



COLEGIO
SAN BUENAVENTURA
CAPUCHINOS MURCIA

TEMAS 14 Y 15. APLICACIONES DE LOS MICROORGANISMOS Y LA INGENIERÍA GENÉTICA



ÍNDICE:

Tema 14. Aplicaciones de los Microorganismos.

1. Concepto de biotecnología.
2. Microbiología industrial: aplicaciones de las fermentaciones.

Tema 15. La Ingeniería Genética.

3. Concepto de organismo transgénico.
4. Ingeniería genética. Enzimas de restricción.
5. Construcción de un ADN recombinante.
6. Ingeniería genética: medicina y medio ambiente.
7. Formación de una bacteria transgénica.
8. Biorremediación.
 - Depuración de aguas residuales.
9. Obtención de insulina.
10. Actividades.

1. CONCEPTO DE BIOTECNOLOGÍA.

La biotecnología consiste en el cultivo de seres vivos sencillos (bacterias, levaduras y otras células eucariotas) cuyo metabolismo y capacidad de biosíntesis se utilizan para la fabricación de sustancias específicas aprovechables por el hombre. La biotecnología permite, gracias a la aplicación integrada de los conocimientos y técnicas de la bioquímica, la microbiología, la ingeniería química, y, sobre todo, la ingeniería genética, aprovechar en el plano tecnológico las propiedades de los microorganismos y los cultivos celulares. Permiten producir, a partir de recursos renovables y disponibles en abundancia, gran número de sustancias y compuestos.

La biotecnología consiste en la utilización de un ser vivo o parte de él para la transformación de una sustancia en un producto de interés.

Posee tres características básicas:

1. Es interdisciplinar, utiliza principios de la ciencia y de la ingeniería.
2. Trabaja con seres vivos.
3. Su objetivo es conseguir un producto o un servicio útiles para el hombre.

Desde siempre se han utilizado procedimientos biotecnológicos para obtener alimentos como el pan, la cerveza o el yogur, aunque se desconocía que se originaban gracias a la fermentación provocada por diversos microorganismos. No es hasta mediados del siglo XIX cuando la biotecnología nace como ciencia gracias a los descubrimientos de Pasteur sobre las fermentaciones. Ya en el siglo XX podemos hablar de avances importantes cuando se incorporan los conocimientos de la base molecular de la herencia y las técnicas de ADN recombinante.

Se pueden distinguir dos etapas en la biotecnología:

- 1ª Etapa: Biotecnología tradicional, donde no se utilizan técnicas de manipulación del ADN.
- 2ª Etapa: Biotecnología moderna, desarrollada a partir del conocimiento de la estructura del ADN. En esta técnica se manipula el ADN de los organismos utilizados.

Biotecnología Tradicional

Basada en el uso de seres vivos naturales para la obtención de productos de interés o el aumento de la producción.

Los individuos que se utilizan han sido escogidos mediante técnicas de selección artificial, esto quiere decir que el hombre ha potenciado el desarrollo de estos organismos por el beneficio que le proporcionan.

- Agricultura y ganadería: Se obtienen variedades de animales y vegetales más resistentes a enfermedades y plagas, mayor producción de alimentos o colores más agradables, gracias a la selección artificial (cruzando individuos con un carácter especial y seleccionando los descendientes).
- Industria alimentaria: Se obtienen diversos tipos de alimentos gracias a las fermentaciones (pan, yogur, queso, embutidos, bebidas alcohólicas)
- Industria farmacéutica: Utilización de microorganismos para la obtención de medicamentos (penicilina a partir de *Penicillium notatum*)

La biotecnología tradicional se basa fundamentalmente en tres técnicas:

1. Técnicas genéticas clásicas (mutaciones y recombinación natural y la selección artificial) para obtener las cepas más productivas.

2. Mejora de las condiciones fisicoquímicas de los cultivos (pH, aireación, temperatura) con el fin de aumentar el rendimiento.
3. Perfeccionamiento de las técnicas de aislamiento y purificación del producto de interés.

Biotecnología Moderna.

Consiste en la utilización de técnicas de manipulación del ADN para la obtención de individuos que den lugar a productos de interés o a la mejora de la producción. Estos individuos genéticamente modificados (OGM) se denominan transgénicos.

Las ramas en las que se emplea la biotecnología moderna son:

- Agricultura y ganadería: Se crean organismos modificados genéticamente con distintos fines (resistencia a plagas y sequía, a bajas temperaturas, a variaciones de salinidad, a herbicidas, de crecimiento rápido, de mayor producción, que contengan vitaminas o sustancias beneficiosas, etc.).
- Medio ambiente: Utilización de OGM para la biorremediación (Recuperación de suelos contaminados por metales pesados, obtención de energía mediante la depuración de aguas residuales, degradación de residuos tóxicos, obtención de plásticos biodegradables)
- Medicina: Diagnóstico de enfermedades genéticas, terapia génica, comparación de muestras de ADN (pruebas de paternidad, criminología).
- Industria farmacéutica: Se crean OGM con el fin de que produzcan sustancias que no le son propias (hormonas, antibióticos, vacunas, proteínas).

2. MICROBIOLOGÍA INDUSTRIAL: APLICACIONES DE LAS FERMENTACIONES.

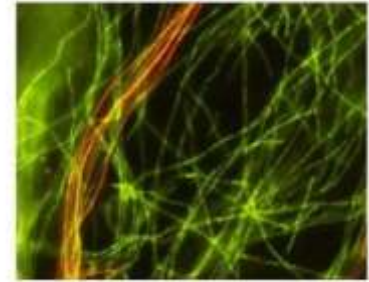
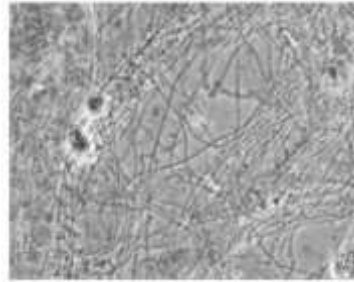
Un microorganismo de uso industrial debe cumplir algunos requisitos como: producir la sustancia de interés; estar disponible en cultivo puro; ser genéticamente estable y crecer en cultivos a gran escala. Otras características importantes que debe cumplir son: que el microorganismo industrial crezca rápidamente y produzca el producto deseado en un corto período de tiempo, debe crecer en un medio de cultivo barato y disponible en grandes cantidades. Además, un microorganismo industrial no debe ser patógeno para el hombre o para los animales o plantas.

Otro requisito importante es la facilidad de separar las células microbianas del medio de cultivo. La centrifugación es dificultosa o cara a gran escala. Los microorganismos industriales más favorables para esto son aquellos de mayor tamaño celular (hongos filamentosos, levaduras y bacterias

filamentosas) ya que estas células sedimentan más fácilmente que las bacterias unicelulares e incluso son más fáciles de filtrar.



Levaduras y hongos filamentosos



Bacterias Filamentosas

Los microorganismos que sintetizan productos útiles para el hombre representan, como máximo, unos pocos centenares de especies de entre las más de 100000 descritas en la Naturaleza. Los pocos que se han encontrado con utilidad industrial son apreciados por elaborar sustancias que no se pueden obtener de manera fácil o barata por otros métodos.

En contra de la idea de que todos los microorganismos son dañinos, los yogures y los quesos son ejemplos de alimentos a los que se añaden éstos para, por ejemplo, agriar la leche y producir yogur, u obtener la cubierta blanca característica del queso Brie o el color azul del queso Roquefort.

Su uso, se debe a que los microorganismos, al realizar procesos de fermentación, liberan moléculas orgánicas al medio donde se desarrollan, algunas de las cuales tienen utilidad para el hombre; es el caso del ácido láctico (fermentación láctica) y el alcohol etílico y CO_2 (fermentación alcohólica).

Los microorganismos que realizan fermentación láctica (bacterias y algunos hongos) son utilizados industrialmente para la obtención del queso y otros productos lácteos; los que realizan fermentación alcohólica (levaduras) son utilizados para la obtención del vino, cerveza y otras bebidas alcohólicas.



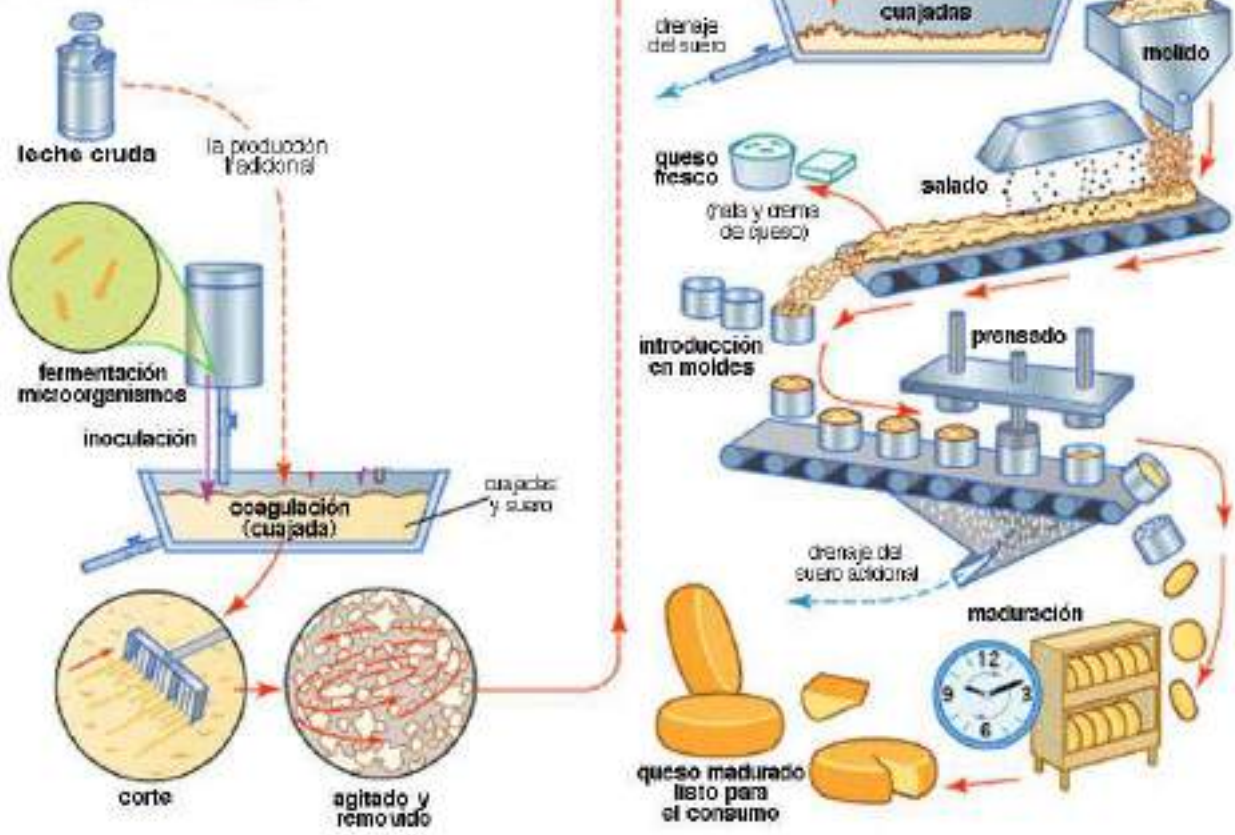
La elaboración del queso y otros productos lácteos se debe fundamentalmente a las bacterias lácticas (*Lactobacillus*, *Streptococcus* y *Leuconostoc*), que se desarrollan en la leche. Hidrolizan el azúcar de la leche, la lactosa, en glucosa. Por fermentación, la glucosa se degrada liberando energía (los 2 ATP de la glucólisis) y como producto final se obtiene ácido láctico. Las técnicas de fabricación del queso y de las leches fermentadas son muy antiguas y se cree que nacieron como un medio de conservar la leche, ya que el ácido láctico actúa como un conservante natural, evitando, por el pH ácido que origina en la leche, que se desarrollen en ella microorganismos patógenos. La elaboración del queso se lleva a cabo en tres etapas:

- Adición a la leche de renina, también llamada cuajo, una enzima que se extrae del estómago de los rumiantes. En combinación con el ácido láctico producido por las bacterias lácticas, la renina provoca la precipitación de las proteínas lácticas formando un producto sólido, la cuajada, que se separa posteriormente del componente líquido, el suero lácteo.
- Separación de la cuajada del suero mediante un proceso de filtración. La filtración se realiza haciendo pasar el suero a través de telas limpias. A continuación, se añade sal a la cuajada.



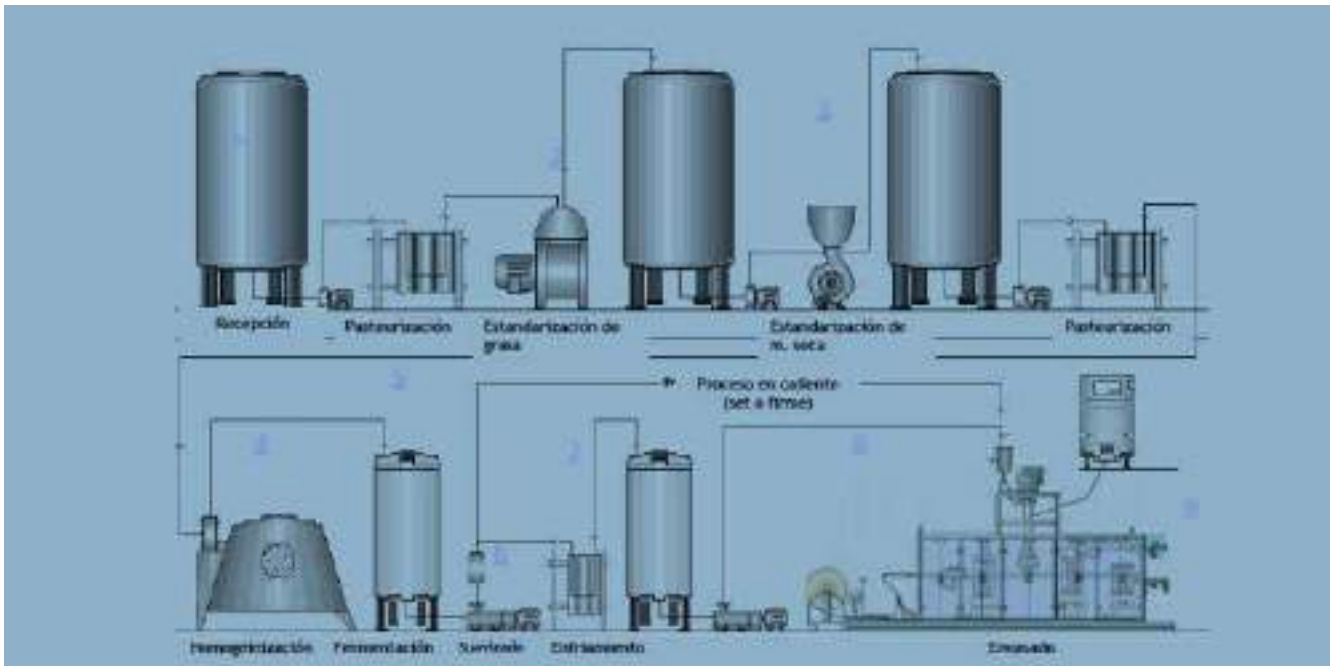
- Maduración del queso. Según el tipo de queso, en esta etapa final intervienen otras bacterias responsables del sabor y el olor propios de cada variedad de queso. En algunas variedades de queso también intervienen hongos, como el *Penicillium roqueforti* responsable del color, olor y sabor característicos del queso de roquefort.

PROCESO DE PRODUCCIÓN DEL QUESO IRCOLAC



Actualmente en la elaboración del yogur de forma industrial se debe seguir el siguiente proceso:

- Seleccionar leche fresca sin antibióticos y pasteurizada (de 85° a 90°).
- Inoculación del fermento (bacterias lácticas: *Streptococcus sp*, *Lactobacillus sp*) a unos 45°C.
- Incubación. Esta se realiza durante 4 a 6 horas manteniendo la temperatura entre 45 y 46°C a partir de este tiempo, podemos iniciar el enfriamiento del yogurt.
- Por último, se mide la acidez y la consistencia.
- La adición de sabores y frutas se efectúa al terminar la incubación; se rompe el gel mediante una agitación suave, se baja la temperatura a 20°C y se le adiciona la mermelada de frutas, azúcar, colorantes, esencias, saborizantes y conservantes.
- Envasar para posteriormente refrigerar a 4°C quedando el producto listo para su comercialización, su duración es de 15 días.



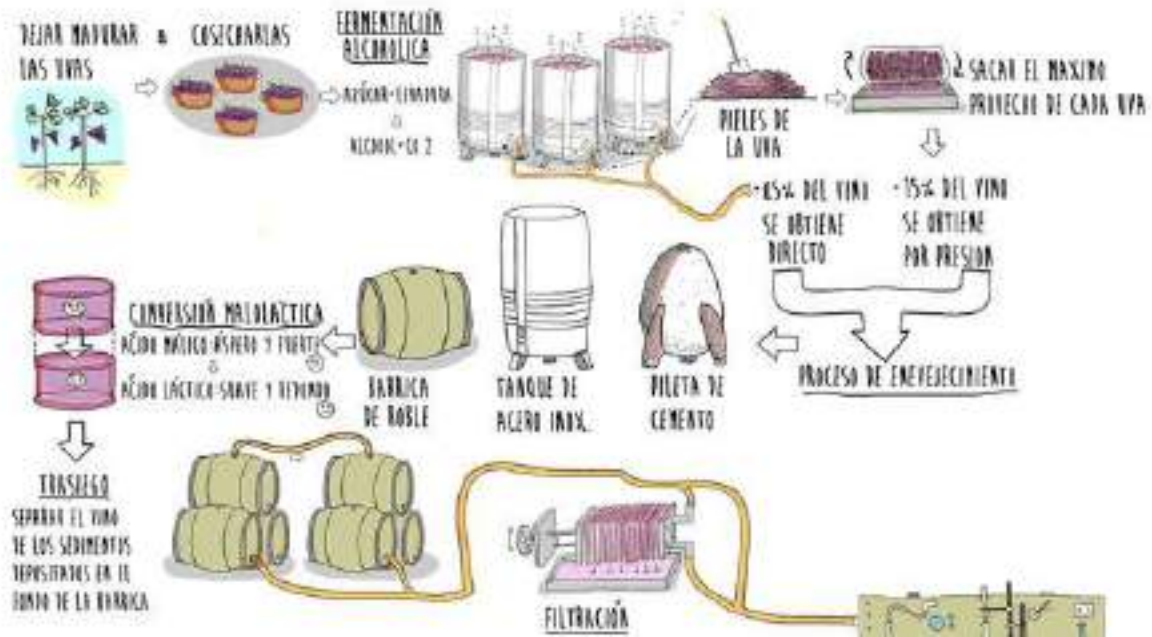
Fermentaciones alcohólicas:

Se basan en la acción de levaduras (hongos unicelulares) sobre materiales ricos en glucosa. Estas levaduras degradan la glucosa a alcohol etílico, liberando CO_2 . Esta degradación proporciona a las levaduras energía (los 2 ATP de la glucólisis)

Fabricación del vino

El vino es un producto que se obtiene de la fermentación alcohólica del zumo de uva, realizada por levaduras (*Sacharomyces ellipsoideus*) que están en la superficie de las uvas. La elaboración del vino implica los siguientes procesos:

Se inicia triturando las uvas en una máquina hasta obtener un zumo rico en glucosa y fructosa llamado mosto. El mosto se trasvasa a grandes cubas y se espera unos días a que las levaduras degraden la glucosa de la uva en alcohol etílico. El CO_2 liberado en la fermentación se evapora o se elimina, excepto en el caso de algunos vinos espumosos. Posteriormente, el vino se traslada a cubas de sedimentación donde precipita un residuo orgánico (orujo). El vino decantado continúa la fermentación algún tiempo más. A continuación, el vino se trasvasa a cubas de roble para su envejecimiento, que tiene como finalidad que el vino adquiera ciertas características de color, aroma y sabor; este proceso puede durar años, como es el caso de algunos tipos de vinos.



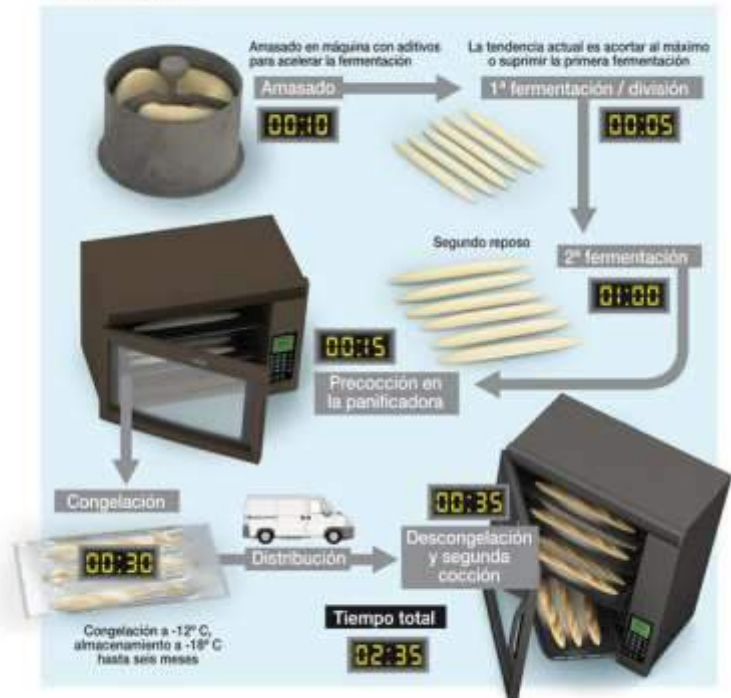
Fabricación del pan

Es un proceso que se realiza desde la antigüedad. Los microorganismos que intervienen en la fabricación del pan son las mismas levaduras que se usan en la obtención de la cerveza (*Saccharomyces cerevisiae*); de hecho, se obtienen industrialmente como un subproducto en la fabricación de la cerveza. La elaboración del pan consiste en mezclar, en un primer paso, harina, agua, sal y levadura. Al entrar en contacto con el agua, las enzimas amilasas presentes en la harina se activan e hidrolizan el almidón liberando glucosa que es fermentada por la levadura. El CO_2 resultante queda atrapado en el interior de la masa y forma un gran número de pequeñas burbujas que determinan el aspecto esponjoso de la misma. La cocción de la masa elimina el etanol producido en la fermentación y destruye las células de levadura. Así mismo, tiene lugar una reducción importante en el contenido de agua.

Pan tradicional



Pan industrial



Fabricación de la cerveza:

Requiere un proceso más complicado desde el punto de vista tecnológico, ya que implica la obtención previa de la malta: se llama así a los granos de cebada germinados, que se tuestan y a continuación se muelen. A este material, rico en glucosa, se le añaden levaduras (*Sacharomyces cerevisiae*), que desarrollarán una fermentación alcohólica. El sabor amargo de la cerveza se obtiene añadiéndole lúpulo y el color que caracteriza a cada tipo de cerveza se obtiene tostando más o menos la malta.

4. Transferir el gen de interés, previamente introducido en el vector adecuado, a células del organismo receptor.
5. Identificar las células que recibieron el gen (células transformadas) y reproducirlas formando grandes colonias, o individuos pluricelulares nuevos.

4. INGENIERÍA GENÉTICA

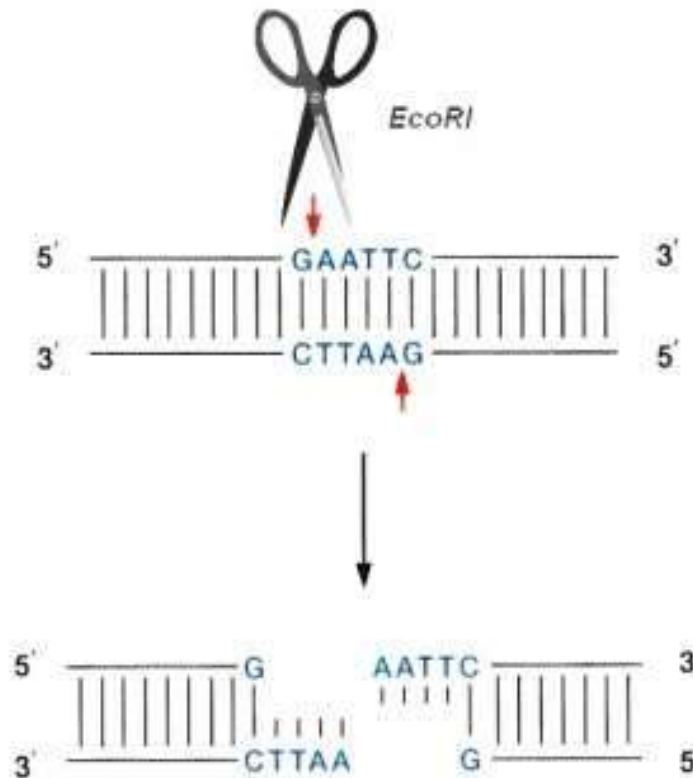
La ingeniería genética es una parte de la biotecnología que se basa en la manipulación de genes para obtener esas sustancias específicas aprovechables por el hombre: se trata de aislar el gen que produce la sustancia, e introducirlo en otro ser vivo que sea más sencillo -y barato- de manipular; lo que se consigue es modificar las características hereditarias de un organismo de una forma dirigida por el hombre, alterando su material genético.

La ingeniería genética permite:

- Quitar uno o más genes.
- Añadir uno o más genes.
- Aumentar el número de moléculas de ADN.
- Clonar células.
- Clonar individuos.
- Crear organismos genéticamente modificados (OGM).

Las enzimas de restricción (tijeras biológicas)

Son enzimas capaces de cortar el ADN en secuencias específicas originando, en muchos casos, extremos escalonados denominados cohesivos o pegajosos. Estos extremos son capaces de unirse espontáneamente a otros generados por la misma enzima. En el caso de que quisiéramos insertar un gen en un plásmido usando esta propiedad, requeriríamos, para completar la tarea, la actuación de una ligasa que formaría los enlaces fosfato.



El Premio Nobel de Medicina de 1978 fue concedido a los microbiólogos Werner Arber, Daniel Nathans y Hamilton Smith por el descubrimiento de las endonucleasas de restricción lo que condujo al desarrollo de la tecnología de ADN recombinante. El primer uso práctico de su trabajo fue la manipulación de la bacteria *Escherichia coli* para producir insulina humana para los diabéticos.

5. CONSTRUCCIÓN DE ADN RECOMBINANTE

El ADN recombinante es un fragmento de ADN construido artificialmente a partir de segmentos no homólogos de organismos diferentes. Suele contener un vector y el gen o los genes de interés.

- **Vectores:** Fragmentos de ADN que permiten transferir genes de un organismo a otro. Los más utilizados son los plásmidos. También se utilizan determinados virus. Los plásmidos pueden extraerse de las bacterias e incorporarse a otras, a través del proceso de transformación. Así, el gen de interés puede insertarse en el plásmido-vector e incorporarse a una nueva célula.
- **Gen o genes de interés:** Se obtienen a partir de genotecas creadas a partir de ARNm aislados de las células, que se copian a ADN complementario (ADNc) gracias a la retrotranscriptasa.

Para introducir el gen en el vector se utilizan las enzimas de restricción y las ligasas. Una vez que el vector presente el gen de interés se transfiere a la célula huésped (anfitriona) que debe caracterizarse por:

1. Poder crecer rápidamente.
2. Hacerlo de manera barata.
3. Que sea fácilmente manipulable.

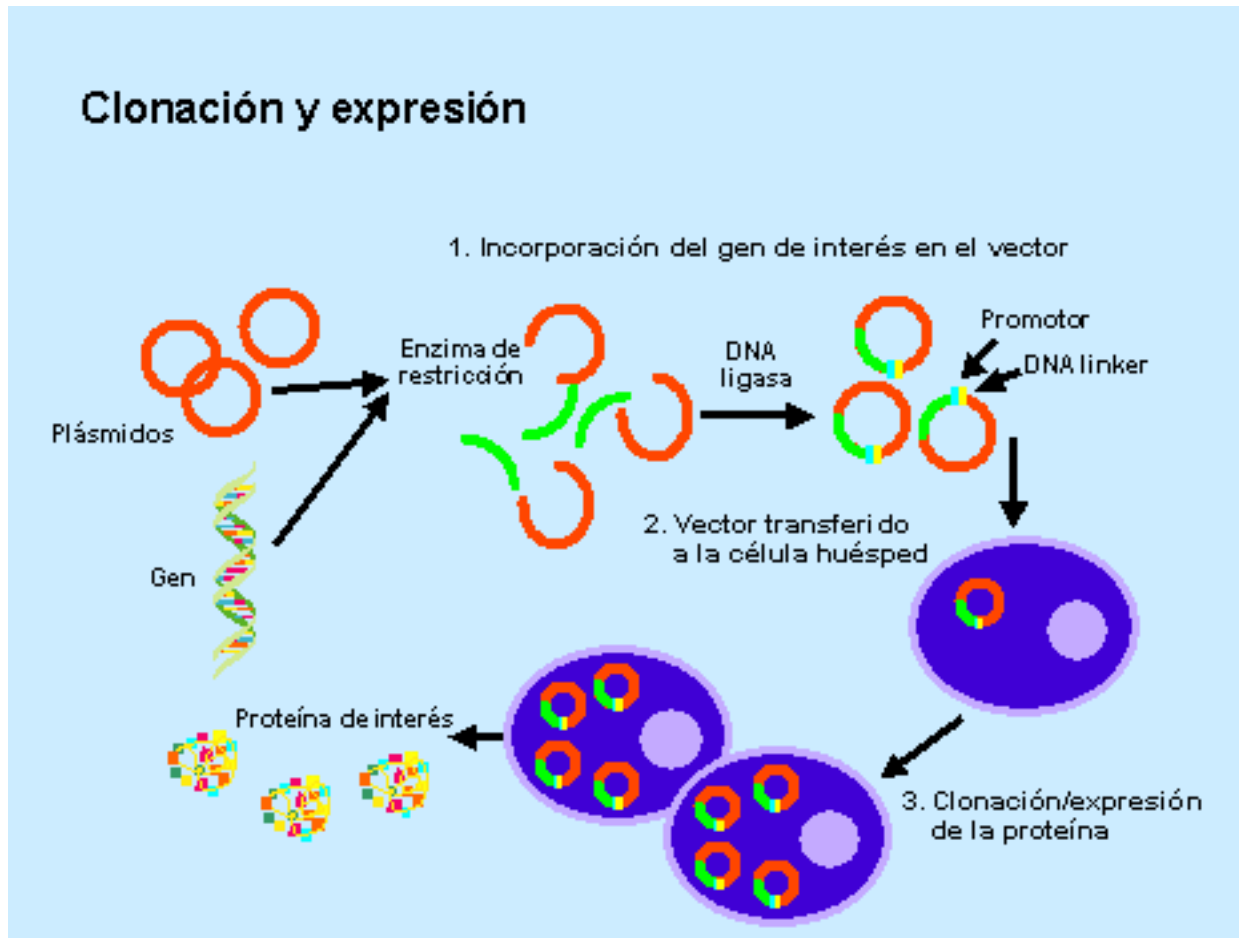
Hay tres tipos de células huésped: Bacterias (como *Escherichia coli*), levaduras y células eucariotas de líneas celulares de mamíferos. Cada uno de estos tipos celulares tiene sus ventajas e inconvenientes. Las bacterias se caracterizan porque su material genético es muy simple, suelen crecer muy rápido y las condiciones de crecimiento son bastante sencillas. Su principal inconveniente es que no llevan a cabo algunas de las modificaciones que sí realizan las células eucariotas en las proteínas, como la glucosilación. Las levaduras y las líneas celulares de mamíferos son más complicadas, especialmente estas últimas, no crecen tan rápido y suelen ser más difíciles de tratar. No obstante, la ventaja es que ambos sistemas pueden llevar a cabo modificaciones como las descritas anteriormente.

Posteriormente se clona la célula modificada y se obtiene un número elevado de células idénticas capaces de fabricar la proteína específica del gen introducido.

La técnica para obtener una proteína por ingeniería genética se realiza en varios pasos:

- Selección y obtención del gen.
- Selección de un vector.
- Formación de un ADN recombinante.
- Selección de una célula anfitriona.
- Síntesis y obtención de proteínas correspondientes al gen manipulado.

De esta forma se obtienen muchas proteínas humanas como insulina, hormona del crecimiento, factores de coagulación, etc.



Amplificación del ADN

Para aumentar el número de copias de un fragmento de ADN se utilizan dos técnicas de amplificación: la clonación bacteriana y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

La clonación bacteriana sigue el procedimiento descrito anteriormente.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite sintetizar en pocas horas millones de copias de un segmento de ADN a partir de una muestra muy pequeña.

Para ello se necesita:

- El ADN que se quiere amplificar (deben conocerse los extremos)
- Nucleótidos trifosfato
- ADN cebador
- ADN polimerasa que actúa a temperaturas elevadas (72°C)

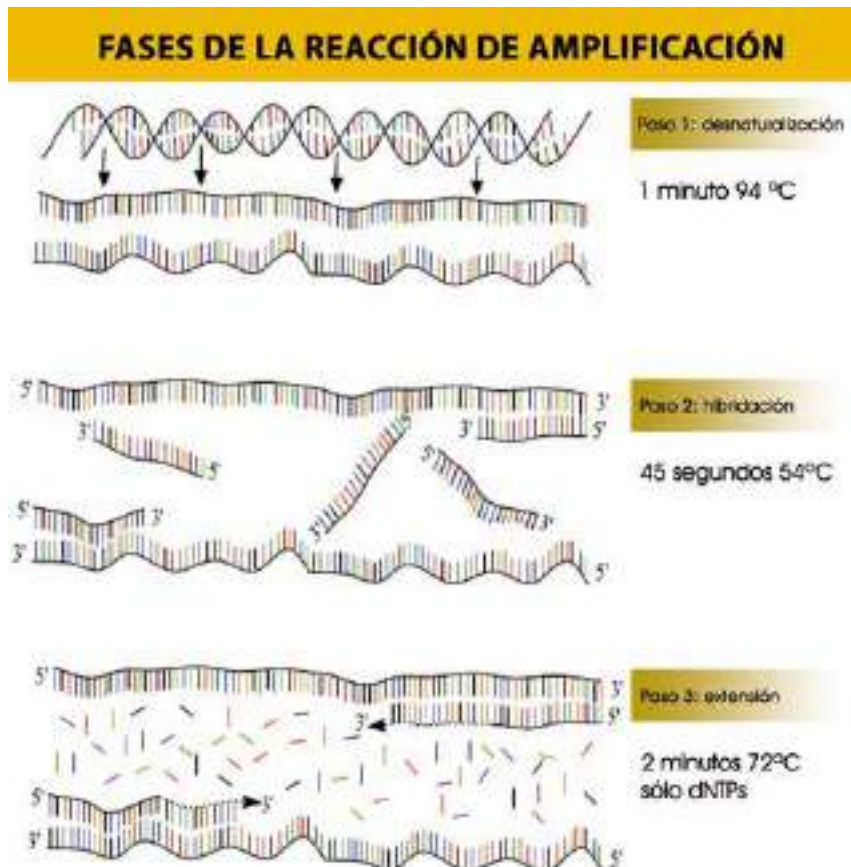
1.- Se calienta la muestra por encima de los 90° para provocar la desnaturalización del ADN (se separan las hebras).

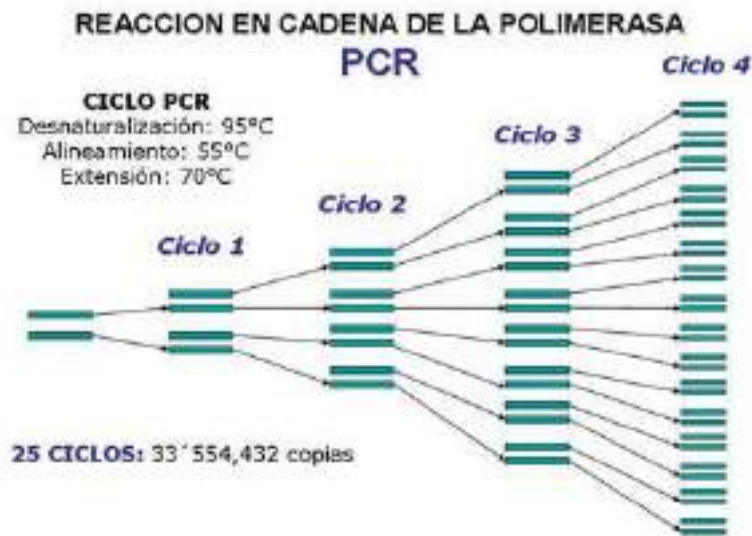
2.- Se baja la temperatura hasta 50°C en presencia de los cebadores que hibridan con los extremos complementarios de cada cadena.

3.- Se eleva la temperatura a 72°C y la ADN-polimerasa sintetiza ADN.

Repitiendo este ciclo unas veinte veces se pueden obtener hasta un millón de copias del fragmento de ADN.

Esta técnica se utiliza en las pruebas de paternidad y en criminología.





Secuenciación de ADN

Para conocer la secuencia de nucleótidos de un fragmento de ADN se utilizan técnicas de secuenciación. Las primeras fueron desarrolladas entre 1977 y 1980 por los equipos de Sanger y Gilbert, pero eran procedimientos muy laboriosos. Posteriormente se han introducido mejoras a dichas técnicas y además se han automatizado e informatizado de forma que el trabajo lo realizan actualmente unos aparatos llamados secuenciadores.

6. INGENIERÍA GENÉTICA. MEDICINA Y MEDIO AMBIENTE

Las aplicaciones de la biotecnología moderna son múltiples. Sectores como la industria alimentaria, la química, la energética, la minería, la agricultura, la ganadería, la medicina o el medio ambiente, han obtenido resultados beneficiosos gracias a esta disciplina. La ingeniería genética específicamente participa en los siguientes procesos:

1. Obtención de proteínas de interés médico y económico
2. Mejora genética de animales y vegetales
3. Obtención de plantas clónicas para cultivos.
4. Obtención de "bioinsecticidas"
5. Obtención de animales y vegetales transgénicos
6. Biorremediación y bio-absorción.

7. Producción de productos biodegradables (bioplásticos, espumas de poliuretano).
8. Obtención de biocombustibles
9. Recuperación de especies en peligro de extinción (mediante clonación).
10. Diagnóstico de enfermedades genéticas.
11. Terapias génicas (p.e. clonación humana con fines terapéuticos)



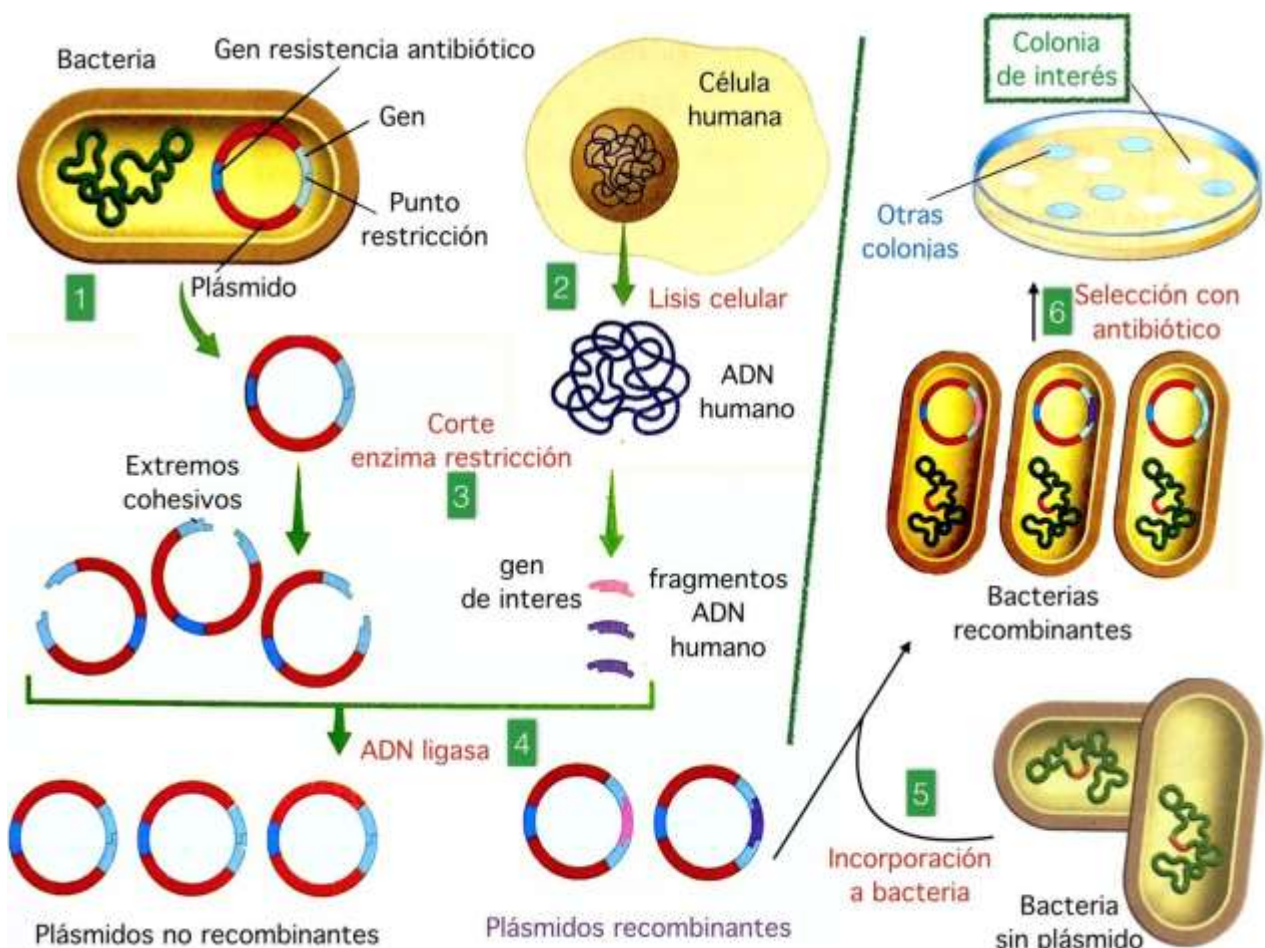
7. FORMACIÓN DE UNA BACTERIA TRANSGÉNICA.

La finalidad de la obtención de una bacteria transgénica es introducir en ella un gen eucariota que permita la expresión del mismo con el fin de obtener un producto o dotar a dicha bacteria de una característica que resulte de interés para el hombre.

Pasos en la clonación molecular.

- 1.- Elección de un vector (plásmido): molécula en la que se introducirá el gen que se va a clonar, además de un gen que permita seleccionar las bacterias transgénicas. Por ejemplo, puede llevar un gen de resistencia a antibióticos.
- 2.- Elección y aislamiento de un fragmento de ADN que se quiera clonar. Se extrae el ADN del núcleo por lisis celular.

- 3.- Fragmentación del vector (plásmido) y del ADN aislado con una misma restrictasa. Mediante el uso de la misma endonucleasa de restricción se consiguen idénticos extremos cohesivos.
- 4.- Fabricación del ADN recombinante: unión de los plásmidos a los fragmentos de ADN con ayuda de una ligasa. Entre todos los posibles plásmidos recombinantes, habrá sólo algunos que hayan incorporado el gen que se desea clonar.
- 5.- Inserción del ADN recombinante en el hospedador (bacteria). Los vectores recombinantes (plásmidos) se mezclan con las células hospedadoras con el fin de que estas bacterias los incorporen.
- 6.- Cultivo y selección de las células recombinantes. Las bacterias se siembran en medio de cultivo, en este caso con antibiótico para su selección. De entre todas las colonias, las que no hayan incorporado el vector, morirán y las colonias de interés serán seleccionadas. Posteriormente, se estabilizan a través de un cultivo celular, para su uso industrial, médico, medioambiental...



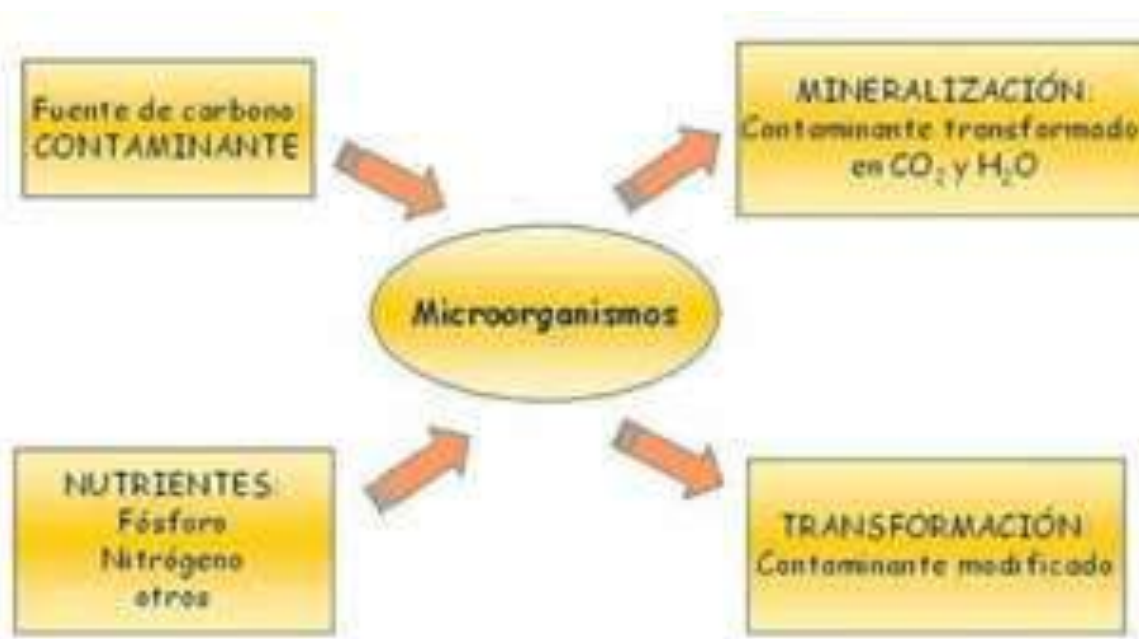
8. BIORREMEDIACIÓN

En las últimas décadas, los científicos se dieron cuenta que era posible aplicar estrategias basadas en la capacidad de algunos microorganismos para degradar, de forma natural, ciertos compuestos contaminantes. Esta técnica empleada para contrarrestar los efectos de los contaminantes en el medio, se denominó biorremediación.

La biorremediación se basa en el uso de algunos microorganismos y algunas plantas (fitorremediación) con la finalidad de mejorar el medio ambiente. En el caso de los microorganismos, porque pueden presentar un metabolismo específico que les permite degradar compuestos tóxicos y minimizar el efecto negativo que estos puedan ocasionar en el medio. Una variante también utilizada es por degradación enzimática, que consiste en producir de manera comercial enzimas que son capaces de degradar sustancias nocivas. Estas enzimas se pueden obtener en cantidades industriales, por bacterias que las producen de forma natural o por bacterias modificadas genéticamente. Un ejemplo son las cianobacterias modificadas con genes de *Pseudomonas sp.* con capacidad para degradar diferentes tipos de hidrocarburos.

Los metales pesados como uranio, cadmio y mercurio no son biodegradables, pero las bacterias pueden concentrarlos y aislarlos para que sean eliminados más fácilmente.

Los microorganismos ingieren contaminantes como fuente de carbono y algunos nutrientes como fósforo y nitrógeno. La digestión de estos compuestos en sustancias más simples como parte del metabolismo del microorganismo, puede resultar en la degradación del compuesto en forma parcial (transformación) o total a dióxido de carbono (CO_2) y agua (H_2O).



- **Depuración de aguas residuales**

Las aguas residuales generadas en las poblaciones urbanas deben regresar al medio ambiente, ya sea a través del cauce de un río, un lago o el mar. Estas aguas no deben provocar una contaminación en estos ecosistemas. Por ello, el agua residual se trata en plantas de depuración de agua para rebajar la cantidad de contaminantes.

El sistema para la depuración del agua se divide en varias fases:

Tratamiento primario: engloba una fase de pretratamiento de agua y una depuración primaria en un decantador. Se retiran del agua grandes sólidos (trapos, maderas, piezas de coche, escombros) mediante una filtración por rejillas. Se separan del agua las grasas y se corrige el pH para permitir un posterior ataque de microorganismos a la materia disuelta en ella. En un decantador de grandes dimensiones se recogen los sólidos, donde precipitan en el fondo, generando lodos que serán conducidos a un digestor.

Tratamiento secundario: también llamado depuración secundaria. Se elimina la materia orgánica por acción de microorganismos. Este tratamiento es aerobio y se comprueba su efectividad midiendo la cantidad de oxígeno consumido por los microorganismos en la oxidación de la materia orgánica. A medida que disminuye la cantidad de materia orgánica del agua, también disminuye el consumo de oxígeno.

El agua que sale de este tratamiento entra en el tanque de decantación en el que, por sedimentación, se depositan en el fondo materiales inorgánicos y orgánicos insolubles. Una vez que sale el agua de este tanque en el que permanece, al menos dos días, ha perdido el 95% de la materia orgánica que llevaba dispersa. Después se vierte el agua al medio ambiente.

Los restos depositados en el tanque de decantación se trasladan a los digestores de cieno (lodo), donde las bacterias fermentadoras y bacterias metanógenas, en un ambiente anaerobio, producen el denominado biogás, que puede utilizarse como fuente de energía.

Los sólidos depositados en el digestor de lodos se retiran periódicamente y, después de eliminarse la mayor parte de los microorganismos, son utilizados como abono agrícola.



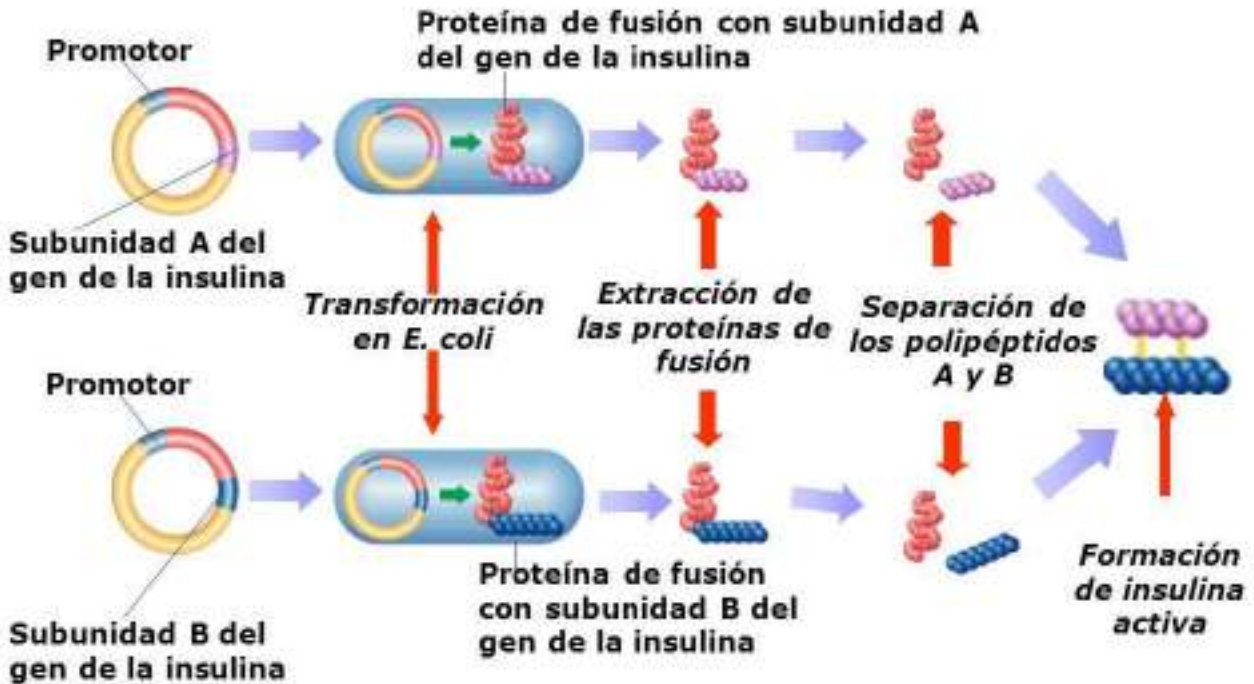
9. OBTENCIÓN DE INSULINA.

Una de las primeras aplicaciones prácticas de la ingeniería genética fue la utilización de bacterias de crecimiento fácil para producir proteínas, como por ejemplo la insulina, hormona necesaria para la regulación del metabolismo de los glúcidos en el organismo. El tratamiento de la diabetes se realizaba utilizando insulina procedente del páncreas de terneros o de cerdos, que no es tan efectiva como la humana y, además, generaba rechazo en algunos individuos. Además, el proceso de aislamiento es caro y complejo. Actualmente se produce insulina humana utilizando microorganismos.

La forma activa de la insulina consta de dos polipéptidos (A y B) unidos por puentes disulfuro, codificados por partes separadas de un mismo gen. Este gen codifica un polipéptido que contiene: una secuencia señal, los polipéptidos A y B de la molécula de insulina activa y un polipéptido de unión que está ausente en la insulina madura. La producción de insulina humana en bacterias se realiza insertando el gen en un plásmido utilizando, para ello, dos cepas distintas de *E. coli* que sintetizarán los polipéptidos A y B. Posteriormente, se aíslan ambas cadenas y se unen por procedimientos químicos.

Producción de insulina humana

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



10. ACTIVIDADES.

1. Describa tres aplicaciones biotecnológicas de los microorganismos en alimentación o sanidad indicando el microorganismo que lo realiza.
2. Busca información: ¿Qué diferencia hay entre un organismo transgénico y uno quimérico? ¿y cisgénico?
3. Suponga que se ha clonado un individuo transfiriendo el núcleo de una célula de hígado totalmente diferenciada a un óvulo sin núcleo. ¿Tendrá el nuevo individuo todos los genes o tendrá únicamente aquellos que se expresaban en la célula del hígado? ¿Por qué?
4. ¿En qué consiste la clonación génica? Indique los pasos o etapas del procedimiento a seguir.
5. ¿Qué es un vector de clonación? Cita un ejemplo.
6. Describa brevemente, valiéndose de un ejemplo, los pasos a seguir para clonar un gen en una bacteria.

7. Aclare la utilidad de un gen marcador en un proceso biotecnológico.
8. ¿Qué aplicaciones tiene la PCR? Partiendo de un solo fragmento de ADN, ¿cuántos habrá tras 3 ciclos de PCR?
9. A un óvulo de una hembra A, se le elimina su núcleo y se le introduce el núcleo de una célula somática de un individuo B, y posteriormente se implanta en el útero de una hembra C. Si los individuos A, B y C son de la misma especie, ¿a quién se parecerán las características genéticas del individuo resultante? Razone la respuesta.
10. Explique el proceso general que permite la obtención de hormona del crecimiento humano a partir de microorganismos modificados genéticamente. Indique tres ventajas que ofrezca el empleo de hormona obtenida por este método frente a la obtenida a partir de hipófisis de animales.
11. Busca información: ¿Con qué dificultades han tropezado los científicos para utilizar microorganismos en la lucha contra las mareas negras? ¿Cómo ha contribuido la biotecnología a resolver este problema?
12. Describe brevemente los pasos a seguir en la producción de insulina humana.

