director da empresa privada, e **Francis Collins**, director do consorcio público, anunciaron, de forma conxunta, o primeiro borrador do Proxecto Xenoma Humano, que deron a coñecer en dúas prestixiosas revistas científicas, *Science* e *Nature* respectivamente.



Francis Collins anunciando a finalización do mapa completo do xenoma humano.

O Proxecto Proteoma Humano (PPH)

Este proxecto internacional é un dos últimos grandes retos da bioloxía moderna. O seu obxectivo é identificar todas as proteínas que producen os xenes, en total unhas 20 330, e a función que realizan no organismo.

Da caracterización das proteínas pódese chegar a diagnosticar enfermidades e buscar as dianas ás que dirixir novos fármacos para curalas. Así, poderemos entender por que se produce un cancro ou por que un paciente responde mellor a un tratamento ca outro.

10 O Proxecto Xenoma Humano

Características principais do xenoma humano

As principais conclusións extraídas da secuenciación do xenoma humano son:

- O noso xenoma ten uns 3 000 millóns de nucleótidos. Está formado por arredor de 25 000 xenes que codifican proteínas. O tamaño dos xenes é moi variable; estes, de media, conteñen uns 27 000 pares de bases.
- Só unha pequena porción de ADN, menos do 2 %, codifica para proteínas. O resto de ADN non ten función coñecida ata o momento.
- Os seres humanos somos moi semellantes. O 99,9 % dos xenes de todas as persoas son iguais. O 0,1 % restante é a causa das diferenzas entre uns individuos e outros.
- En contra do que se pensaba, cada xene está implicado na síntese de moitas proteínas, non dunha soa.



11

Bioética

As técnicas empregadas na biotecnoloxía moderna, baseadas en enxeñaría xenética, teñen moitos beneficios, pero tamén riscos derivados do seu mal uso. Por iso, asociado ao desenvolvemento destas tecnoloxías, xorden dilemas éticos e preguntas en diversos campos que teñen que ver cos riscos dun uso inadecuado delas.

En 1970 xorde unha nova disciplina, a **bioética**, que se define como «o estudo dos problemas éticos orixinados pola investigación biolóxica e as súas aplicacións. A bioética intenta proporcionar criterios sobre o que se pode e o que non se pode facer. É dicir, levar ao convencemento de que a ciencia e a tecnoloxía teñen que ser medios para o benestar humano e non instrumentos de dominación e control. Entre os asuntos que debe abordar están o uso de células nai, a terapia xénica, a clonación humana, os transplantes, etc.

Para dar resposta a estas cuestións, creáronse diferentes organizacións, entre as que destaca o **Comité Internacional de Bioética**, dependente da Unesco. En España creouse en 2007 o **Comité de Bioética de España**, formado por biólogos, filósofos, médicos, avogados, etc. Este comité representa a España en foros internacionais e emite informes, non vinculantes, para asesorar o Goberno sobre as implicacións éticas de novas leis ou avances científicos.

RISCOS DOS USOS DA BIOTECNOLOXÍA

Sanitario	Ético	Legal
Os fármacos de deseño poden ocasionar efectos secundarios non desexados. Ademais, a aparición de organismos transxénicos pode provocar, á súa vez, a de novos microorganismos patóxenos que causen enfermidades descoñecidas. 	O coñecemento do noso xenoma abre a posibilidade da manipulación do material xenético da nosa especie. Utilizar a terapia xénica para conseguir uns determinados caracteres podería ocasionar a perda de diversidade xenética, o cal diminuíría a nosa capacidade de supervivencia ante posibles cambios ambientais.	A posibilidade de patentar determinados produtos biotecnolóxicos, en especial plantas, animais e secuencias do xenoma humano, ten multitude de implicacións globais. O Convenio Europeo de Patentes prohibe patentar xenes humanos. Non obstante, un amplo sector alude a que é lícito que os laboratorios queiran recuperar o diñeiro investido en investigación.
Medioambiental		Social
A introdución de organismos transxénicos nos ecosistemas pode provocar a desaparición de especies. Ademais, estes organismos poderían causar desastres ecolóxicos, como constituír pragas imposibles de controlar. Outro risco é a posibilidade de polinización cruzada, mediante a cal o pole de plantas modificadas xeneticamente pode pasar a plantas non modificadas, e provoque trastornos no ecosistema. 		As aplicacións biotecnolóxicas, especialmente na industria, agricultura e gandería, poden crear diferenzas aínda maiores entre países pobres e ricos. O coñecemento do xenoma humano permitirá coñecer a predisposición a padecer unha determinada enfermidade. Esta información, utilizada de xeito inadecuado, podería vulnerar o dereito á intimidade. Poderían producirse situacións en que as empresas solicitasen informes xenéticos dos traballadores e que deles dependese a contratación. Incluso podería ser utilizado polas compañías aseguradoras para rexeitar as persoas que desenvolvesen determinadas enfermidades no futuro.



Rosalind Franklin

Fin Tema 4
Forza co
estudo!