



Biotechnología

BIOLOGÍA

Concepto

La **Biotechnología** se puede definir como el conjunto de técnicas basadas en la utilización controlada de seres vivos o de sus componentes, para la obtención de productos de interés **para el hombre**.

Entre los **productos de interés** destacan:

- **sustancias químicas** (medicamentos, alimentos, combustibles, etc) o
- **especies que mejoran la producción agrícola y ganadera**, etc.

Tipos

Los procesos biotecnológicos los podemos reunir en dos grupos:

- los **tradicionales**, que se basan en técnicas clásicas.
- los **modernos**, basados en la ingeniería genética.

Biotecnología tradicional

Es el **cultivo a gran escala de microorganismos** capaces de producir como resultado de su metabolismo **sustancias de interés**.

Estos procesos **se basan en:**

- la **obtención mediante técnicas genéticas clásicas** (mutación, selección) de las cepas de microorganismos más productivas, y
- el perfeccionamiento de las técnicas de aislamiento y purificación, para **separar eficazmente el producto de interés**.

Ingeniería Genética

Es el conjunto de técnicas que permite manipular el genoma de un ser vivo, también se llama **tecnología del DNA recombinante** porque se obtiene DNA formado por segmentos que tienen dos procedencias.

En esta tecnología desempeña un papel muy importante las **enzimas de restricción o restrictasas**, que son endonucleasas capaces de reconocer secuencias concretas en el DNA y realizar cortes en la molécula de DNA por lugares concretos.

Esta manipulación consiste principalmente en:

- Introducir nuevos genes en un genoma.
- Eliminar genes ya existentes en un genoma.
- Modificar la información contenida en un gen determinado.

Ingeniería genética

La manipulación del genoma de organismos superiores ha hecho posible:

- la creación de especies animales y vegetales transgénicos
- mejorar o aumentar la productividad agrícola o ganadera.

Las principales técnicas de la ingeniería genética son:

la clonación de genes,
la técnica de la PCR y
la transgénesis.

Clonación de genes

Clonar un gen consiste en obtener muchas copias del mismo.

La técnica de clonación de genes comprende varias etapas:

- ✓ Obtención del gen que se quiere clonar.
- ✓ Inserción del gen en un vector de clonación.
- ✓ Introducción del vector de clonación en una célula hospedadora.

Obtención del gen que se quiere clonar

Esta etapa consiste en **aislar el fragmento de DNA que contiene el gen que se quiere clonar.**

Estos fragmentos **se pueden obtener de dos formas:**

- **Del DNA de la célula que lleva dicho gen.** Este proceso se utiliza cuando el gen que se quiere clonar procede de una célula procariota en la que no hay intrones.
- **De un DNA complementario (DNAC) del RNA mensajero.** Este proceso se utiliza cuando el gen está en una célula eucariota en la que hay intrones.

En primer lugar se aísla y purifica el RNAm que origina dicho gen, el cual ya no tendrá intrones.

A continuación utilizando como molde este **RNA mensajero y por acción de la transcriptasa inversa** se sintetiza DNA complementario (DNAC) en el que no hay intrones.

Inserción del gen en un vector de clonación

En esta etapa el gen se une a un vector de clonación, que sirve de vehículo para transportarlo dentro de la célula hospedadora.

Los vectores de clonación suelen ser **plásmidos**, que son pequeñas moléculas de DNA, circulares, capaces de autorreplicarse dentro de las células hospedadoras independientemente del o de los cromosomas de éstas.

Para unir el gen al vector de clonación:

primero se corta mediante **enzimas de restricción**.

posteriormente el gen se une al vector por acción de otras enzimas llamadas **DNA ligasas** formándose un **DNA recombinante** (DNA que tiene segmentos de distinta procedencia).

Introducción del vector de clonación con el gen en la célula hospedadora

En esta etapa **el vector de clonación que contiene el gen que se quiere clonar, se introduce en una célula hospedadora para que esta, al multiplicarse, origine un clon de células portadoras de dicho gen.**

Las células hospedadoras para ser utilizadas en la clonación deben tener las siguientes **características:**

- Poseer un crecimiento rápido.
- No ser patógenas.
- Ser capaces de captar del medio moléculas de ADN e incorporarlas en su genoma.

Se suelen utilizar como células hospedadoras:

bacterias: *Escherichia coli* y

levaduras: *Saccharomyces cerevisiae*.

Resumen de Clonación de genes

Un clon de genes es un conjunto de genes idénticos procedentes de un gen concreto.

Las etapas para la obtención de un clon de genes son:

Obtención del fragmento de ADN que contiene el gen que se va a clonar.

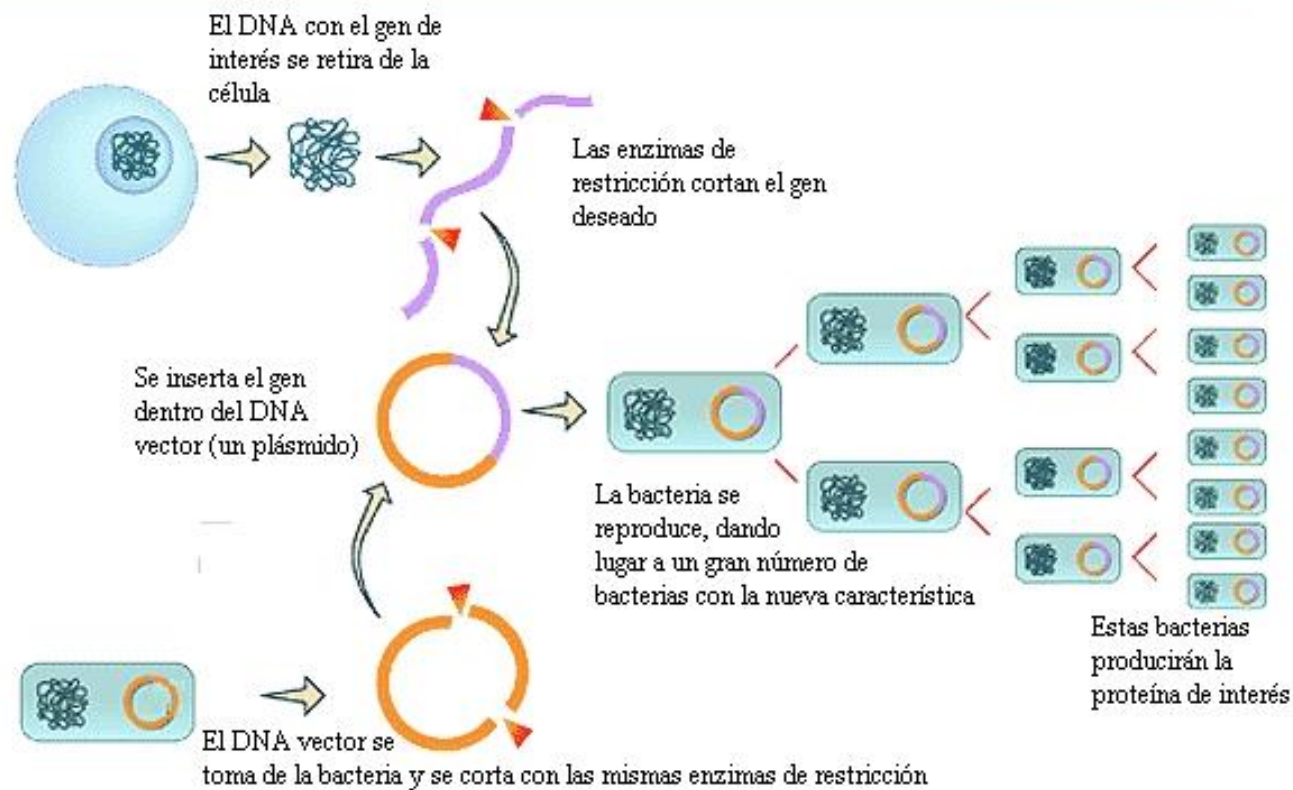
Inserción de dicho gen en una molécula de ADN apropiada que sirve como vehículo o vector de clonación.

Introducción del vector de clonación en una célula de otro organismo (célula hospedadora).

Detección del gen clonado para comprobar que se encuentra y se expresa en la célula hospedadora.

Multiplicación de la célula hospedadora para obtener un número elevado de copias del gen.

Clonación de genes



Reacción en cadena de la polimerasa o técnica de la PCR

Fue inventada por **Kary Mullis** en **1985**.

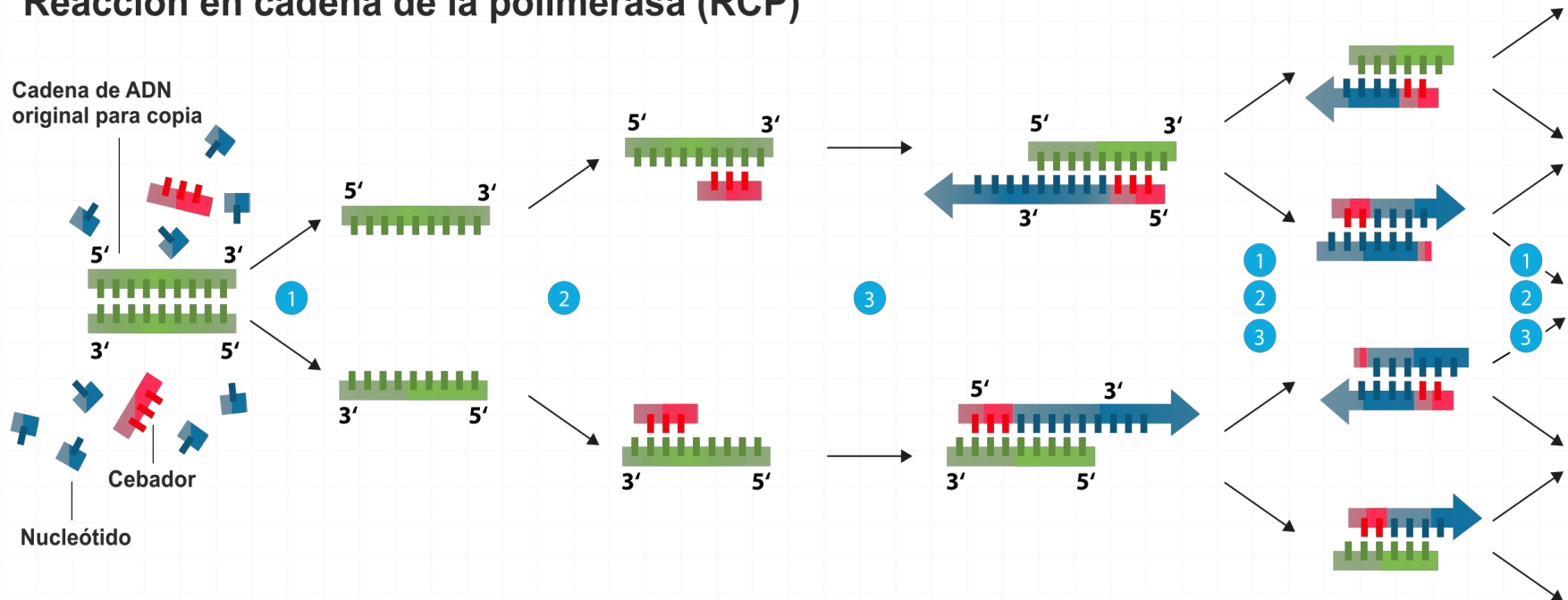
Es una técnica que, basándose en la capacidad de la ADN-polimerasa para replicar el ADN, permite obtener en el laboratorio a partir de un fragmento determinado de ADN un número ilimitado de copias del mismo.

El proceso es muy sencillo, se necesita el **fragmento de ADN** que se quiere replicar, un tubo de ensayo, una concentración suficiente de los **cuatro desoxinucleótidos trifosfatos** que formaran las nuevas replicas, una **fuentes de calor**, unas pequeñas cadenas de nucleótidos que actúan como **cebadores** y la **ADN-polimerasa** (se utiliza la ADN polimerasa de una bacteria que vive en aguas termales: *Thermus aquaticus*, que aguanta temperaturas altas).

Este es un proceso cíclico, cada ciclo dura aproximadamente 5 minutos y consiste en lo siguiente: **tiene 3 etapas**

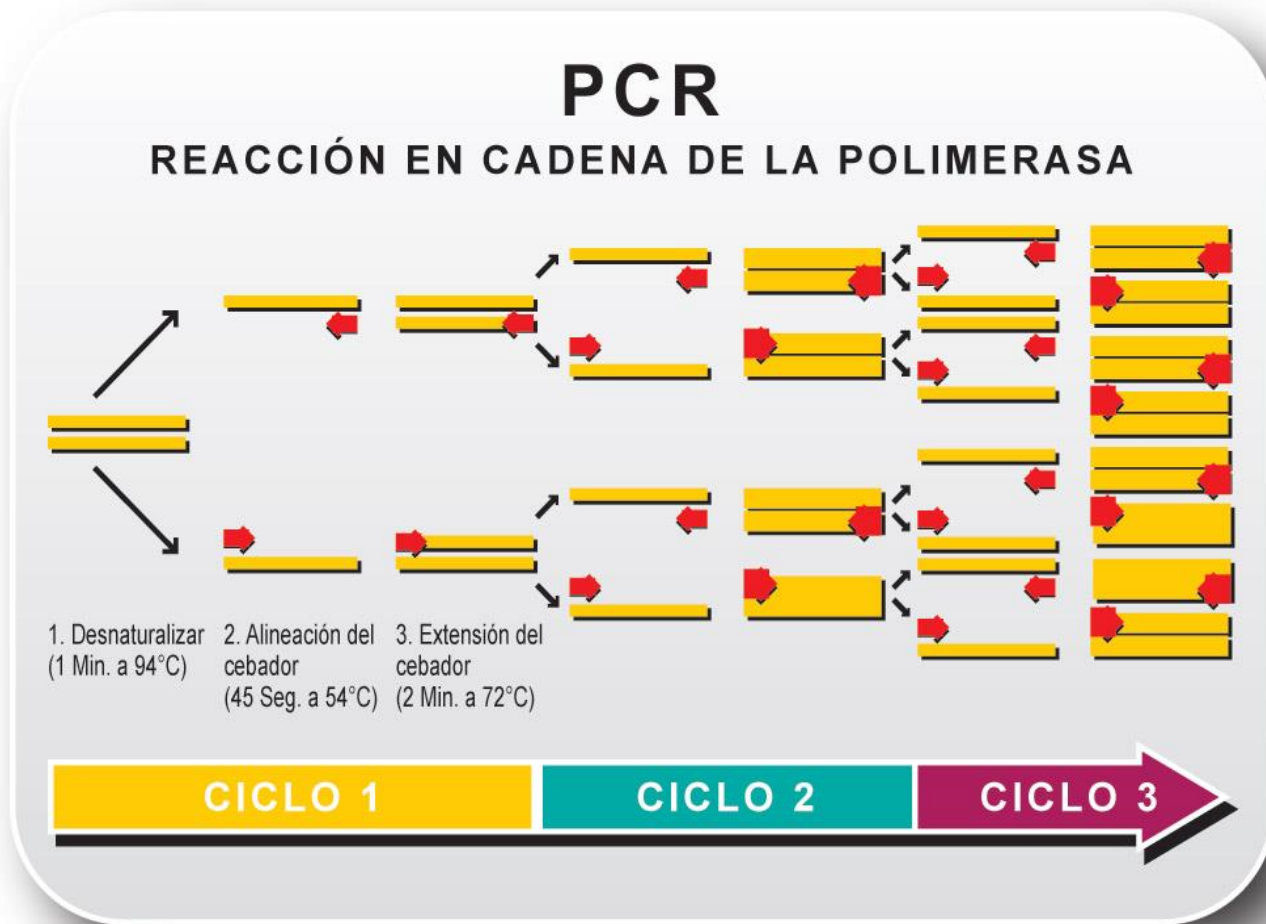
1. **Desnaturalización.** La molécula o fragmento de ADN que se va a replicar se calienta a 94°C para que se desnaturalice y se separen las dos hebras.
2. **Alineamiento.** Después se baja la temperatura (a 54°C) para que las cadenas se unan a los cebadores y se repliquen por acción de la ADN-polimerasa.
3. **Extensión.** Posteriormente se vuelve a subir la temperatura para que las moléculas recién formadas se desnaturalicen de nuevo y comience otro nuevo ciclo. Estos ciclos se repiten hasta que se obtiene el número de copias deseado.

Reacción en cadena de la polimerasa (RCP)



- 1 Desnaturalización a 94-96°C
- 2 Alineamiento a ~68°C
- 3 Extensión a 72 °C

PCR



Aplicaciones de la PCR

Clonación de genes. La PCR resulta útil en la clonación de genes, ya que permite obtener un gran número de copias del gen sin la intervención de células.

Estudios evolutivos. Mediante la PCR se pueden amplificar genes de organismos ya extinguidos a partir de cantidades muy pequeñas de DNA presentes en algunos fósiles, para comparar estos genes con los genes semejantes de organismos actuales y reconstruir el árbol filogenético.

Huellas dactilares del DNA. La determinación de las huellas dactilares genéticas constituye una de las aplicaciones más interesantes de la PCR.

- ✓ Mediante esta técnica es posible comparar muestras diferentes de DNA para comprobar si pertenecen al mismo individuo o no, o si existe parentesco entre ellas.
- ✓ Esta técnica se aplica actualmente en Medicina forense e investigaciones policiales, con el fin de **identificar individuos** a partir de muestras biológicas, como sangre, semen, piel o cabellos.
- ✓ También se utiliza en las **pruebas de paternidad**.

Transgénesis

Es la técnica que permite modificar el genoma de un organismo mediante la **introducción de genes nuevos, exógenos, o la modificación de un gen propio**, lo que hace que el organismo muestre una nueva característica.

El gen insertado puede proceder de cualquier individuo, especie, o incluso ser un gen sintético producido en el laboratorio.

Los organismos transgénicos se caracterizan por tener el genoma de todas sus células modificado. Se consigue si se modifica el genoma de las células germinales o las embrionarias, ya que el gen introducido se transmite a la descendencia.

La transgénesis **también se utiliza en la terapia génica**, para la corrección de defectos genéticos, en este caso sólo se modifican el genoma de algunas líneas celulares.

Algunos transgénicos



MAÍZ

Resistencia a herbicidas
e insectos



PATATAS

Inmune contra el escarabajo
menos aceite para freirlas



TRIGO

Harina de mejor
calidad

Nuevas cualidades de algunos
productos agrícolas



TOMATES

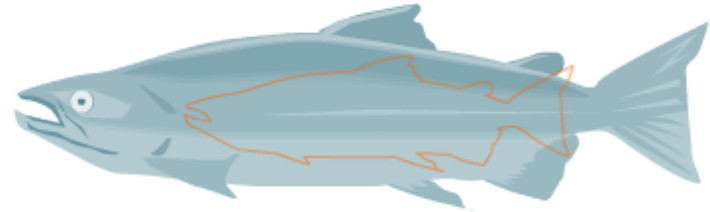
Maduración retardada,
piel más gruesa
resistencia a plagas



CAFÉ

TRUEBA

Mejor sabor
menos cafeína



Ejemplo

El salmón es uno de los animales con los que más se ha experimentado sobre la mutación de tamaño, llegando a conseguir ejemplares que engordan dos veces más rápido y comen menos que las variedades naturales, creciendo incluso en invierno, época en la que el crecimiento normalmente se detiene.



Campos de aplicación de la biotecnología

La Biotecnología es de gran utilidad en numerosos campos:

- Industria
- Ganadería
- Agricultura
- Medicina
- Medio ambiente

La biotecnología en la industria

Los microorganismos que sintetizan productos útiles para el hombre son unos pocos centenares de especies de entre las muchas que existen en la naturaleza.

Los grupos de microorganismos de interés industrial son: bacterias, levaduras y hongos.

Estos microorganismos de interés industrial deben reunir las siguientes características:

Ser estables genéticamente, pero susceptibles de manipulación genética.

Ser capaces de crecer en cultivo a escala industrial y mantenerse en estas condiciones durante largo tiempo.

Ser capaces de crecer rápidamente en un medio de cultivo líquido y barato, y producir la sustancia deseada en un corto período de tiempo.

No ser patógenos ni para las personas ni para las plantas o animales.

Ser fácilmente eliminables del medio de cultivo.

Industria alimentaria

Producción de alimentos y bebidas

Las fermentaciones más relevantes son: la láctica y la alcohólica.

Fermentación láctica. En este proceso intervienen las llamadas bacterias lácticas (*Lactobacillus* y *Lactococcus*) que fermentan azúcares sencillos y originan ácido láctico. Mediante este proceso se lleva a cabo la fabricación del queso, yogur, mantequilla y otros derivados lácteos.

Fermentación alcohólica. En este proceso intervienen levaduras del género *Saccharomyces*. Este proceso se utiliza en la fabricación del pan y en la elaboración de bebidas alcohólicas (vino, cerveza, etc). Existen otras bebidas alcohólicas (brandy, ginebra, etc) que se obtienen por destilación del de las bebidas fermentadas.

Fabricación del pan. Hoy se utiliza el pan fermentado por levaduras de las especies *Saccharomyces cerevisiae*. La levadura degrada los azúcares de la harina originando alcohol etílico y dióxido de carbono. El alcohol desaparece durante el horneado así como las levaduras, y el dióxido de carbono queda atrapado en la masa formando burbujas y dándole su aspecto característico.

Producción de fármacos

Los productos de interés para la industria farmacéutica pueden agruparse en cuatro categorías:

agentes antiinfecciosos (antibióticos, sulfamidas, vacunas, drogas antifúngicas, etc.),

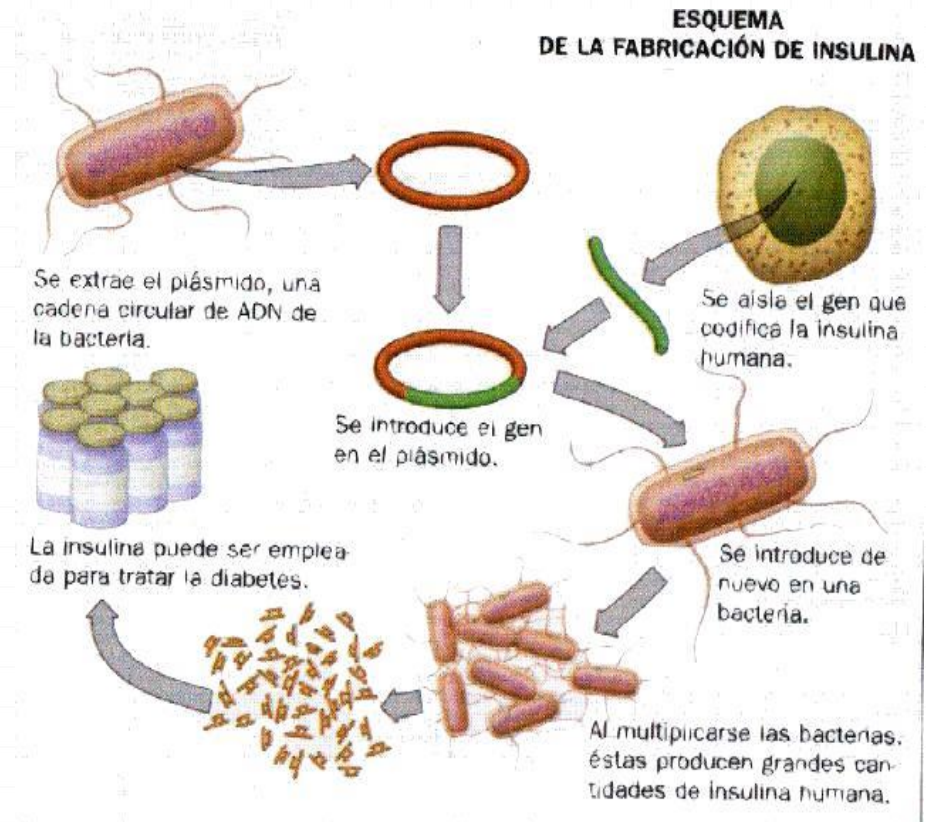
*enzimas,
vitaminas y
esteroides.*

Los **antibióticos** son sustancias químicas sintetizadas por microorganismos, que pueden disminuir o inhibir el crecimiento de otros microorganismos. Son producidos por hongos filamentosos (**Penicillium**) y bacterias (**Streptomyces**). **El primero que se obtuvo fue la penicilina en 1929.**

Otros logros posteriores han sido la obtención de la **hormona de crecimiento**, la **insulina**, el **interferón** etc

Producción de insulina

- Se extrae un plásmido de una bacteria.
- Se extrae el gen de la insulina humana.
- El gen de la insulina humana se inserta en un plásmido.
- El plásmido se introduce en una bacteria.
- Se estimula la multiplicación de la bacteria.
- La bacteria sintetiza insulina.
- Se realiza la extracción y purificación de la insulina.



Elaboración de productos químicos industriales y combustibles

Los microorganismos fabrican multitud de productos químicos de interés industrial.

Que se emplean como
disolventes,
combustibles,
lubricantes,
adhesivos,
plásticos,
pesticidas,
colorantes,
cosméticos,
aromatizantes, etc.

Desde el punto de vista económico los más importantes son: **enzimas, compuestos orgánicos alifáticos y aminoácidos.**

Elaboración de productos químicos industriales y combustibles

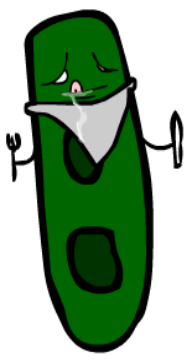
Las **enzimas** se utilizan como descomponedores de grandes moléculas. Entre las que caben destacar: **proteasas, amilasas...**

Los **compuestos orgánicos alifáticos** pueden diferenciarse en disolventes y ácidos orgánicos.

Los **disolventes** más relevantes son: **Etanol**, se usa como disolvente, anticongelante, como combustible de automóviles, etc. **Glicerol**, sirve como lubricante, en productos cosméticos y farmacéuticos.

Los **ácidos orgánicos** industriales: **ácido acético** (utilizado en el vinagre) y **ácido cítrico** (utilizado como antioxidante en bebidas refrescantes).

Los **aminoácidos**. Se destina frecuentemente en la industria alimentaria, como suplemento para la alimentación, como potenciadores del sabor (ácido glutámico)...



Biotecnología y Medio Ambiente

Los microorganismos también son útiles en la lucha frente a la contaminación.

Biodegradación del petróleo

La descomposición del petróleo y sus derivados tiene gran importancia ambiental utilizándose en las mareas negras y en el lavado de los tanques de almacenamiento.

Alcanivorax borkumensis, es una pseudomona modificada genéticamente que elimina las mareas negras.



Biotecnología y Medio Ambiente

Depuración de aguas residuales

La depuración de las aguas de uso doméstico e industrial es una de las aplicaciones más conocidas de la biotecnología. En este proceso se combinan tratamientos físico-químicos y microbiológicos.

Las aguas residuales contienen materia orgánica e inorgánica (pesticidas, restos de alimentos, plásticos, etc). Los microorganismos se emplean para eliminar las sustancias orgánicas que contaminan el agua. Éstos oxidan, mediante procesos de digestión y fermentación, la materia orgánica transformándola en moléculas más simples (CO_2 , CH_4). Estos procesos pueden realizarse en tanques cerrados (anaeróbicamente) o en depósitos abiertos que facilitan la aireación del agua.

Una vez que el agua está libre de materia orgánica se somete a tratamientos físico-químicos que permiten la eliminación de sustancias inorgánicas especialmente fosfatos y nitratos.

Las bacterias más utilizadas son:
pseudomonas, nitrosomonas y rhodobacter.



Biotecnología y Agricultura

Mediante la ingeniería genética se han modificado las características de gran cantidad de plantas haciéndolas más útiles al hombre, son las llamadas **plantas transgénicas**.

La manipulación genética en los vegetales se realiza introduciendo DNA procedente de otros organismos **utilizando la bacteria *Agrobacterium tumefaciens*** que es capaz de transferir de forma natural algunos genes en sus plásmidos a ciertas plantas.

La biotecnología en la agricultura tiene los siguientes objetivos:

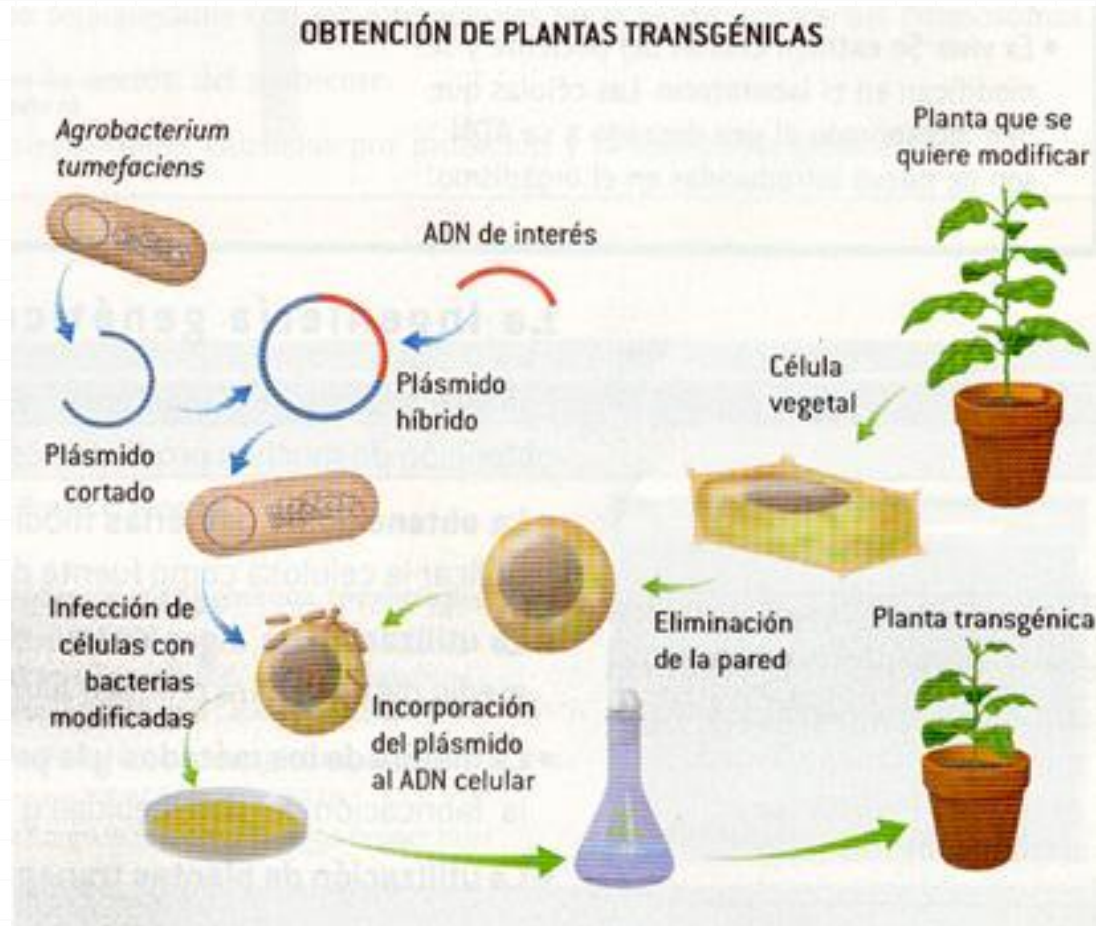
- Conseguir plantas resistentes a herbicidas, a insectos y a diversas enfermedades.
- Conseguir plantas que presenten mejoras en procesos básicos como son un mayor rendimiento fotosintético, mejor asimilación del nitrógeno atmosférico, etc.
- Conseguir plantas que proporcionen productos agrícolas de mayor calidad, más duraderos, etc
- Obtención de plantas capaces de sintetizar productos de interés comercial.

Existen ya plantas transgénicas que producen anticuerpos animales, interferones e incluso elementos de un poliéster destinado a la fabricación de plásticos biodegradables, etc..

Obtención de plantas transgénicas

- Extracción de una **célula vegetal** de una planta que se quiera modificar.
- Eliminación de la pared celular.
- Aislamiento del **gen** que se quiere transferir.
- Extracción de un **plásmido** de *Agrobacterium tumefaciens*.
- Cortar el plásmido mediante **enzimas de restricción**.
- Unir el plásmido con el gen mediante **DNA ligasas**.
- Introducir el **plásmido híbrido** en una bacteria (*A. tumefaciens*).
- **Infección de la célula vegetal** con la bacteria portadora del plásmido recombinante.
- **Incorporación del plásmido recombinante al DNA de la célula vegetal**.
- **Selección de las células vegetales** que han incorporado el plásmido.
- **Cultivo** de las células vegetales para formar la planta transgénica.

Plantas transgénicas





Transgénicos vegetales



Origen y uso DEL TRANSGÉNICO VEGETAL

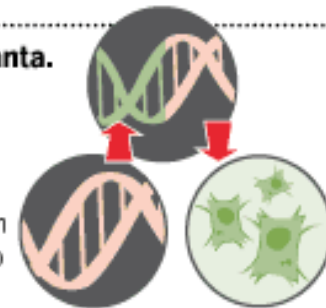
El objetivo es modificar con un fin específico las características naturales de una planta.

- ① Se selecciona un segmento de la cadena de ADN del vegetal a modificar.



- ② Se corta el segmento para reemplazarlo por otro, sea este de la misma especie, de tipo animal, bacteriológico o creado artificialmente. La cadena de ADN original ya ha sido cambiada.

- ③ Una vez unidos se introducen nuevamente en las células de la planta, los nuevos genes se encargarán de producir otro organismo con peculiares características.

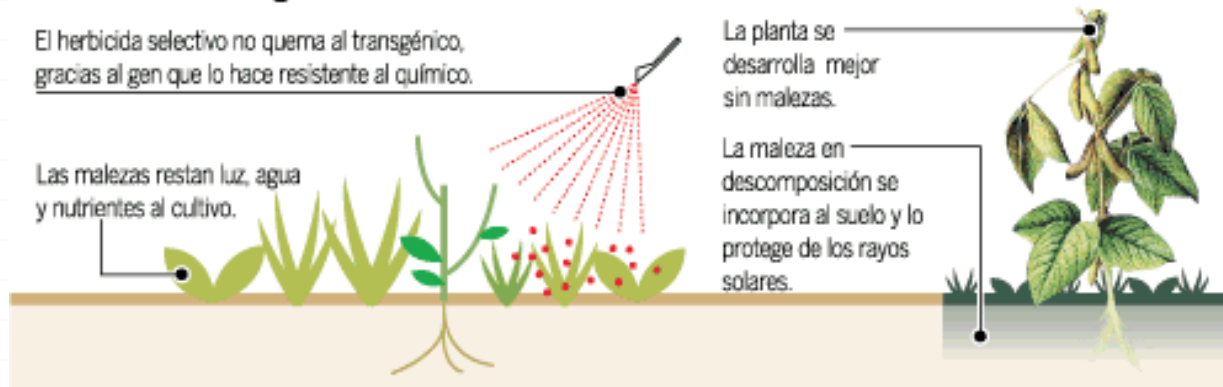


Resistencia y ventajas

El cultivo con transgénicos reduce los altos costos en el control de malezas al utilizar herbicidas específicos.

El herbicida selectivo no quema al transgénico, gracias al gen que lo hace resistente al químico.

Las malezas restan luz, agua y nutrientes al cultivo.



La planta se desarrolla mejor sin malezas.

La maleza en descomposición se incorpora al suelo y lo protege de los rayos solares.



Generalmente las multinacionales fabricantes de agroquímicos son los mismos productores de la semilla transgénica.

EL UNIVERSO

Biotecnología y Ganadería

En los animales, mediante técnicas de ingeniería genética se pueden obtener:

- **animales transgénicos**, con distintas finalidades: evitar ciertas patologías, aumentar la producción de carne y leche, obtener productos de interés...
- **organismos clónicos**. Obtención de animales sin procesos de reproducción sexual, a partir de células somáticas.

Transgénicos animales

En animales, el ADN extraño que se incorpora se llama **transgén**.

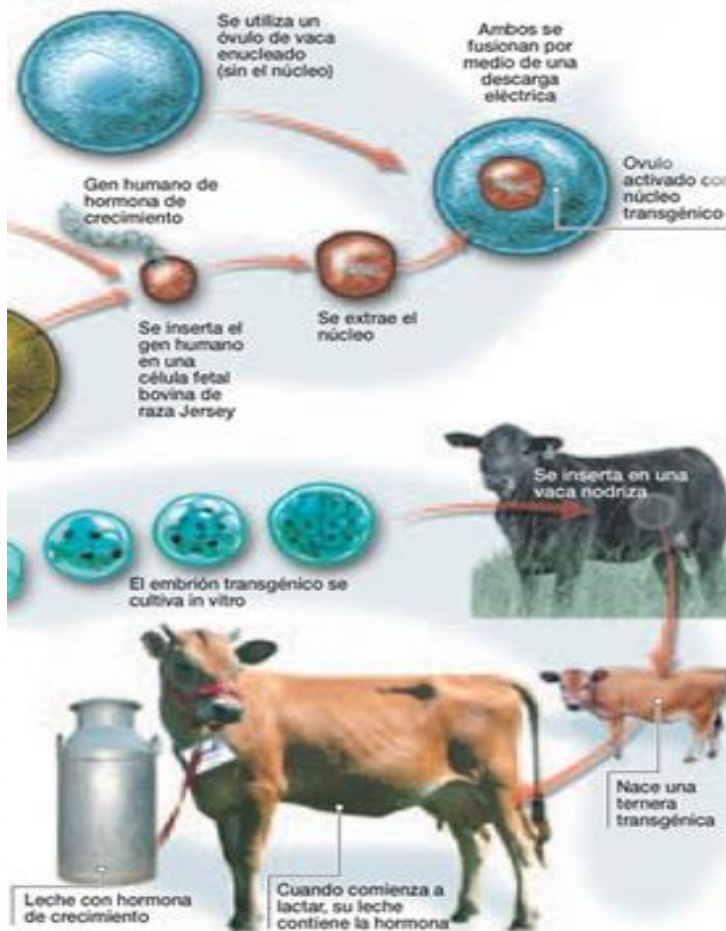
El proceso de incorporación del transgén es la **transgénesis**.

Transgénesis por microinyección de cigotos.

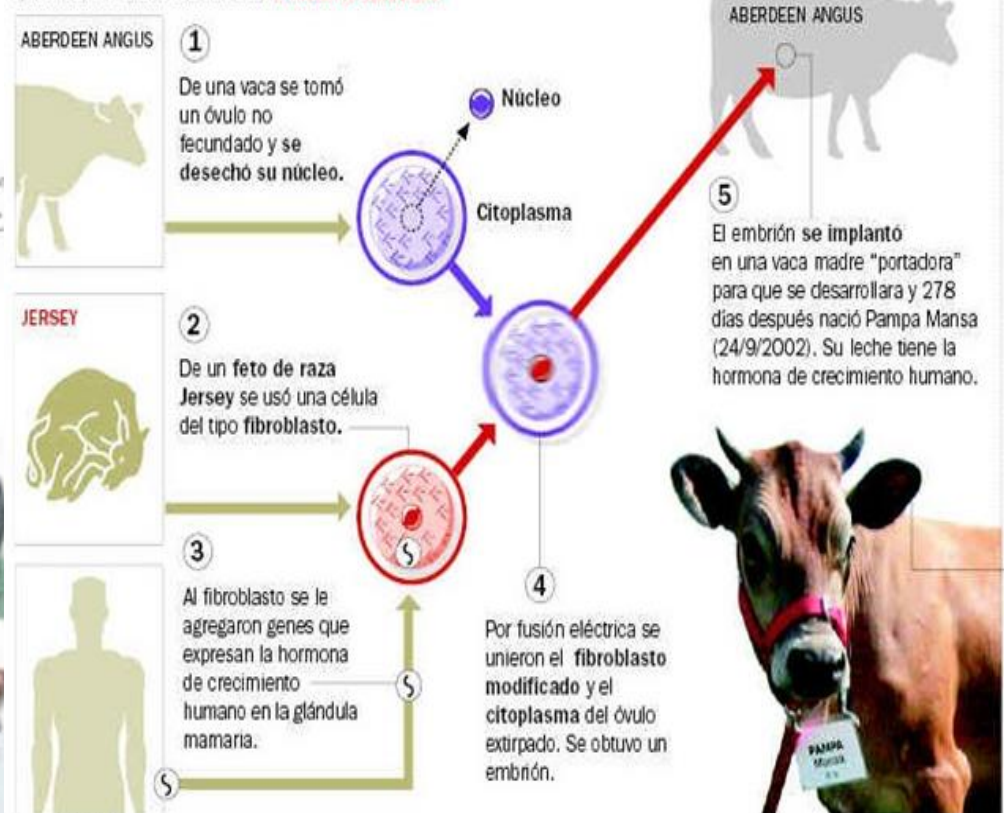
- Aislamiento del gen que se quiere transferir, **transgen**.
- Aislamiento de un **cigoto** de la especie a la que se va a transferir el gen.
- Incorporación del gen al cigoto por **microinyección**.
- El **embrión transgénico** se cultiva *in vitro*.
- **Reimplantación** del embrión transgénico en una hembra que actuará como *nodriza*, **madre gestante**.
- **Desarrollo** embrionario.
- **Nacimiento** del individuo transgénico.

Transgénicos animales

Para desarrollar terneras productoras de hormona de crecimiento, los científicos donan un embrión al que le insertan el gen humano que contiene la información para sintetizar la proteína



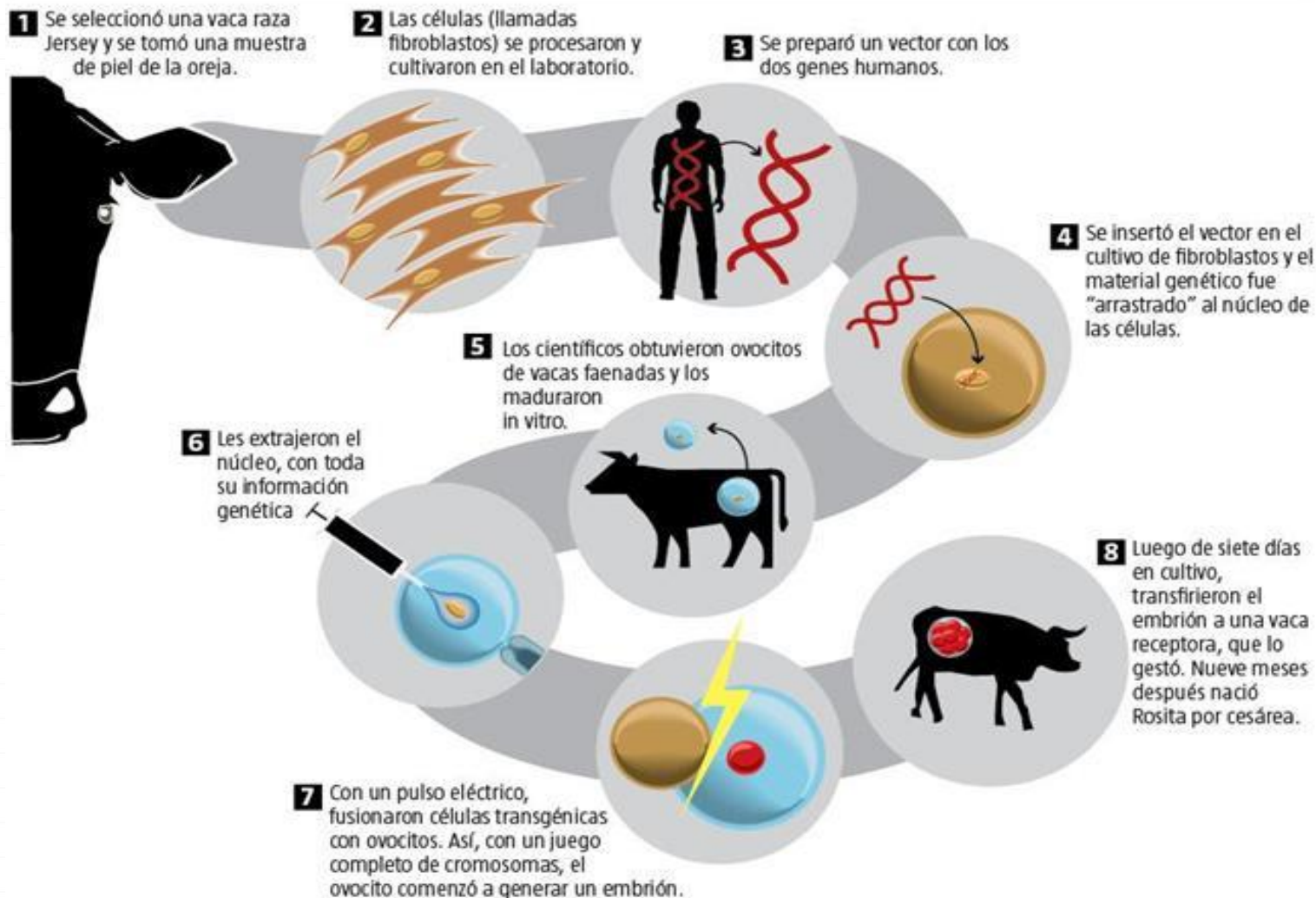
PRIMERA GENERACION: PAMPA MANSA



Fuente BIO SIDUS.

Cómo fue el procedimiento biotecnológico

Se obtuvo el primer bovino del mundo que da leche con proteínas humanas





Clonación de animales

La clonación consiste en la obtención de organismos idénticos genéticamente, y por tanto morfológica y fisiológicamente, como lo son dos gemelos univitelinos.

En 1997 se produjo la primera clonación de un mamífero, la oveja Dolly.

La clonación de animales se puede conseguir por:

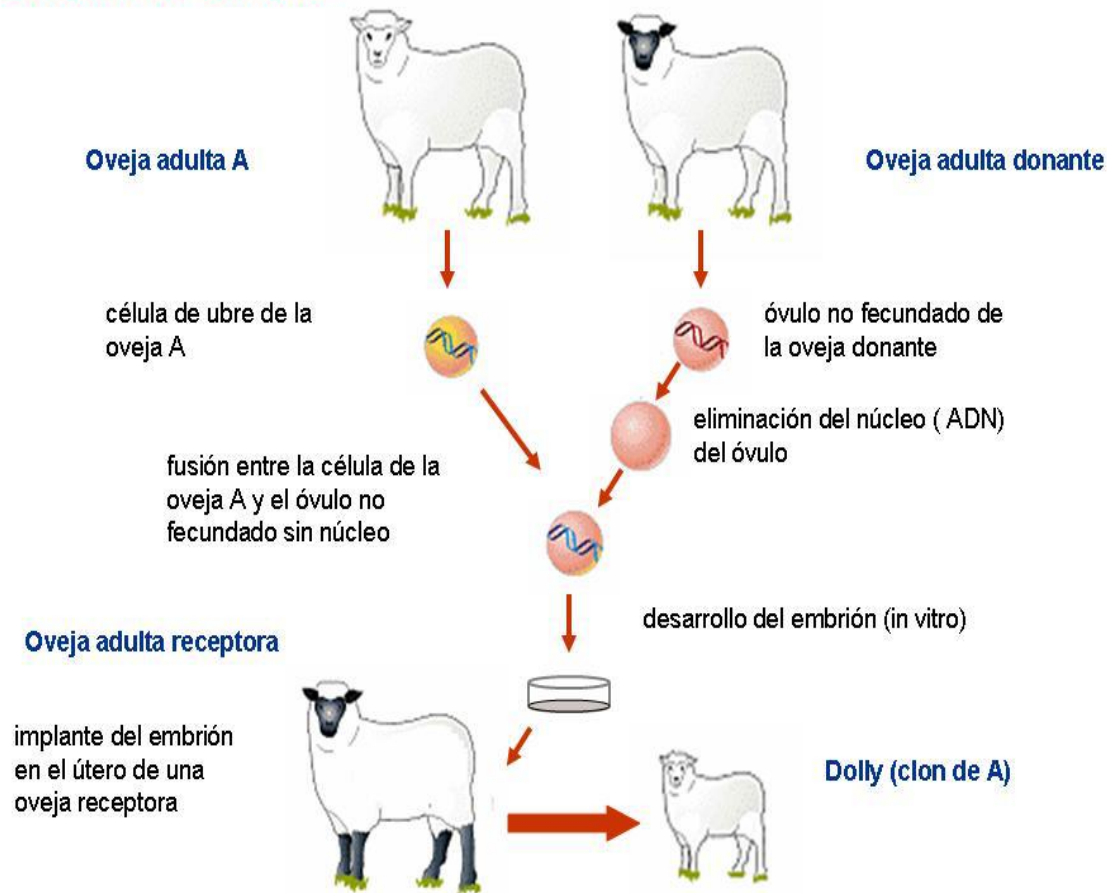
Por transferencia nuclear.

- Extracción de células sexuales, **óvulos**, de una hembra, (**madre 1**).
- Eliminación del núcleo del óvulo y **selección del citosol del óvulo**.
- Extracción de **células somáticas**, en el caso de Dolly fue de una hembra, (**madre 2**).
- Eliminación del citosol y **selección del núcleo** de la célula somática.
- **Fusión** del núcleo somático y del citosol del óvulo.
- Formación de un "**zigoto**".
- Desarrollo embrionario del zigoto y formación de un **embrión**.
- Transferencia del embrión a una madre gestante, (**madre 3**)
- **Nacimiento de un organismo clónico.**

Clonación de Dolly

1997

Clonación de animales



Otros animales clónicos



Clonación humana

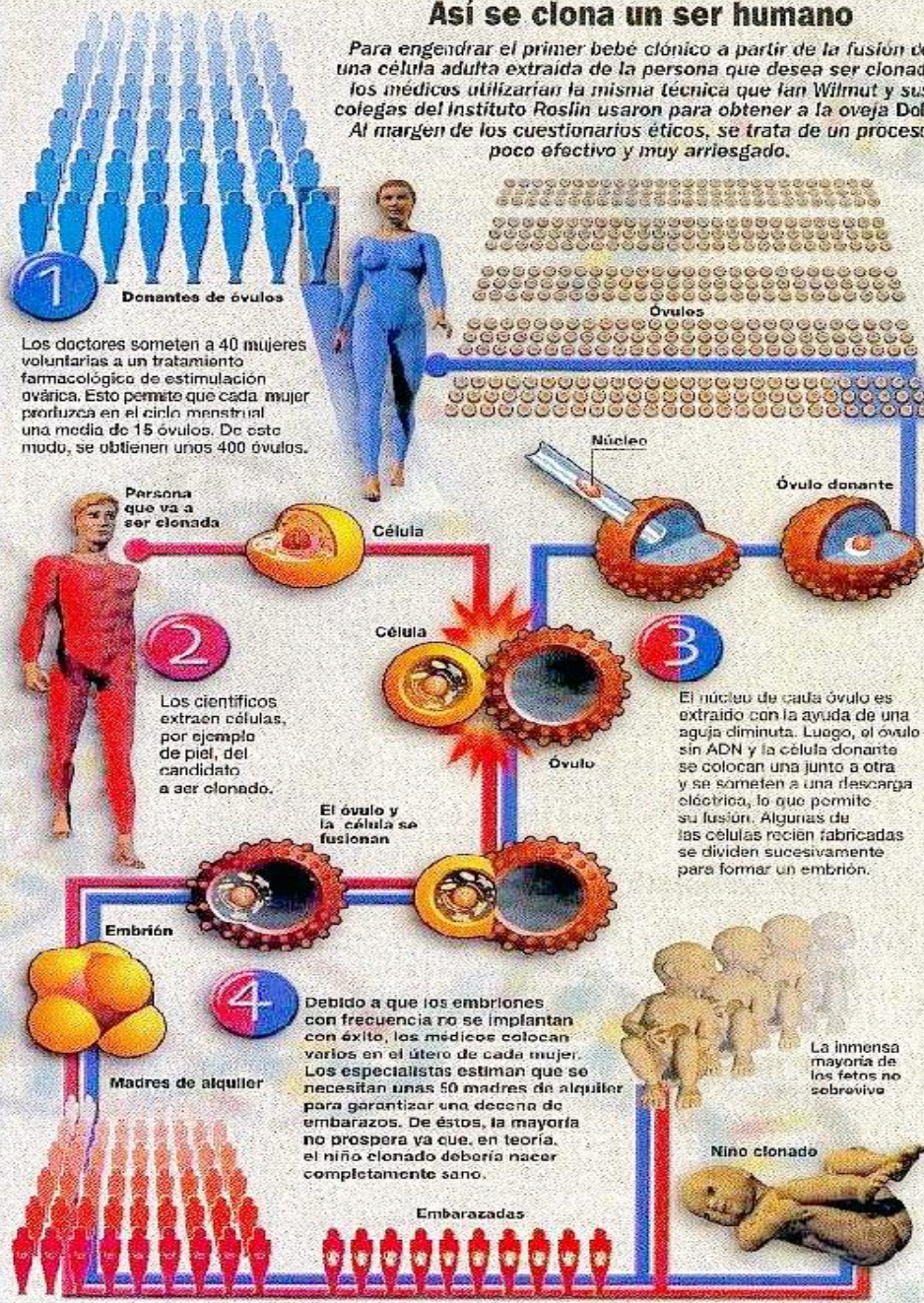


Está
absolutamente
prohibido
clonar seres
humanos



Así se clona un ser humano

Para engendrar el primer bebé clónico a partir de la fusión de una célula adulta extraída de la persona que desea ser clonada, los médicos utilizarían la misma técnica que Ian Wilmut y sus colegas del Instituto Roslin usaron para obtener a la oveja Dolly. Al margen de los cuestionarios éticos, se trata de un proceso poco efectivo y muy arriesgado.



Clonación Humana

El científico surcoreano
WOO SUK HWANG
anuncia en **2005** que ha
llevado a cabo un
experimento de clonación
humana.

Tras varias investigaciones
se demuestra que todo es
un fraude y una cadena de
mentiras.

Woo Suk Hwang termina en
la cárcel.

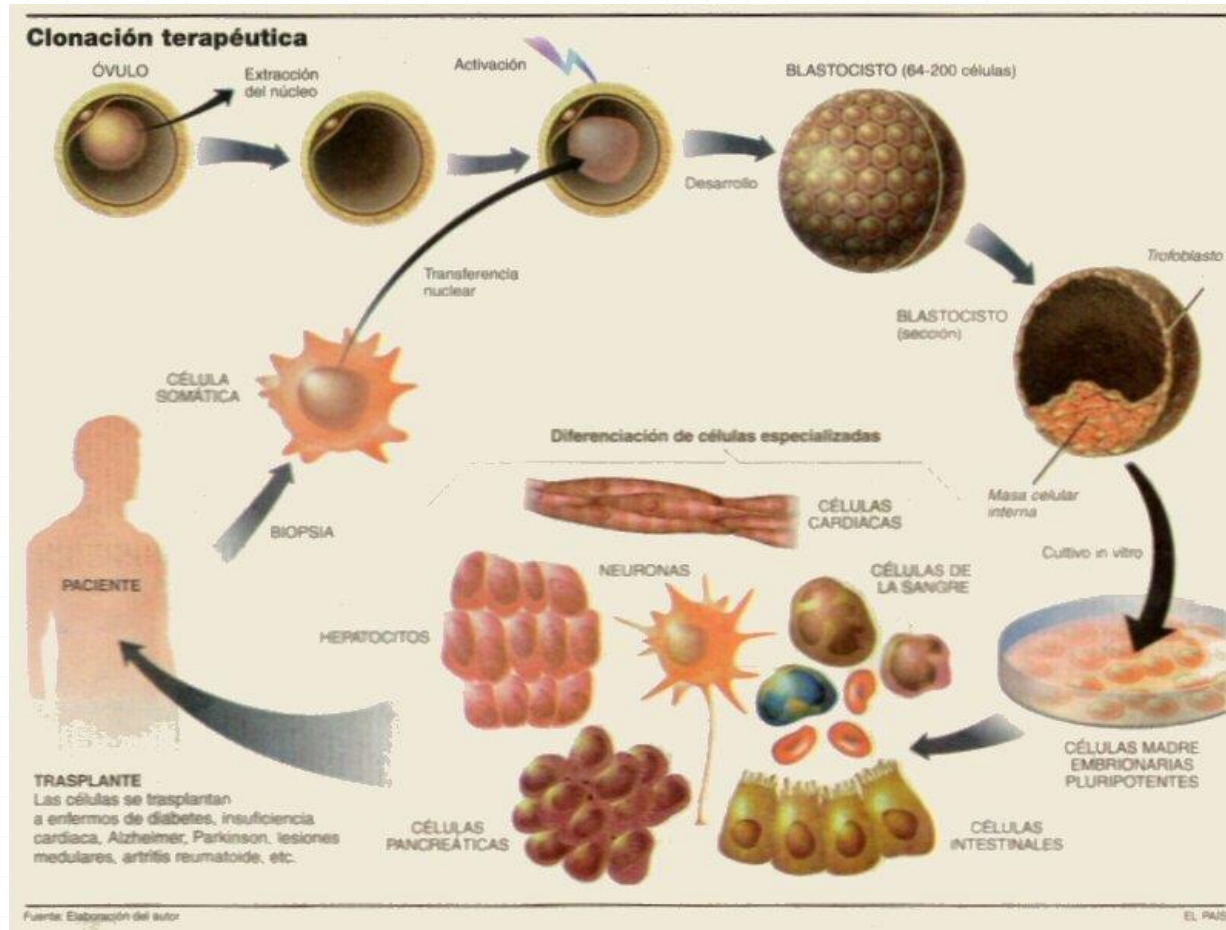
Hoy se encuentra en
paradero desconocido.



Clonación terapéutica

- Extracción de óvulos de una donante.
- Eliminación del núcleo del óvulo y selección del citosol.
- Biopsia del paciente y extracción de células somáticas.
- Selección del núcleo de las células somáticas del paciente.
- Fusión del núcleo de las células somáticas con el citosol del óvulo.
- Formación de un cigoto.
- Desarrollo embrionario *in vitro*.
- Selección de las células del tejido que se quiere trasplantar.
- Trasplante del cultivo del tejido al paciente.

Clonación terapéutica



Biotecnología y Medicina

Las aplicaciones de la ingeniería genética en medicina son numerosas y aumentan cada día de forma espectacular.

Entre ellas destacan:

- Obtención de compuestos de interés clínico
- Obtención de vacunas
- Anticuerpos monoclonales
- Terapia génica

Obtención de compuestos de interés clínico

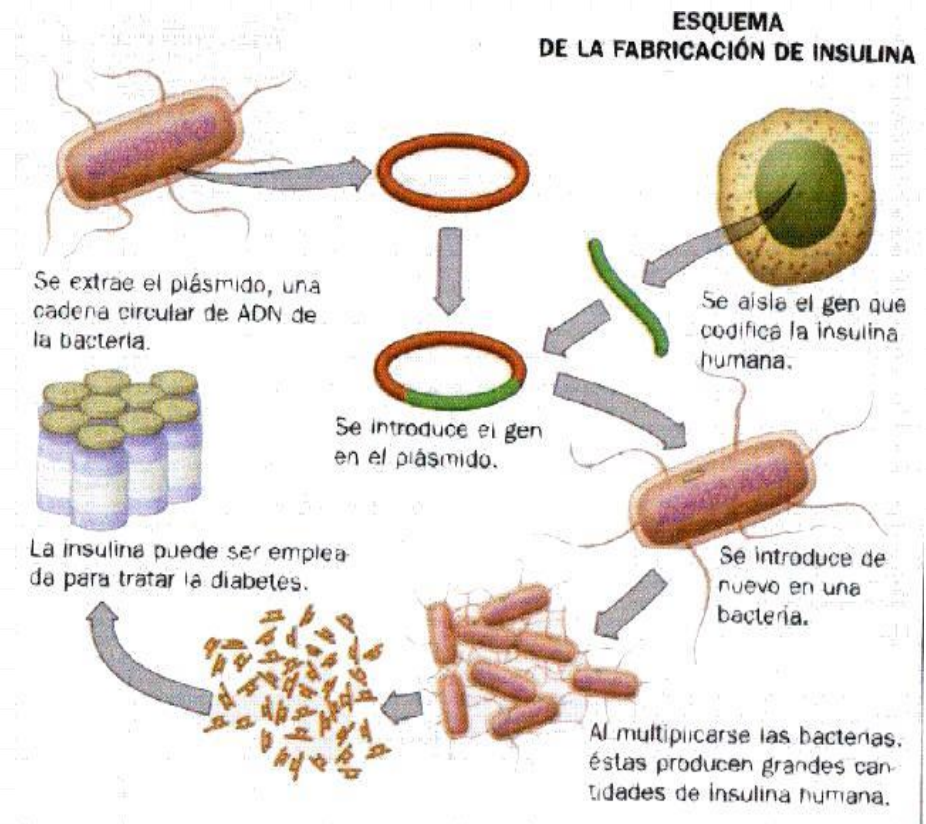
Algunas proteínas de mamíferos tienen gran valor médico, este es el caso de ciertas hormonas (insulina, hormona del crecimiento), proteínas de la sangre (factores de coagulación, eritropoyetina), interferones, ...

En la actualidad, gracias a la ingeniería genética, se clonan los genes que determinan dichas moléculas humanas en microorganismos adecuados para su fabricación comercial.

Un ejemplo típico es la producción de insulina a partir de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, en la cual se clona el gen de la insulina humana.

Producción de insulina

- Se extrae un plásmido de una bacteria.
- Se extrae el gen de la insulina humana.
- El gen de la insulina humana se inserta en un plásmido.
- El plásmido se introduce en una bacteria.
- Se estimula la multiplicación de la bacteria.
- Se realiza la extracción y purificación de la insulina.



Obtención de vacunas

El sistema tradicional de obtención de vacunas a partir de microorganismos patógenos inactivos **puede comportar un riesgo potencial para el individuo.**

Dado que el componente más inmunogénico de un microorganismo muerto son las proteínas de la cubierta (pared celular bacteriana o cápsida vírica) es deseable producir sólo estos componentes.

Mediante ingeniería genética se pueden clonar los genes de las proteínas de la cubierta y expresarlos en bacterias o en virus no patógenos, haciendo posible el desarrollo de vacunas seguras y convenientes.

Así se obtienen las **vacunas recombinantes** que pueden reemplazar a los organismos patógenos muertos o inactivados, usados en las vacunas clásicas.

Anticuerpos monoclonales

Los anticuerpos son producidos por los **linfocitos B**; éstos tienen en su membrana moléculas receptoras de antígenos muy diferentes.

Cuando se encuentra un antígeno con un linfocito que tiene un receptor específico para él, el linfocito comienza a proliferar creando un clon de células, todas ellas secretoras del mismo anticuerpo..

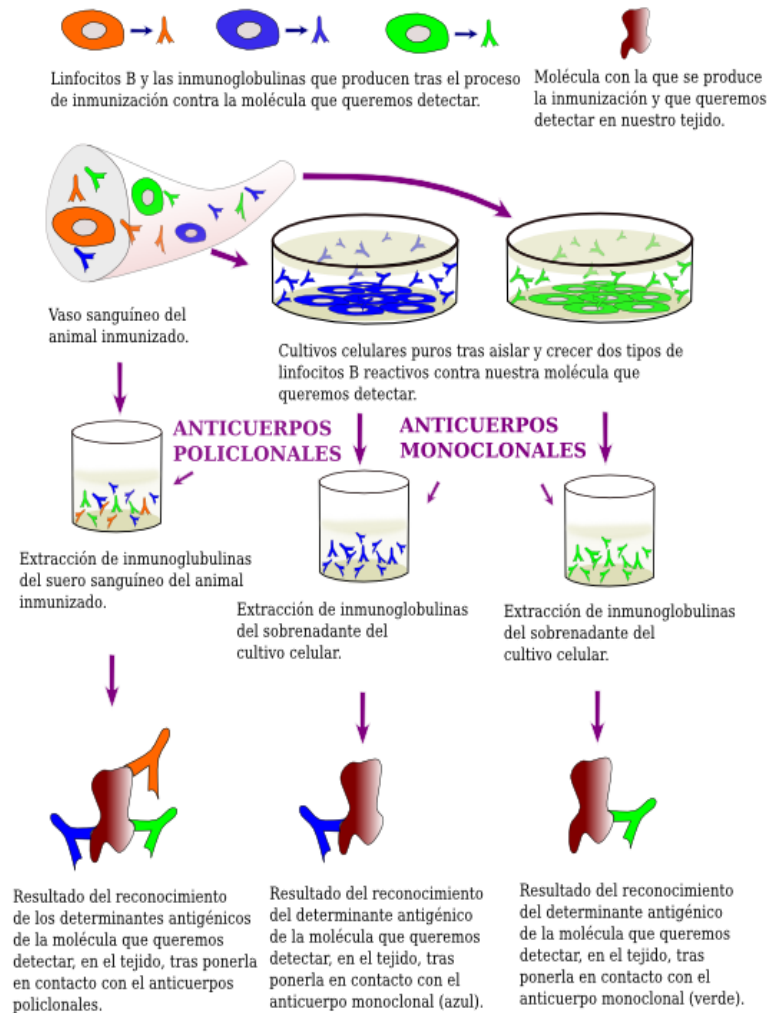
La técnica de los anticuerpos monoclonales se basa en que cada linfocito B forma solamente un único y específico anticuerpo.

La esencia de esta técnica consiste en **inmortalizar las células maduras responsables de la producción de anticuerpos consiguiendo que se multipliquen indefinidamente.**

Esto se consigue hibridando las células plasmáticas con células tumorales con capacidad de multiplicación indefinida.

Las células resultantes se denominan **hibridomas**, estas se pueden clonar haciendo que se dividan rápidamente y producirán gran cantidad de anticuerpos monoclonales.

Anticuerpos monoclonales



Terapia génica

La terapia génica consiste en manipular genéticamente las células del individuo con el fin de corregir algún defecto (enfermedad) genético o permitir que aparezca alguna característica que permita combatir alguna enfermedad

La terapia génica puede aplicarse siguiendo dos estrategias:

- ◆ Insertar una copia sana de un gen en las células del paciente, para así compensar el efecto del gen defectuoso.
- ◆ Introducir un gen especialmente diseñado para que suministre una nueva propiedad a las células. Por ejemplo introducir en linfocitos un gen que produzca un inhibidor de la replicación del virus del SIDA.

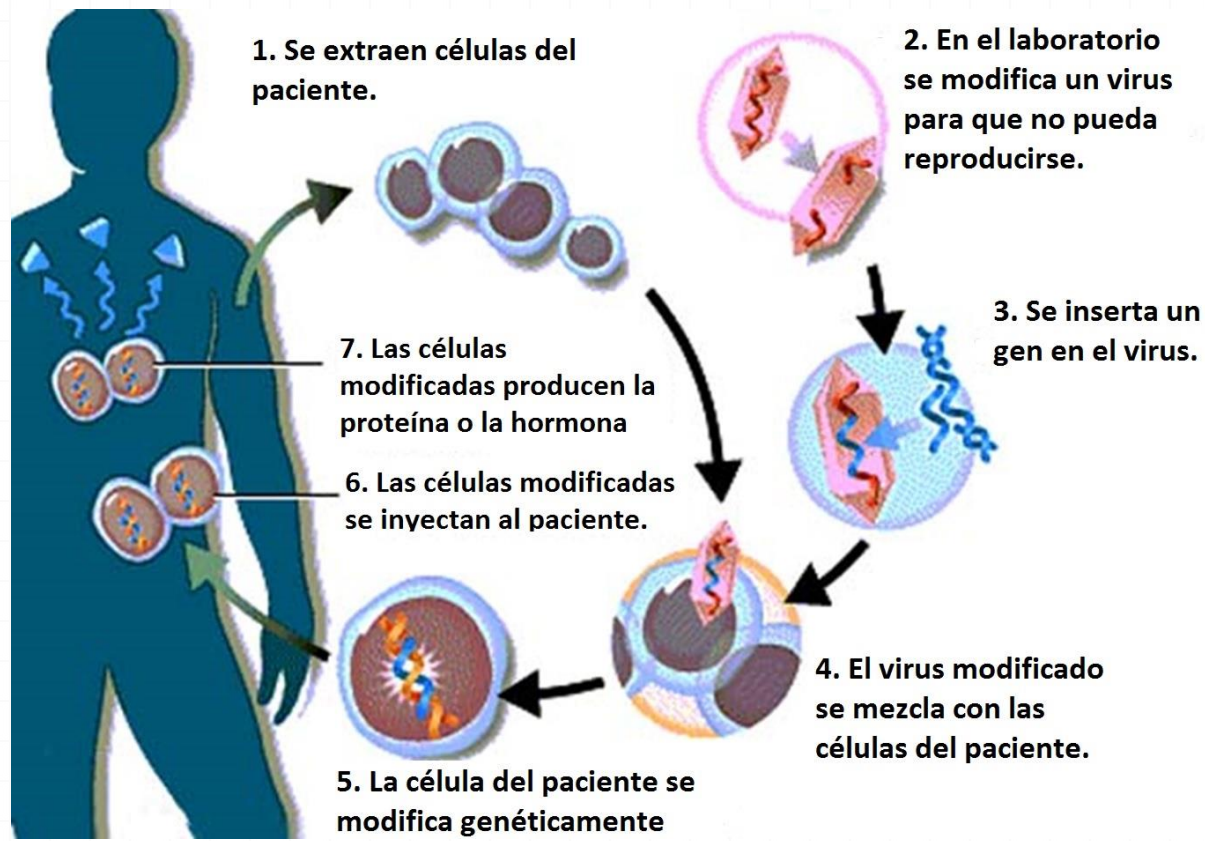
Hasta ahora la terapia génica sólo se realiza sobre células somáticas, por los problemas éticos que se plantean al hacerlo en células germinales, puesto que las modificaciones se transmitirían a la descendencia.

Terapia génica

Proceso:

- Biopsia de células somáticas del paciente.
- Aislamiento del gen que se quiere introducir en las células del paciente afectado.
- Modificación de un virus, eliminando su patogenicidad, que va a ser utilizado como vector.
- Inserción del gen deseado en el interior del virus modificado.
- El virus modificado se une con las células del paciente, *in vitro*.
- Las células del paciente se modifican al incorporar el gen deseado.
- Inyección de las células modificadas con el gen al paciente.
- Las células inyectadas sintetizarán el producto contenido en el gen incorporado.

Terapia génica

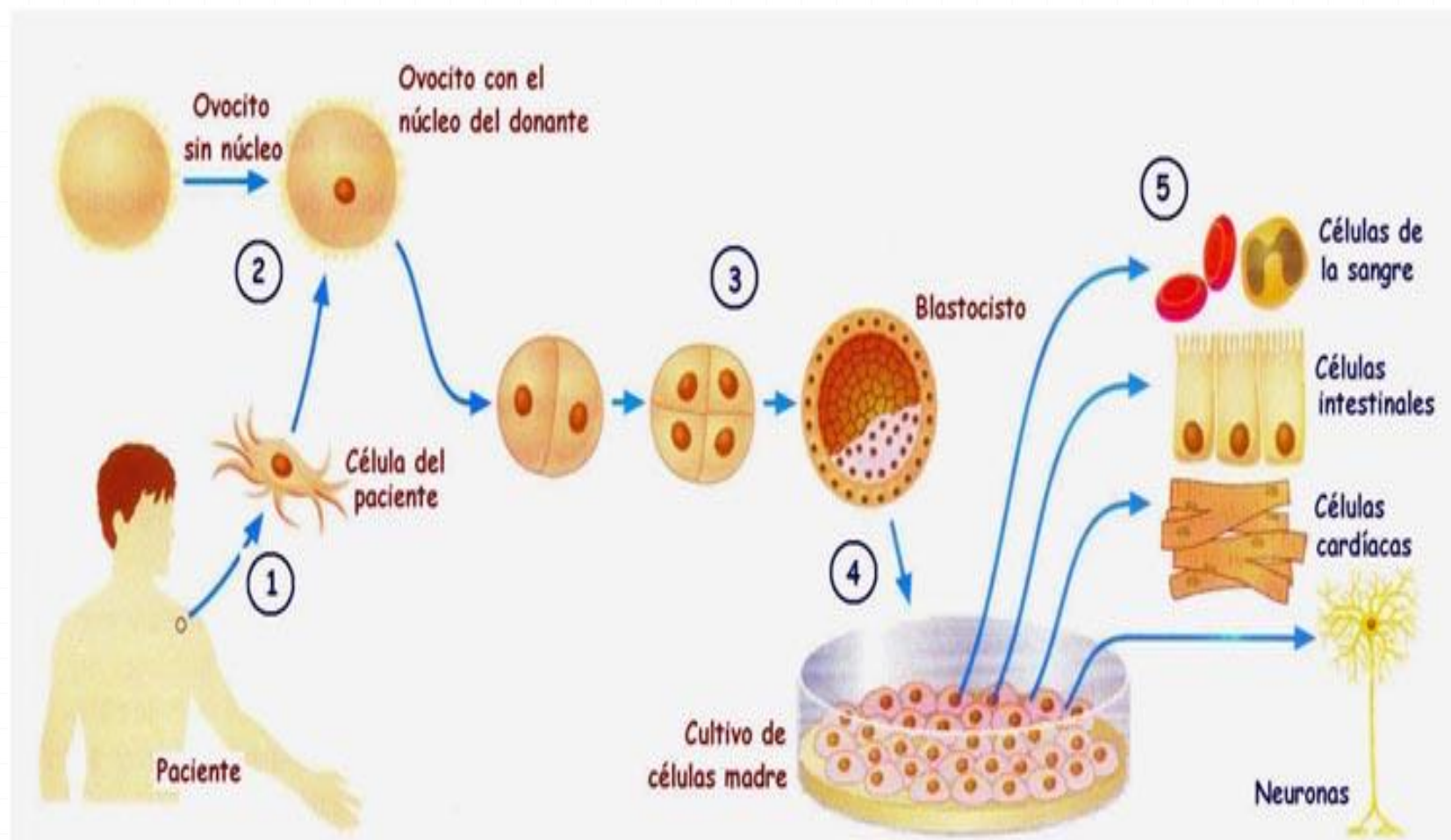


Terapia génica

En células somáticas se pueden utilizar **tres técnicas** de terapia génica:

- **Terapia ex vivo (fuera del cuerpo):** Se extraen células con genes defectuosos y se le introducen mediante vectores adecuados, copias normales de dichos genes (se suelen utilizar células madre de la médula ósea) posteriormente estas células se devuelven al cuerpo.
- **Terapia in situ:** Se introducen los genes directamente en el propio órgano defectuoso.
- **Terapia in vivo (en el cuerpo):** Se hacen llegar los genes a las células defectuosas, a través del torrente circulatorio mediante vectores adecuados que llevan en su superficie moléculas que son reconocidas únicamente por las células diana debido a la presencia de receptores específicos.

Obtención de células madre



Anexo

Fecundación in vitro

No es un proceso biotecnológico, ya que no hay ni manipulación ni modificación del material genético.

Puede formar parte de alguna fase en los distintos procesos biotecnológicos, como puede ser aislamiento de óvulos o reimplantación de embriones.

Fecundación *in vitro*

Fases del proceso:

1. **Obtención de óvulos** mediante un proceso de estimulación hormonal.
2. **Extracción de óvulos** por sedación.
3. **Preparación y selección del semen.**
4. **ICSI.** Inyección intracitoplasmática del espermatozoide en cada óvulo.
5. **Obtención de embriones.** Los óvulos fecundados se convierten en embriones.
6. **Transferencia.** Se seleccionan entre 1 y 3 embriones para implantarlos en el útero.
7. **Criopreservación.** Los embriones no transferidos se congelan en nitrógeno líquido. Se pueden utilizar para ciclos posteriores previa descongelación.

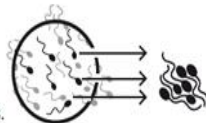
A Obtención de óvulos
Con hormonas (dosis diaria) se estimulan los ovarios para producir óvulos. Se hace el seguimiento.



B Extracción de óvulos
Por aspiración, bajo sedación. Se puede hacer vida normal al cabo de dos horas.



C Preparación del semen
Se seleccionan los espermatozoides móviles.



D ICSI
Mediante la inyección intracitoplasmática, se introduce un espermatozoide en cada uno.

2 a 5 días

E Los óvulos fecundados se convierten en embriones preparados para implantarse en el útero.

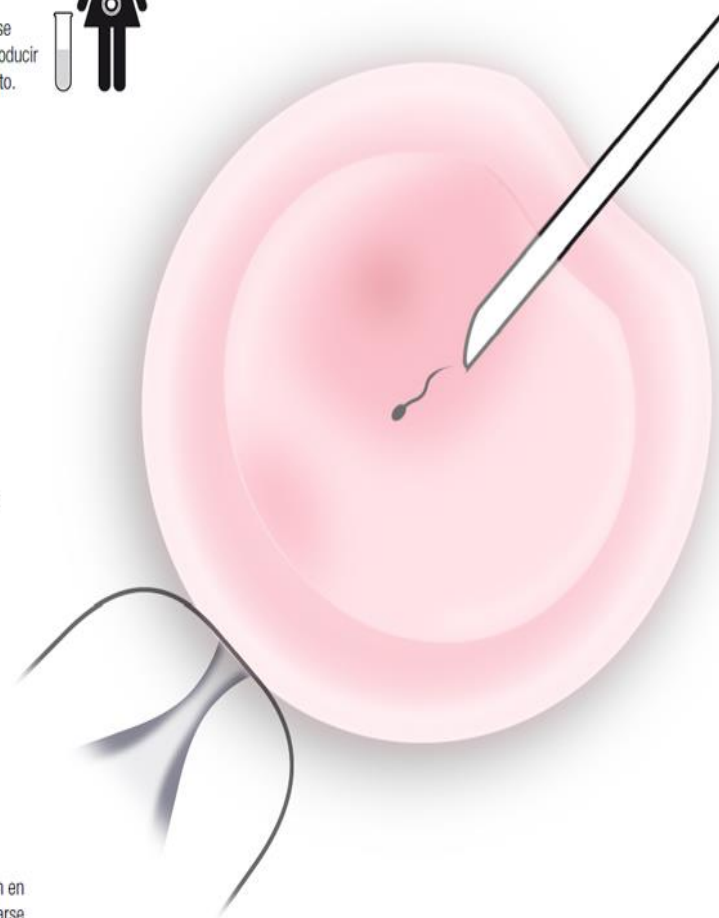
F Tranferencia
Se seleccionan de 1 a 3 y se introducen en un fino catéter, canalizado por el ginecólogo hasta el final del útero.



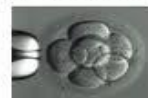
G Criopreservación
Los embriones no transferidos se congelan en nitrógeno líquido y se almacenan en el banco de embriones previamente identificados.



Si no hay embarazo pueden utilizarse para ciclos posteriores. Esto simplifica y reduce los costes.



Ovulo en Pronúcleos



Preembrión 8 Células



Preembrión 4 Células



Blastocisto