



# APLICACIÓNS DA BIOTECNOLOXÍA

1. Organismos modificados xeneticamente
2. As cores da biotecnoloxía
  - 2.1. Aplicacións na agricultura e gandería
  - 2.2. Aplicacións na industria
  - 2.3. Aplicacións na medicina
  - 2.4. Aplicacións no medio ambiente

Repaso PAU

# 1. ORGANISMOS MODIFICADOS XENETICAMENTE

Os organismos modificados xeneticamente (OMG) son todos aqueles aos que se lles modificou o seu material xenético mediante técnicas de enxeñaría xenética.

Os organismos transxénicos son aqueles organismos modificados xeneticamente aos cales se lles insertou no seu xenoma un ou máis xenes doutra especie, o que lle confire características diferentes ás que tería de forma natural. Se o xen ou xenes insertados proceden doutro organismo da mesma especie ou dunha especie estreitamente relacionada, denomínanse organismos cisxenéticos.

## Utilidade dos organismos modificados xeneticamente

- No ámbito médico-farmacéutico
  - Empréganse bacterias e levaduras modificadas xeneticamente para producir proteínas e péptidos de gran pureza, como por exemplo a insulina ou a hormona do crecemento.
  - Os animais modificados xeneticamente permiten fabricar proteínas de interese que se expresan xunto coas proteínas do leite, do cal se poden extraer e purificar posteriormente.
  - Os animais modificados xeneticamente tamén se empregan como modelos de enfermidades humanas para o desenvolvemento de terapias.
  - Os porcos modificados xeneticamente poden empregarse igualmente para a produción de órganos para xenotransplantes.
  - As plantas modificadas xeneticamente utilízanse para producir moléculas de interese como vacinas ou encimas nun proceso coñecido como *biopharming*.



*A transformación de cloroplastos mediante a inserción de transxenes no seu xenoma pode permitir a produción de proteínas de interese nestes orgánulos, coa vantaxe engadida de evitar a "filtración" destes xenes aos ecosistemas, o que é un dos maiores riscos das plantas modificadas xeneticamente. Isto é porque os grans de pole non conteñen cloroplastos.*



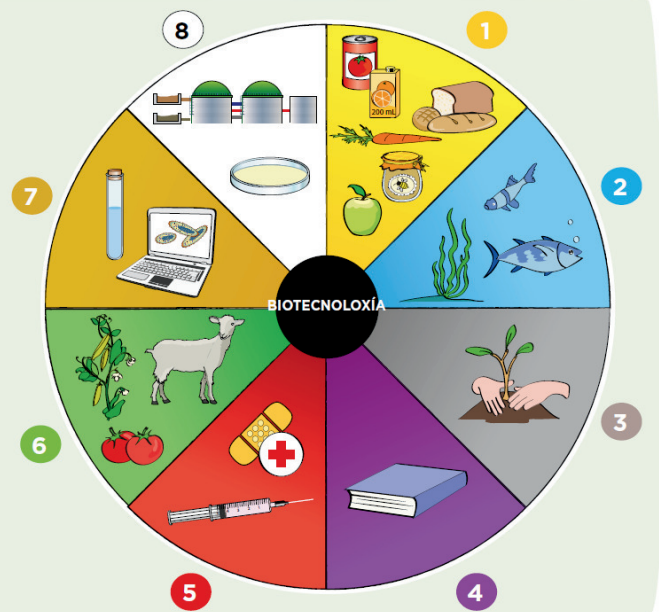
- No ámbito agroalimentario
  - As plantas modificadas xeneticamente ofrecen a posibilidade de aumentar a produción de alimentos, de deseñar variedades de plantas resistentes a distintas plagas, aos herbicidas, á sequía ou ao frío, ou con algún nutriente engadido.
- No ámbito medioambiental
  - A biorremediación mediante OMG permiten obter bacterias máis eficaces para degradar hidrocarburos e plásticos, e plantas modificadas xeneticamente que transforman algúns contaminantes moi perigosos en substancias inocuas ou menos tóxicas.

- No ámbito da industria de materiais
  - Os OMG permiten a produción, entre outras substancias, de fibras téxtiles vexetais facilmente degradables; novos polímeros, como o amidón rico en amilopectina para a fabricación de plásticos biodegradables; péptidos capaces de autoensamblarse para formar nanomateriais; biocombustibles, etc.
- No ámbito da investigación biomédica
  - Estudo da función dos xenes e os mecanismos moleculares implicados no desenvolvemento embrionario e a súa regulación, ou na aparición de moitas enfermidades mediante a inactivación de xenes (Knockout), tanto en organismos unicelulares como os lévedos, como en animais de laboratorio (ratas e ratos, principalmente).
  - A manipulación xenética dalgúns virus permite a súa utilización en terapia xénica ou en tratamentos antibacterianos.

## 2. AS CORES DA BIOTECNOLOXÍA

A biotecnoloxía ten múltiples aplicacións que, de forma común, adoitan agruparse por cores segundo os diferentes campos aos que se adican.

- 1. Biotecnoloxía amarela.** Uso de organismos vivos e de biomoléculas na industria alimentaria.
- 2. Biotecnoloxía azul.** Aplicacións en ambientes mariños e acuáticos.
- 3. Biotecnoloxía gris.** Enxeñería xenética e bioloxía molecular para mellorar o medio ambiente.
- 4. Biotecnoloxía púrpura.** Bioseguridade e lexislación.
- 5. Biotecnoloxía vermella.** Aplicacións terapéuticas, diagnósticas e investigación biomédica.
- 6. Biotecnoloxía verde.** Aplicada a melloras de animais domésticos e plantas cultivadas.
- 7. Biotecnoloxía dourada.** Bioinformática e nanotecnoloxía.
- 8. Biotecnoloxía branca.** Úsase en procesos industriais.

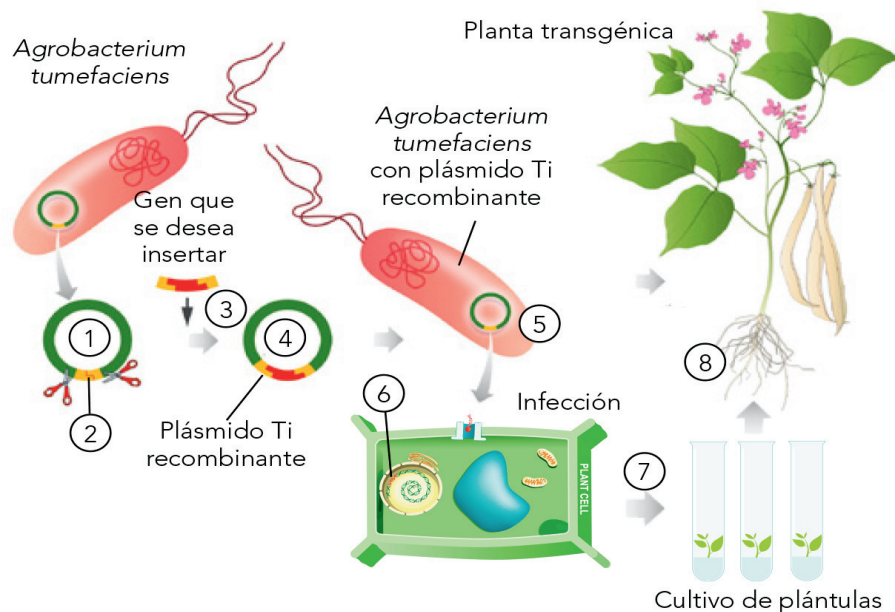


### 2.1. APLICACIÓNS NA AGRICULTURA E GANDERÍA

A manipulación xenética fixo posible obter plantas de interese agrícola máis resistentes a pragas ou que poden crecer en zonas frías ou áridas, con froitos de maior tamaño, con maior valor nutritivo.

Para obter plantas transxénicas utilízase a bacteria *Agrobacterium tumefaciens*, que contén un plásmido, Ti (indutor de tumores). Neste plásmido pode inserirse un fragmento de ADN de interese mediante a tecnoloxía do ADN recombinante. O plásmido recombinante utilízase para transformar as bacterias que, a continuación, se usan para infectar de forma natural un cultivo de células da planta que se vai modificar. O xen de interese é transferido desde o plásmido ao

xenoma das células vexetais dacordo co ciclo natural da infección con *Agrobacterium*. As células do cultivo cultívanse para obter plántulas que xa teñen o xen de interese no seu xenoma, e a partir delas obtense unha planta adulta que expresará ese xen que lle aporta algunha característica da que carecía orixinalmente.



**Figura 1.** Obtención dunha planta transxénica empregando a tecnoloxía do ADN recombinante e bacterias da especie *Agrobacterium tumefaciens*

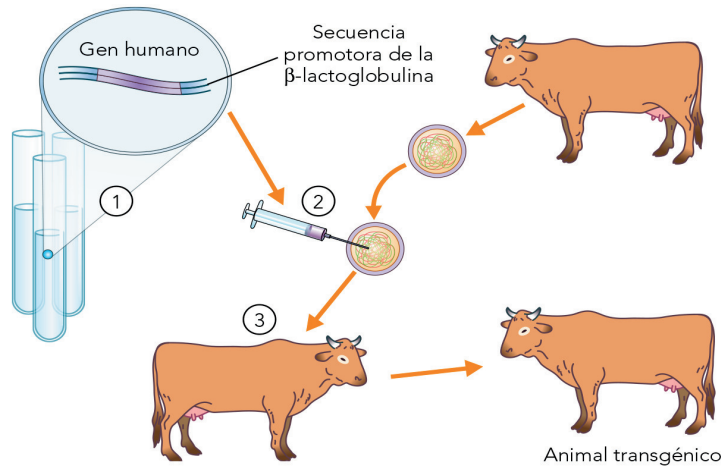
O millo transxénico BT é un exemplo de planta transxénica que contén o xen Bt, responsable da produción dunha toxina insecticida mortal para o trade do millo, unha praga habitual neste tipo de cultivo. Estes insectos provocan feridas nos grans de millo que, posteriormente, son colonizados por fungos produtores de micotoxinas perigosas para a saúde dos consumidores. Este millo transxénico non require o uso de insecticidas, aínda que podería ter efectos tóxicos sobre outros insectos. Por outra banda, o xen inserido podería transferirse a outras plantas a través da polinización.

Outro exemplo é o arroz dourado, que incorpora a información xenética necesaria para fabricar  $\beta$ -caroteno, precursor da vitamina A. O obxectivo deste alimento transxénico é achegar o aporte necesario desta vitamina a poboacións que non consumen diariamente as cantidades recomendadas debido, especialmente, a carencias nutritivas debido á pobreza. Con el evítase que gran parte da poboación infantil destes lugares perdan a vista a causa desta deficiencia vitamínica.

Na gandería, a introdución de xenes nos animais realízase coa finalidade de conseguir un crecemento máis rápido, un maior rendemento ou unha maior calidade na produción de carne, leite e outros produtos de interese, ou mesmo conseguir que os animais dean leite e outros produtos con substancias de interese.

Un exemplo son as vacas transxénicas que producen leite con insulina, hormona do crecemento, lactoferrina ou lisozima. Estes animais transxénicos obtéñense a partir da microinxección dun xen híbrido que contén a secuencia necesaria para sintetizar unha proteína de interese xunto ó promotor dunha proteína do leite. Esta microinxección realízase sobre un óvulo recién fecundado que posteriormente é transferido a unha femia que o xestará e dará lugar a un animal que expresará o tranxén na súa glándula mamaria. Desta forma, producirá no leite a proteína de interese.

Como a produción de leite nestes animais é moi alta, pódense obter grandes cantidades do medicamento a partir dela.



**Figura 2.** Obtención dun animal transxénico que produce no leite unha determinada substancia de interese

Tamén se crean animais transxénicos resistentes a enfermidades, ou para realizar ensaios farmacéuticos, como modelos de enfermidades humanas para comprender as súas causas e atopar terapias axeitadas, etc.

Incluso se desenvolveron animais máis ecolóxicos capaces de producir feces e ouriños con menores niveis de fósforo, o cal é un gran beneficio para o medioambiente cando de cría intensiva se trata.

## 2.1. APLICACIÓNS NA INDUSTRIA

As aplicacións da biotecnoloxía á industria están dirixidas á fabricación ou ao procesamento de substancias útiles nos diferentes sectores industriais.

### INDUSTRIA ALIMENTARIA

A biotecnoloxía permite obter unha gran variedade de produtos relacionados coa alimentación tanto humana coma do gando, como os aditivos alimentarios, os nutrientes e complementos dietéticos, os alimentos completos como o pan ou os lácteos e as bebidas alcólicas como o viño ou a cervexa.

Moitos destes produtos obtéñense mediante métodos tradicionais que aproveitan os procesos bioquímicos naturais dalgúns microorganismos, como é o caso das fermentacións que levan a cabo os lévedos que realizan as fermentacións que permiten a obtención do pan, viño, cervexa, iogur ou queixo.

### INDUSTRIA FARMACÉUTICA

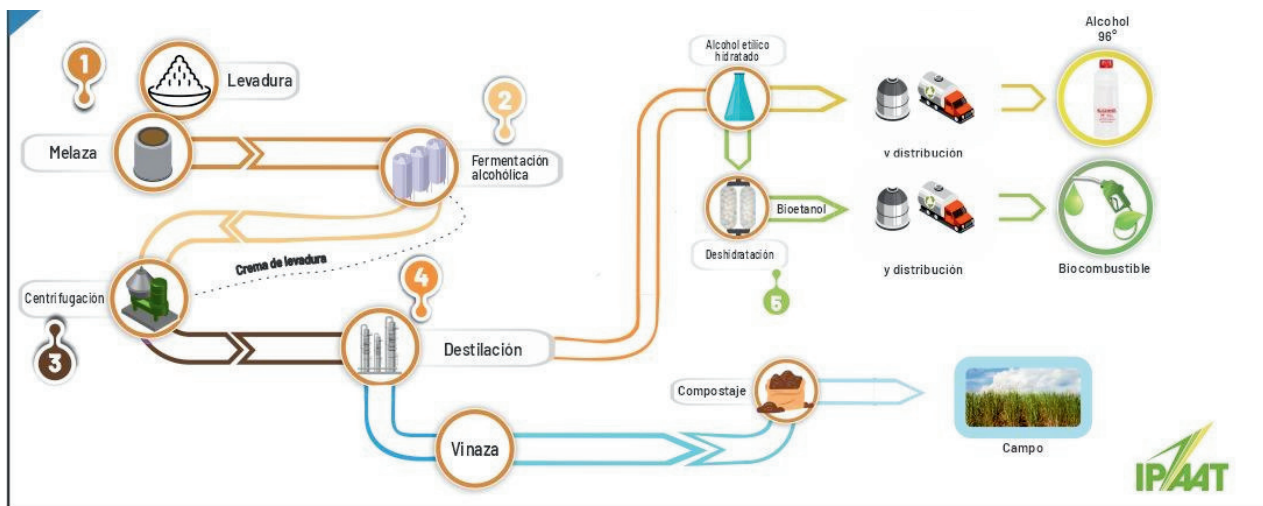
A biotecnoloxía contribúe a abaratar e a aumentar a eficacia dos procesos de obtención de fármacos cuxa síntese química resulta complicada ou custosa. Na maioría dos casos, estes fármacos obtéñense a partir de microorganismos manipulados mediante procedementos de enxeñería xenética para que produzan as substancias de interese con grande eficacia. Deste xeito prodúcense vitaminas, enzimas como peptidases, lipases e hialuronidases, antibióticos como a penicilina ou a estreptomina, hormonas como a insulina, a hormona do

crecemento ou os factores de coagulación, soros con anticorpos específicos fronte a enfermidades infecciosas, ou vacinas (con microorganismos atenuados ou con secuencias recombinantes do xenoma dun ou varios microorganismos que codifican para as proteínas antixénicas dos patóxenos).

## INDUSTRIA ENERXÉTICA

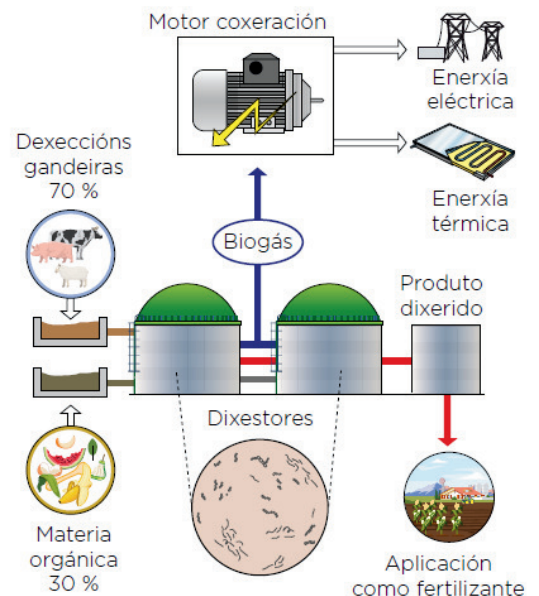
A biotecnoloxía aplícase neste campo sobre todo para obter biocombustibles. Por exemplo:

- Os **bioaceites** obtéñense de plantacións principalmente de xirasol, soia, palma ou colza, ás veces modificadas xeneticamente, para incrementar o seu contido en aceites vexetais que se usan como combustibles de motores diésel para o transporte.
- O **bioetanol** ou etanol de biomasa obtense pola fermentación alcohólica de residuos agrícolas, gandeiros e urbanos ou de triturados e zumes de millo, cana de azucre ou remolacha. Os produtos fermentados destílanse posteriormente para obter etanol puro (99,5% v/v) que sexa apto para o seu uso como combustible. Ademais, este bioetanol tamén pode ter aplicacións na industria química e farmacéutica como disolvente ou material de partida para a síntese química de substancias. O bioetanol tamén pode empregarse para obter enerxía ou calor en caldeiras industriais.



**Figura 3.** Produción de bioetanol para uso como biocombustible ou como produto farmacéutico

- O **biogás**, que é un biocombustible renovable composto basicamente por metano ( $\text{CH}_4$ ) e dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ), prodúcese pola fermentación da materia orgánica en condicións anaeróbicas. Xérase nas plantas de biogás, nas que se acelera o proceso natural. Pártese de residuos orgánicos como zurras, subprodutos agrícolas ou residuos industriais, que se levan a uns dixestores nos que actúan as bacterias en ausencia de osíxeno. Prodúcese unha dixestión anaeróbica e obtéñense o biogás e un subproduto que serve como fertilizante agrícola.



**Figura 4.** Produción de biogás

## INDUSTRIA QUÍMICA

Na industria química, a biotecnoloxía aplícase para producir substancias de moi diversa natureza. Por exemplo:

- Enzimas producidos por fungos e bacterias que se usan na industria téxtil ou para aumentar a eficacia dos deterxentes. Por exemplo, as lipases forman parte de deterxentes bioactivos que teñen unha acción moi eficaz contra as manchas de natureza graxa.
- Outras substancias como disolventes, alcohois, plásticos, fibras, resinas ou vernices que se obteñen de seres vivos ou pola súa acción.

## MINERÍA

Na minería, para axudar á recuperación e limpeza dalgúns minerais, recórrase ao bioprocesamento, levado a cabo por bacterias e fungos que actúan sobre substancias presentes nas rochas onde o metal se encontra impregnado. Un exemplo é a obtención de cobre, que pode ser capturado das rochas pola acción dalgunhas bacterias quimiosintéticas.

## 2.3. APLICACIÓNS NA MEDICINA

Na medicina e a saúde, a biotecnoloxía achegou novas tecnoloxías que revolucionaron os transplantes de tecidos e órganos, a medicina legal e forense, a investigación médica e a terapia xénica.

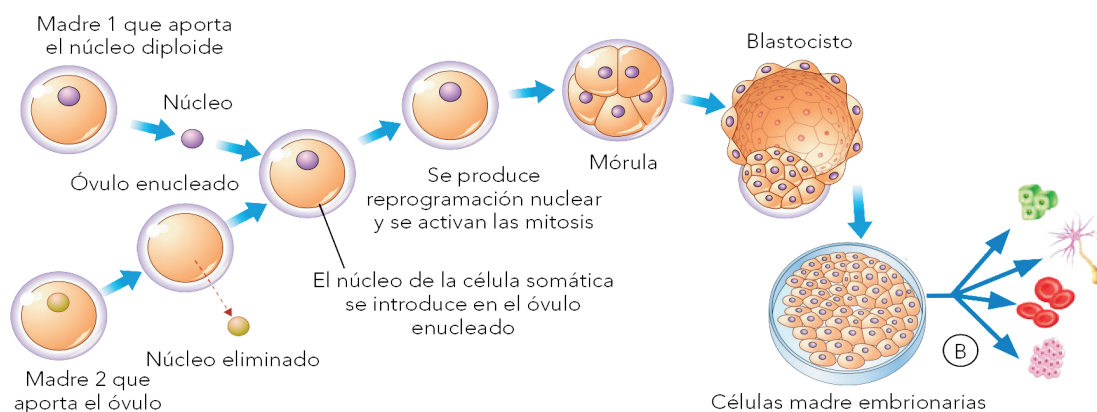
### OS TRANSPLANTES DE TECIDOS E ÓRGANOS

A biotecnoloxía aporta ferramentas para obter liñas de células nai embrionarias específicas de cada paciente, co fin de eliminar o rexeitamento inmunolóxico, que é o principal problema na medicina de transplantes.

Nos organismos adultos non existen células nai embrionarias, polo que o único modo de obtelas é mediante a reprogramación celular dunha célula somática para que volva ao estado indiferenciado que caracteriza ás células nai embrionarias.

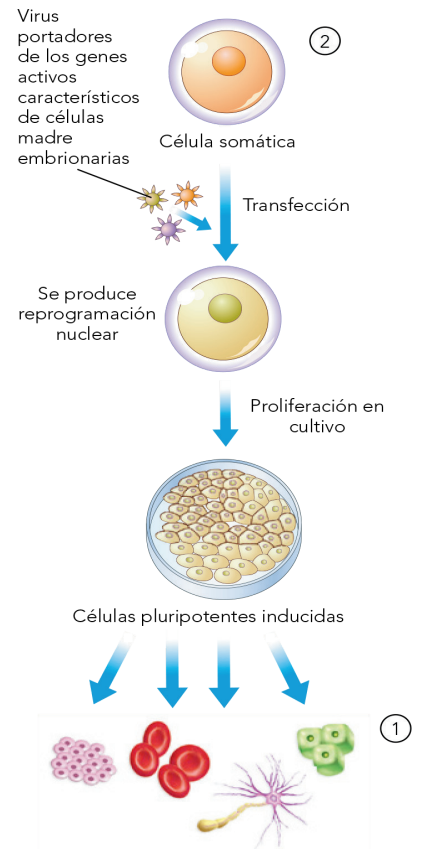
Actualmente, existen dúas formas de logralo:

Reprogramación celular por transferencia nuclear: clonación terapéutica → consiste en illar o núcleo dunha célula somática e introduci-lo nun óvulo enucleado (ao que previamente se lle eliminou o seu núcleo). Convértese así nun cigoto 'artificial' cuxo citoplasma é capaz de reprogramar o núcleo transferido, activando os xenes embrionarios. A continuación actívase a mitose e este cigoto formará un blastocisto, cuxas células da masa interna son illadas e cultivadas para obter unha liña de células troncais embrionarias. Estas células, xeneticamente iguais ás do donante do núcleo da célula somática, cultívanse en diferentes medios que inducen a diferenciación en tipos celulares diferentes.



**Figura 4.** Esquema de obtención de tecidos mediante clonación terapéutica

- Reprogramación celular por transfección xénica: células iPS (células nai pluripotentes inducidas) → consiste en illar unha célula somática adulta e insertar no seu núcleo os xenes activos que inducen o estado indiferenciado similar ao das células troncais embrionarias. Para iso empréganse técnicas de transfección, as cales utilizan determinados vectores (plásmidos ou virus) para transportar o material xenético. A acción destes xenes pon en marcha un mecanismo de reprogramación que fai regresar á célula a unha fase similar á embrionaria. O cultivo destas células en medios específicos inducirán a súa diferenciación en diferentes tecidos. A vantaxe do uso desta técnica é que se eliminan as barreiras bioéticas do uso de embrións humanos con fins terapéuticos.



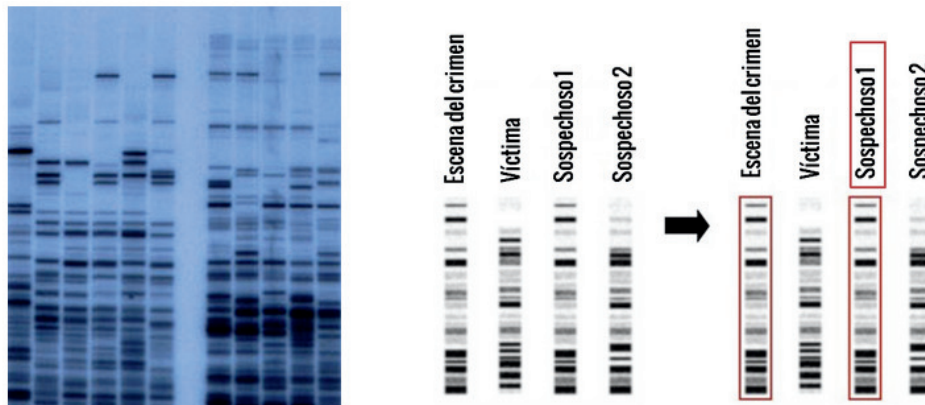
**Figura 5.** Esquema de obtención de células iPS empregando virus como vectores para a transfección de xenes

### MEDICINA LEGAL E FORENSE

A biotecnoloxía, coas súas técnicas de manipulación do ADN, revolucionou o estudo da pegada xenética, con numerosas aplicacións en xenética forense, como os estudos de filiación ou paternidade, ou de parentesco en xeral, así coma no campo da criminoloxía ou na bioloxía evolutiva.

Por exemplo, o uso de marcadores xenéticos, é dicir, rexións no ADN que son exclusivas de cada ser humano e que permiten identificar individualmente unha persoa. Ademais, grazas á PCR, unha pequena mostra de ADN pódese amplificar para dispoñer dunha cantidade suficiente como para facer comparacións.

Estas dúas técnicas combinadas utilízanse en medicina legal para determinar o parentesco entre individuos ou identificar a unha persoa a partires dos restos biolóxicos que deixa nun determinado lugar, por exemplo, na escea dun crime, e en medicina forense para identificar individuos a partir de diminutas mostras biolóxicas.



**Figura 6.** Pegadas xenéticas comparadas para a resolución dun crime

## TERAPIA XÉNICA

A terapia xénica consiste na modificación do material xenético de células afectadas para reemplazar xenes defectuosos e corrixir o dano que causan no organismo ou dotar ás células dunha nova función que cubra as deficiencias nun determinado tecido.

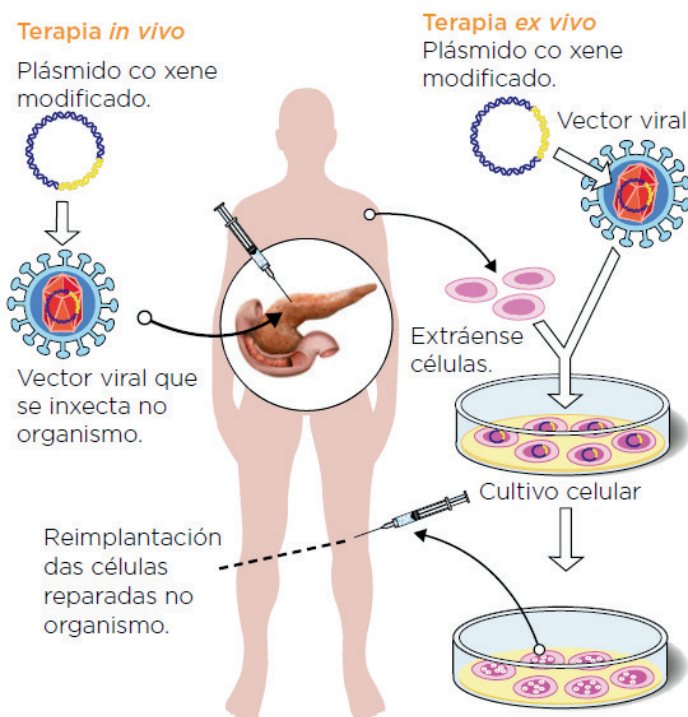
Hoxe dispónse de técnicas que fan posible introducir ADN en células humanas ou modificar o existente de forma selectiva mediante tres tipos de técnicas:

- A inserción xénica. Consiste en introducir, nas células afectadas polo dano xenético, fragmentos de ADN con funcións específicas.
- A cirurxía xénica. Consiste en extraer, reparar ou inactivar o xene defectuoso mediante ferramentas de edición xenética.
- O silenciado de xenes. Consiste en evitar que xenes que codifican para proteínas perniciosas se expresen. Para iso, actúase sobre os ARN mensaxeiros correspondentes a eses xenes, facendo que hibriden cunha sonda específica que se introduce nas células. Así, os ARN mensaxeiros non se expresan e as proteínas non se producen.

A forma de realizar a terapia será diferente se se fai na persoa afectada ou no laboratorio.

Segundo isto, distínguense tres tipos de terapia xénica:

- In situ. Os xenes son introducidos directamente nos tecidos da persoa enferma mediante unha xiringa convencional ou mediante un inxector de xenes.
- In vivo. Os xenes desexados introdúcense a través do sangue e utilizando vectores virais. Estes virus deben ter na súa superficie moléculas que sexan recoñecidas polas células diana, ás que vai destinado o xene, a través de receptores de membrana específicos.
- Ex vivo. É a técnica máis usada. Consiste en extraer e cultivar as células da persoa afectada e realizar nelas as intervencións xenéticas pertinentes. Despois, estas células ou estes tecidos pódense reintroducir nesa persoa mediante inxeccións ou cirurxía.



**Figura 7.** A terapia xénica emprega vectores víricos para a transferencia de xenes. Os máis eficaces son virus atenuados do grupo dos retrovirus ou adenovirus. Tamén poden empregarse vectores non víricos, como liposomas ou nanopartículas.

## MEDICINA REXENERATIVA E TERAPIA CELULAR

A medicina rexenerativa comprende un conxunto de terapias baseadas na capacidade natural de rexeneración do organismo co obxectivo de restaurar, reemplazar ou rexenerar células, tecidos ou órganos destruídos ou danados.

As células cultívanse e crecen en soportes de distintos tipos, coma o coláxeno, que imitan á matriz extracelular e crean un ambiente apropiado para que as células da pel, por exemplo, activadas por factores de crecemento, dean lugar a pel cultivada, empregada no tratamento de grandes queimados.

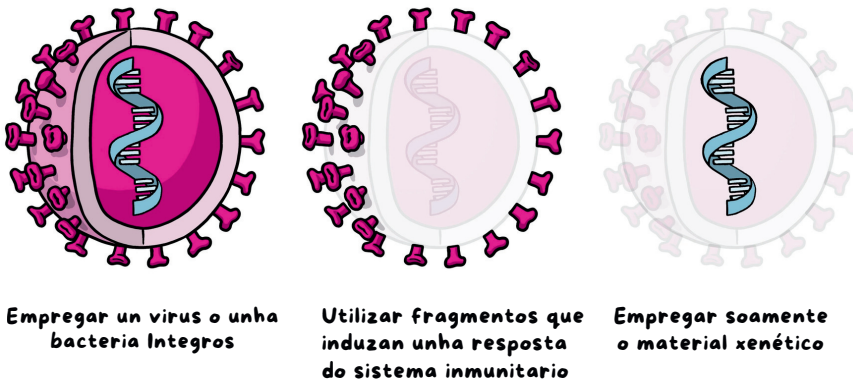
O obxectivo final da medicina rexenerativa é a construción de calquera órgano do noso corpo.

A terapia celular é un tratamento que consiste na introdución de células sanas nun paciente para substituír as súas células enfermas ou disfuncionais. As células poden proceder do propio paciente (autólogas), como por exemplo, as células nai hematopoiéticas extraídas antes dun tratamento antitumoral, para cultivalas e, unha vez curado, volver introducirllelas para rexenerar as células sanguíneas. Estas células tamén poden proceder dun doante compatible (aloxénicas).

## DESENVOLVEMENTO DE VACINAS

As vacinas son medicamentos preventivos formadas por substancias que desencadean unha resposta inmunitaria e memoria inmunolóxica para protexer contra enfermidades infecciosas. As vacinas poden conter antíxenos (substancias que desencadean resposta inmunitaria) ou as instrucións para producilos.

Existen tres enfoques principais para deseñar unha vacina:

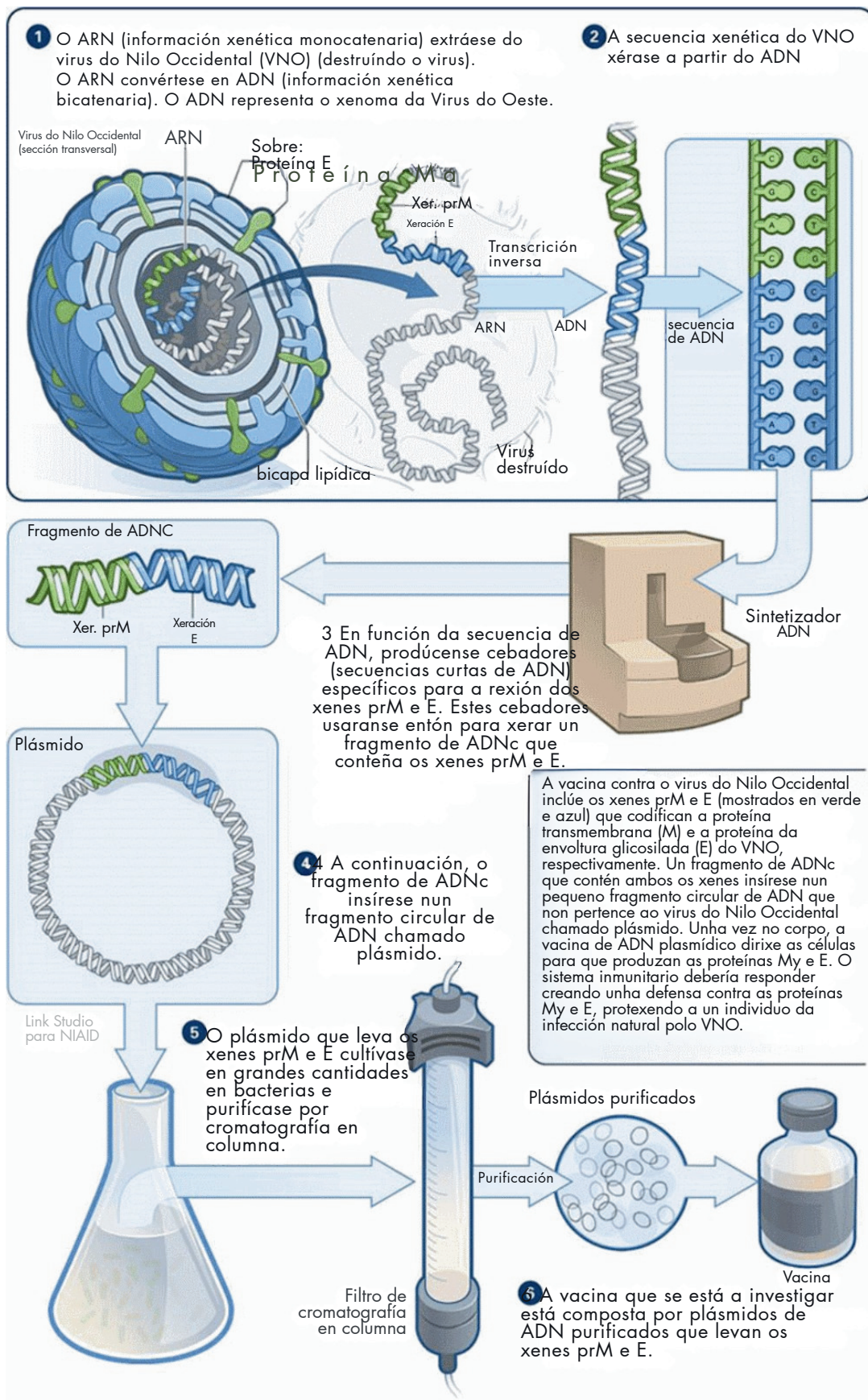


Nas vacinas que empregan só fragmentos específicos, que poden ser proteínas ou azúcaros, estas subunidades antixénicas poden producirse mediante enxeñería xenética, o que garante a seguridade destas vacinas ao non empregar os patóxenos completos en ningunha fase da súa produción.

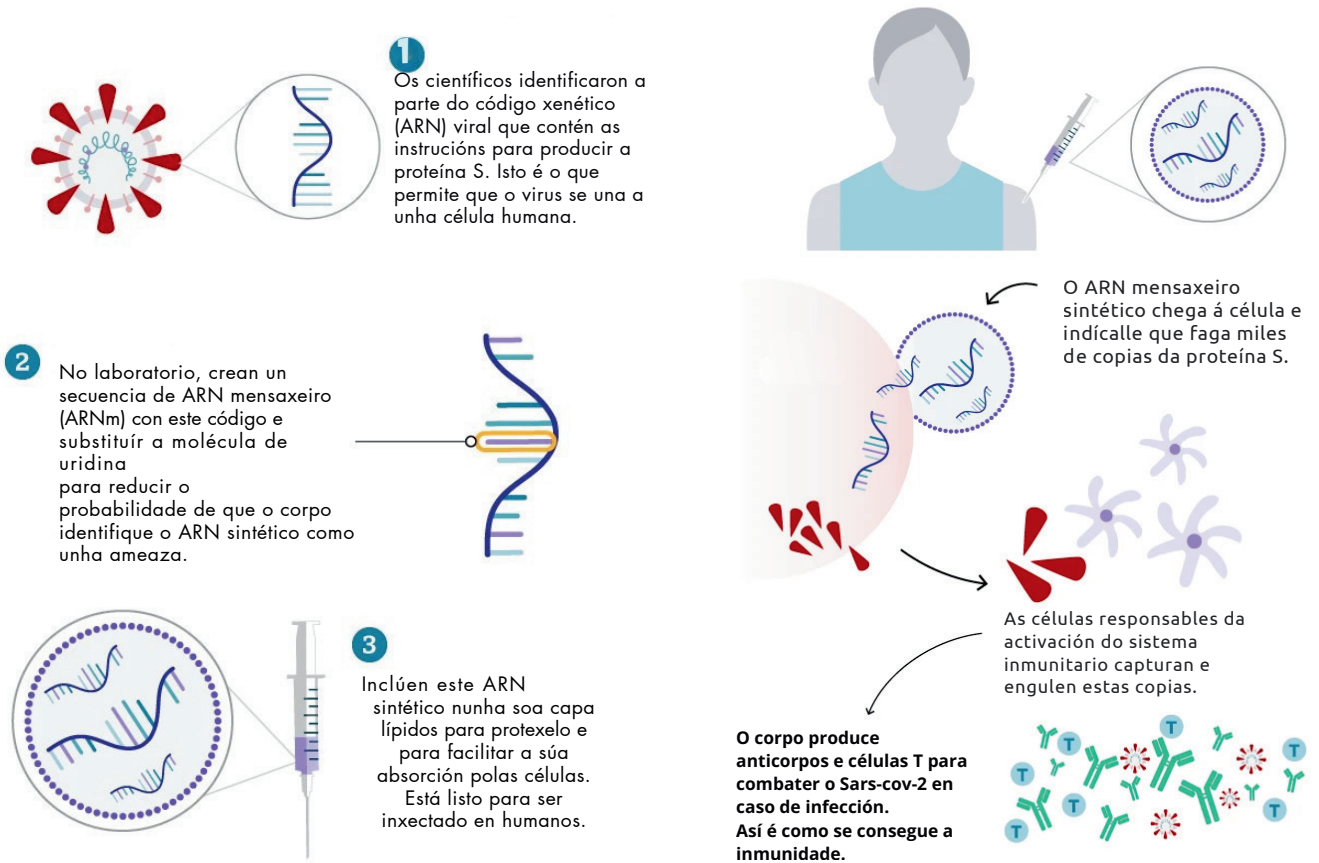
Nas vacinas que empregan soamente material xenético, ben ADN, ben ARN, só se utiliza un fragmento do material xenético do virus coas instrucións necesarias para fabricar proteínas específicas que desencadean a resposta inmunitaria. Estes fragmentos nucleotídicos son obtidos mediante técnicas de enxeñería xenética para obter exactamente as rexións de interese.

No caso das vacinas de ADN, nas células diana, transcríbese a ARN mensaxeiro e este dirixe a síntese dunha ou varias proteínas antixénicas que desencadean unha resposta inmunitaria na persoa vacinada.

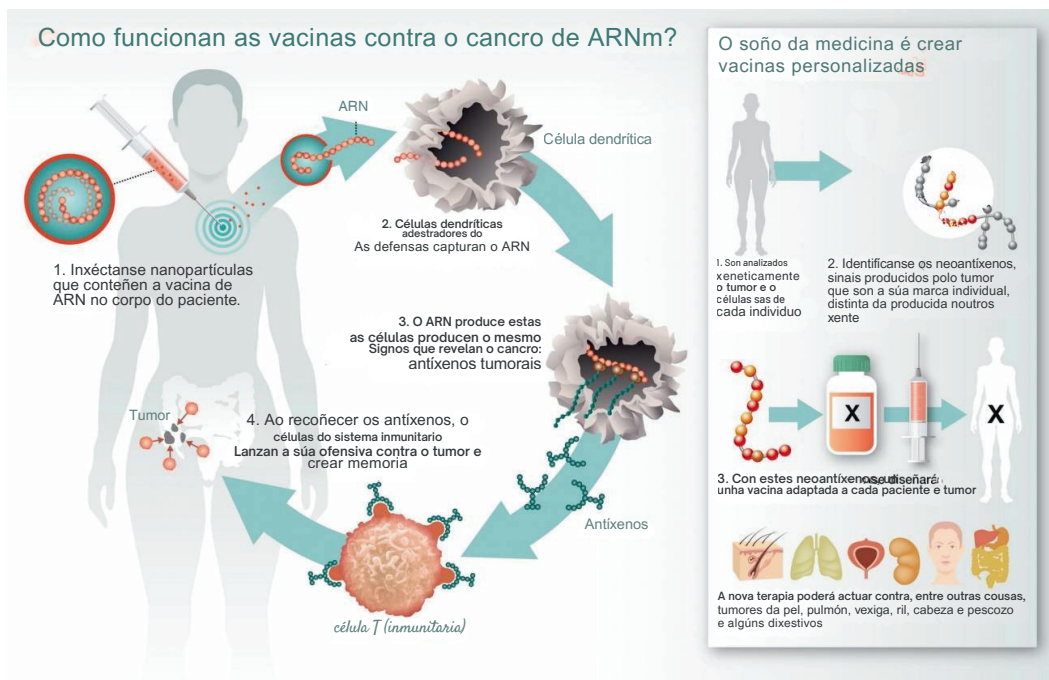
No caso das vacinas de ARNm, este dirixe directamente a síntese das proteínas antixénicas unah vez penetra nas células diana.



**Figura 8.** Desenvolvemento da vacina contra o Virus do Nilo, unha vacina de ADN baseada nos fragmentos de dúas proteínas situadas na súa parte externa.



**Figura 9.** Desenvolvemento de vacinas de ARNm (esquerda) e a súa forma de actuación no corpo humano (dereita)



**Figura 10.** As vacinas de ARNm tiveron unha grande repercusión para afrontar a pandemia xenerada polo SARS-Cov2, o patóxeno vírico causante da COVID. Porén, estas vacinas xa se estaban a desenvolver para tratar outro tipo de afeccións coma o cancro e actualmente supoñen unha grande esperanza para tratar algúns tipos.

## 2.4. APLICACIONES PARA O MEDIO AMBIENTE

### A BIORREMEDIACIÓN

A biorremediación é a restauración de ambientes nos que se produciu algún tipo de contaminación, mediante o emprego de seres vivos modificados xeneticamente ou non. Os seres máis utilizados para a biorremediación dun medio contaminado son as bacterias, que poden chegar a degradar practicamente calquera tipo de materia.

Por exemplo: pódense utilizar certas cepas de *Pseudomonas* para a degradación dos hidrocarburos vertidos ao mar nos accidentes de petroleiros; ou poden utilizarse bacterias descompoñedoras para o tratamento de solos e acuíferos contaminados por restos de explotacións agropecuarias; ou bacterias capaces de secuestrar metais pesados de residuos mineiros, entre outros casos.

### A DEPURACIÓN DE AUGAS RESIDUAIS

A depuración das augas residuais pretende eliminar destas todos os contaminantes antes de devolvelas ao medio ambiente.

A depuración de auga lévase a cabo nas EDAR, estacións depuradoras de augas residuais, nas que a auga se trata mediante microorganismos que oxidan a materia orgánica e a eliminan. Os lodos obtidos na decantación tamén son tratados con microorganismos descompoñedores para obter biogás e fertilizantes orgánicos.

### A ELABORACIÓN DE COMPOST

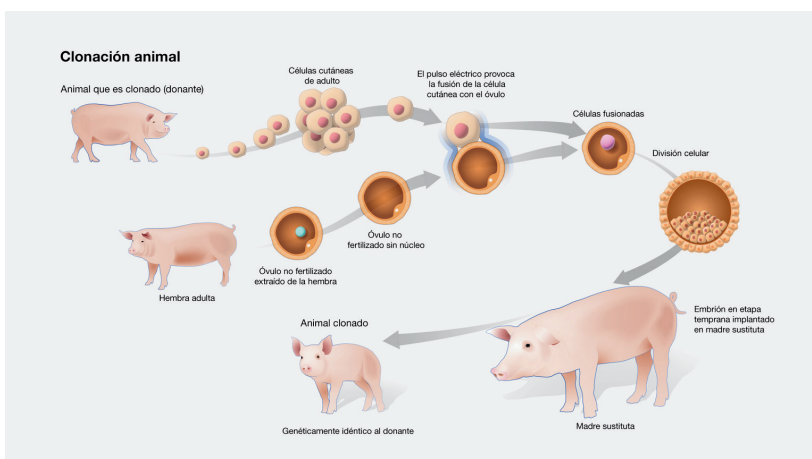
Para a elaboración de compost a partir de residuos urbanos, utilízanse microorganismos descompoñedores presentes neses residuos, pero increméntase a súa eficacia ao proporcionarlles condicións idóneas de humidade, temperatura e osixenación.

### A ELABORACIÓN DE BIOPLÁSTICOS

Algúns xéneros de bacterias, como, por exemplo, *Azotobacter*, foron manipuladas para favorecer a súa característica natural de fabricar, como produtos do seu metabolismo, polímeros plásticos biodegradables e menos contaminantes que os producidos a partir do petróleo.

### RECUPERACIÓN DE ESPECIES EN PERIGO DE EXTINCIÓN

Mediante as técnicas de clonación reprodutiva, pódese contribuír a reducir a perda de biodiversidade, recuperando especies que estaban en risco de desaparecer, como o muflón de Sardeña. Mesmo se considera a recuperación de especies xa desaparecidas, como a *Capra pyrenaica pyrenaica*, o tigre de Tasmania ou o mamut laúdo.



**Figura 11.** A clonación reprodutiva segue o mesmo procedemento que a clonación terapéutica pero o blastocisto é transferido ao útero dunha femia para que se desenvolva nun individuo completo nun proceso de xestación natural.