



Tema 19 ***Ingeniería genética***

Biología 2º Bachillerato
Departamento de CC.NN
IES JOAQUÍN TURINA

Una app para el examen PAU

- <http://alvaroaballe.blogspot.com.es/p/biopau.html>

BioPAU es una app para Android para preparar el examen de selectividad o PAU de biología (2º de bachillerato). Contiene casi todas las preguntas y respuestas de las pruebas de Andalucía (España) desde el 2005 clasificadas por temas y ordenadas
No está actualizado a la LOCME

Tema 19. Ingeniería genética

- Biotecnología
- Ingeniería genética. Técnicas
- ADN recombinante y los enzimas de restricción
- Crispr/cas9
- Los colores de la biotecnología
- Los alimentos transgénicos
- Biomedicina
- Genómica

Biotecnología

Utilización de organismos vivos, o de sus componentes, con fines industriales



➤ *Seres vivos: componentes o funciones*

➤ *Multidisciplinar*

➤ *Objetivo:*

Un producto, ej. yogurt

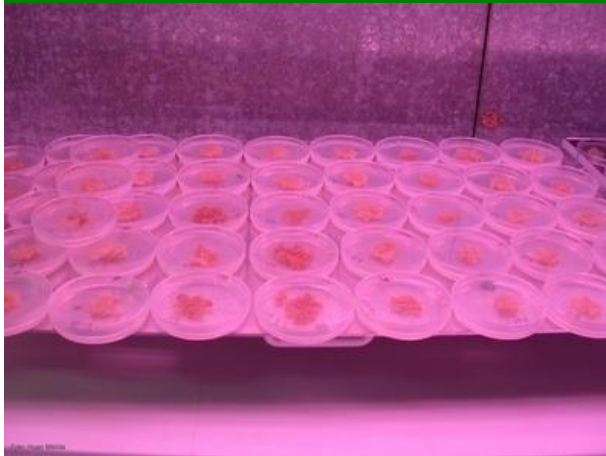
Un servicio, ej. depurar agua

¿Es la biotecnología una disciplina actual?

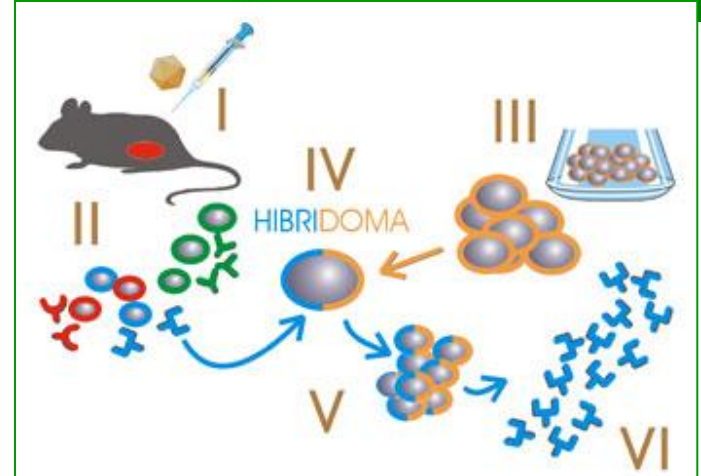
- **Primeros pasos: industria alimenticia**
- **Minería: extracción de Cu (S. XVII, Río Tinto)**
- **S. XIX: Pasteur estudios sobre la fermentación**

Biotecnología actual

Cultivos celulares



Anticuerpo monoclonal



Ingeniería genética



Un proyecto biotecnológico



Árbol-farola, un ejemplo de 2x1 biotecnológico

Ingeniería genética

Manipulación de la información genética

- *Aislamiento*
- *Modificando*
 - **Eliminando**
 - **Añadiendo**

genes según la finalidad deseada.



Historia de la Genética

1865

1910

1953

1970

2007

Genética mendeliana



Genética de Morgan



Genética molecular



<https://unlockinglifescode.org/timeline?tid=4>

Ingeniería genética



Ingeniería genética



Ventajas de la Ingeniería genética

✓ Rapidez

(frente a hibridación clásica)

✓ Sencillez

(incorpora sólo el gen deseado)

✓ Evolución horizontal

(permite combinar genes entre distintas especies)

Técnicas de ingeniería genética

- Crear ADN recombinante
- Clonar ADN
- La técnica de la PCR
- Secuenciación del ADN
- Tecnología CRISPR/Cas9

Técnicas: 1. ADN recombinante

ADN recombinante

Son moléculas de **ADN artificial** formadas al unir fragmentos de ADN sintético o natural de distintos seres vivos



Un ser vivo con el ADN modificado se llama **transgénico**

Palíndromos

1. Dábale arroz a la zorra el abad
2. Etna da luz azul a Dante
3. Salta Lenin el Atlas
4. Olga nos mima
5. Anás usó tu auto Susana

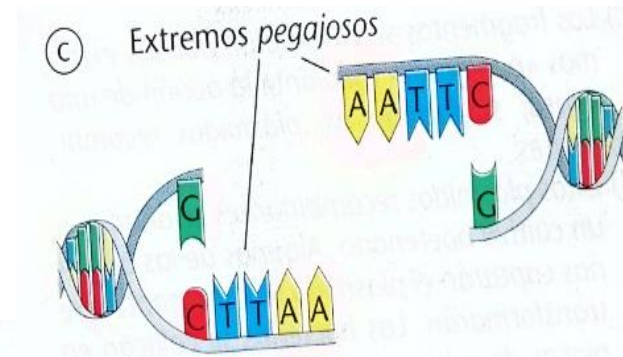
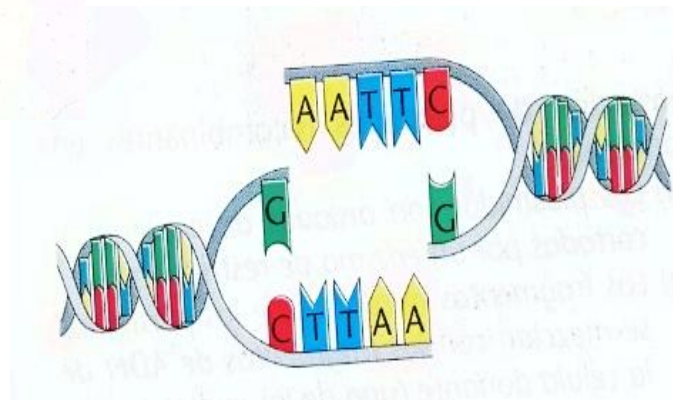
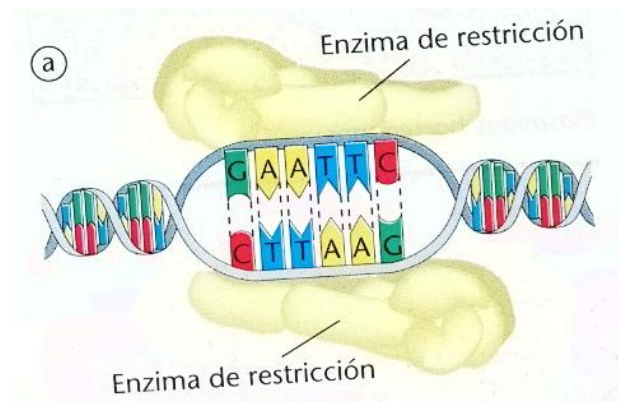
Técnicas: 1. ADN recombinante

Fragmentar el ADN

Enzimas: endonucleasas de restricción. Rompe ADN en lugares específicos

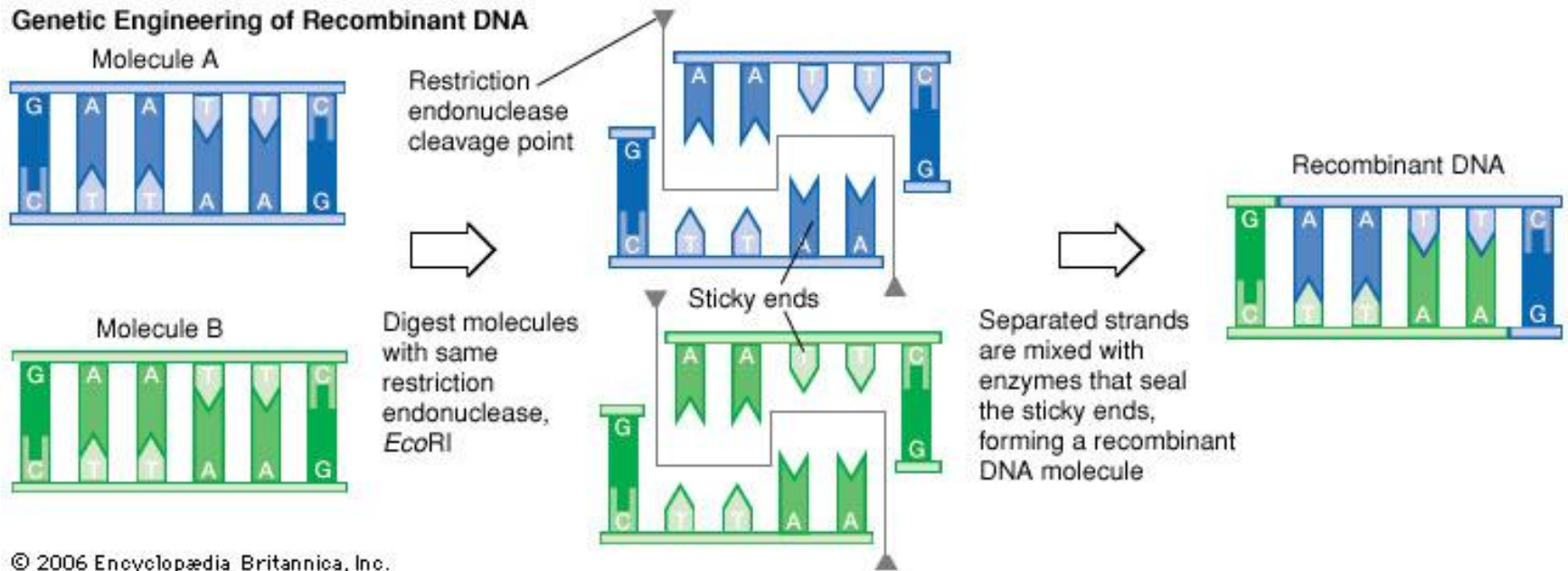
Ej. Eco R_I

- Reconocen palíndromos
- Extremos cohesivos



Técnicas: 1. ADN recombinante

Crear ADN recombinante







Se basa en la complementariedad de las bases de ADN

1. enzima de restricción

2. enzima ligasa

ACTUACIÓN DE LAS ENZIMAS RE STRICTASAS



-  NUCLEÓTIDO DE ADENINA
-  NUCLEÓTIDO DE GUANINA
-  NUCLEÓTIDO DE CITOSINA
-  NUCLEÓTIDO DE TIMINA



¿Qué me pueden preguntar?

Averigua los productos que resultan cuando el siguiente fragmento de ADN se digiere: a) con Eco RI; b) Hae III; c) con las dos enzimas a la vez:

5' -TAAATTGCGCAATTCGAGCTTAAGGGCCGCGCCGAAGCTTTAAA-3'
3' -AATTAACGCCTTAAGCTCGAATTCCCGGCGCGGCTTCGAAATTT-5'

HaeIII: 5' GG/CC 3' EcoRI: 5' G/AATTC 3'
 3' CC/GG 5' 3' CTTAA/G 3'

Clonar ADN

1. Escoger el vector de clonación
2. Seleccionar el ADN a clonar
3. Crear ADN recombinante
4. Introducirlo en la bacteria o célula eucariota
(célula huésped que lo **clona** o multiplica)

Se crea ADN clonado para tener más posibilidad de éxito

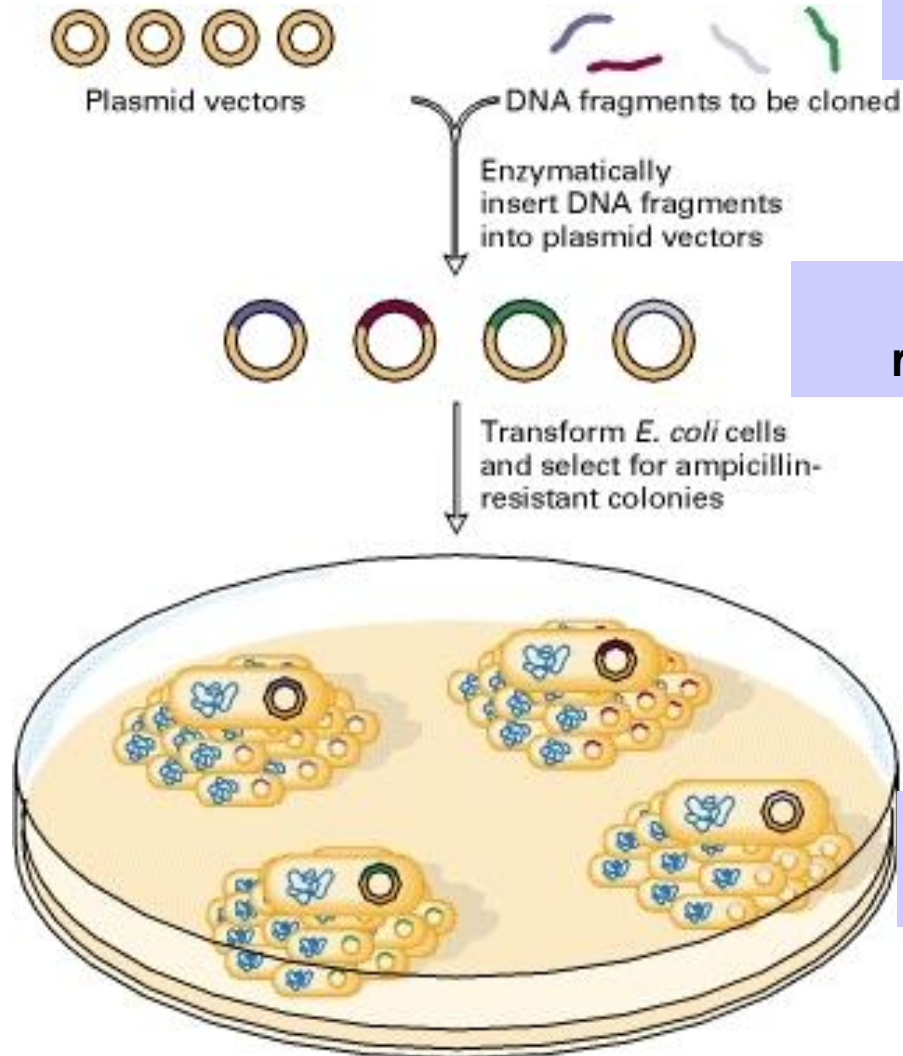
1. Escoger vector de clonación

Metodología

2. Seleccionar ADN recombinante

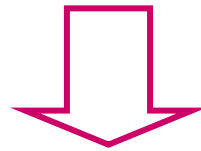
3. Crear ADN recombinante

4. Introducción en el huésped transgénico



Vector de clonación

Plásmido
Bacteriófago
Retrovirus



Introducen el gen
en la célula huésped deseada

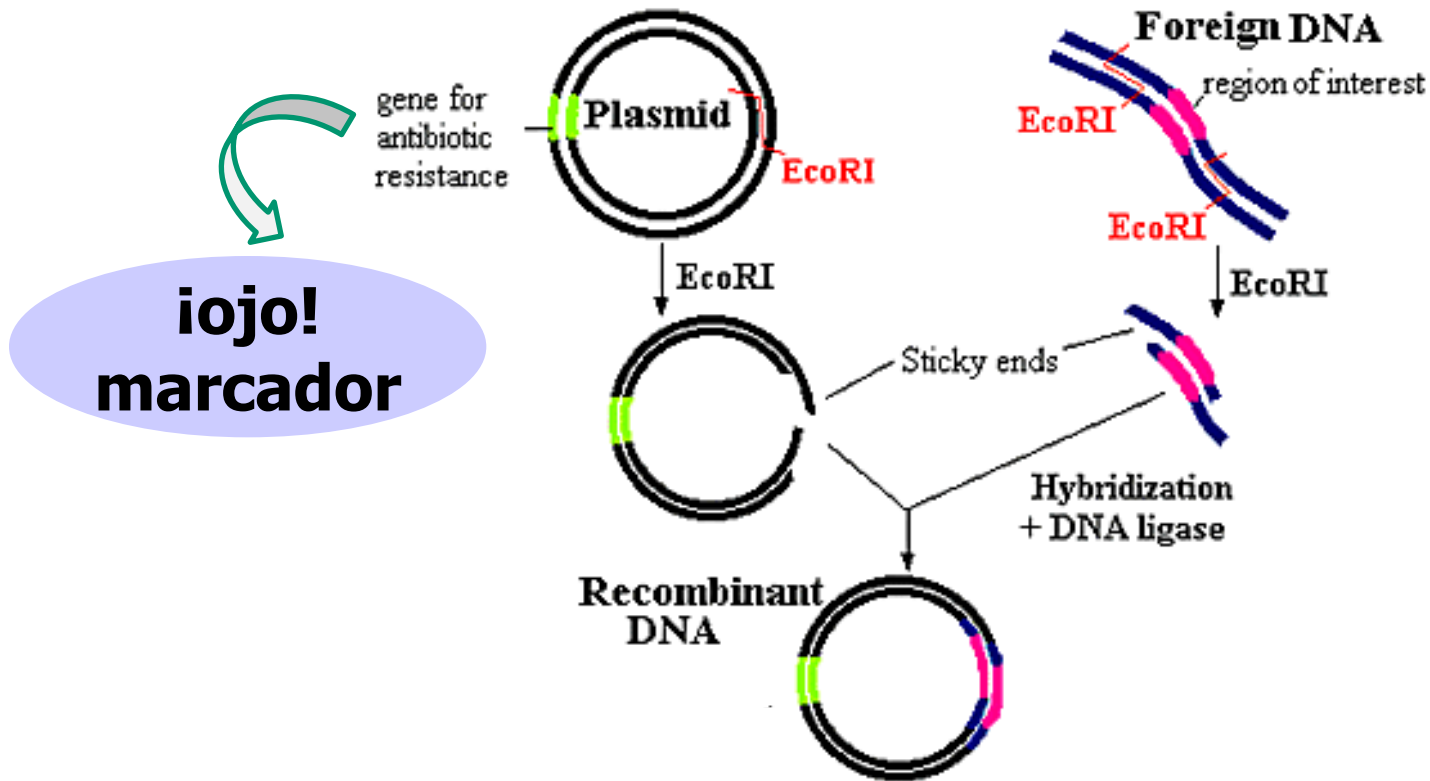
Huésped transgénico

Condiciones:

- ✓ Capacidad de crecimiento rápida
- ✓ Medio de cultivo barato
- ✓ No ser dañino ni patógeno
- ✓ Aceptar el ADN recombinante
- ✓ Contener enzimas para replicar el vector

El huésped transgénico expresa el ADN recombinante

ADN recombinante



ADN recombinante = vector + gen de interés + (marcador)

Se necesitan dos enzimas: EcoR –rompe- y ligasa –une-

Técnicas: 2. Clonación de ADN

Huésped transgénico

Se usan :

Procariotas :

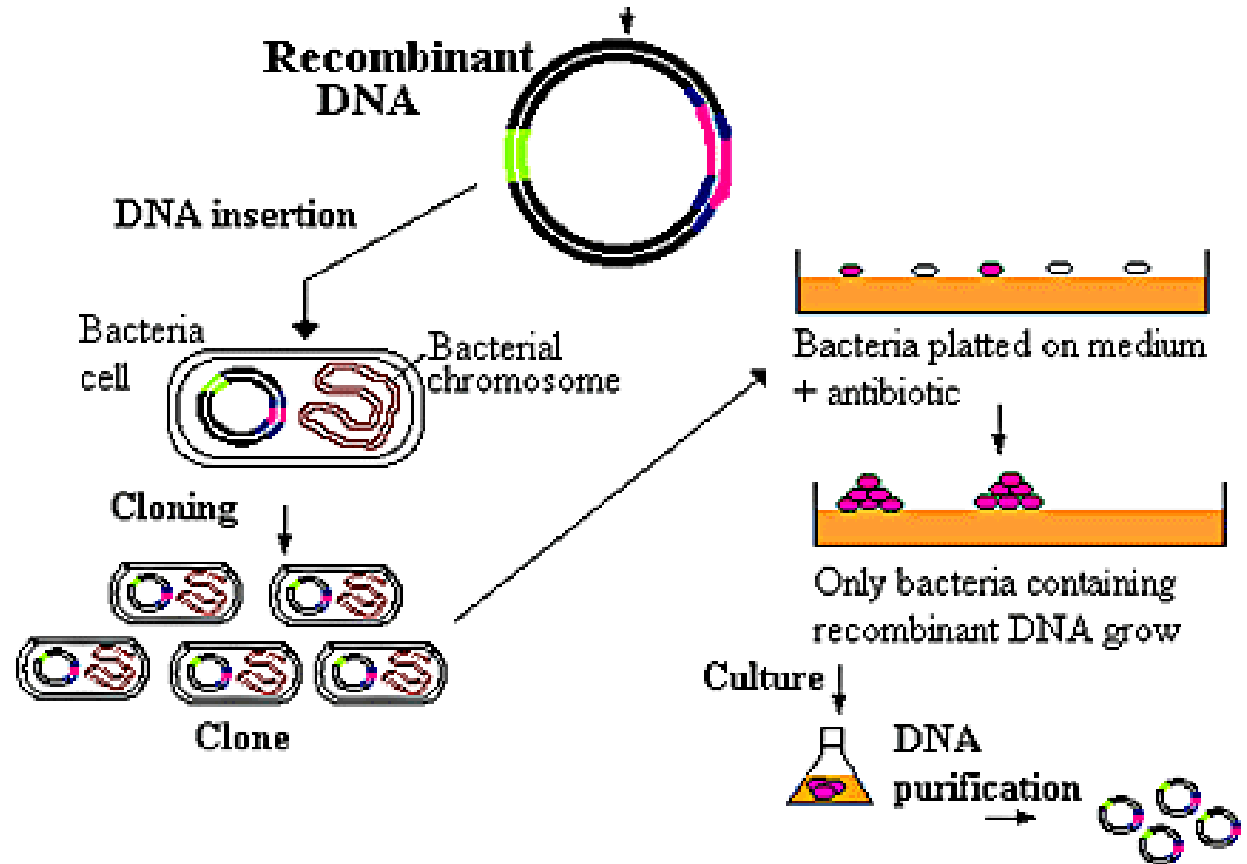
Escherichia coli,

Bacillus subtilis

Eucariotas :

Saccharomyces

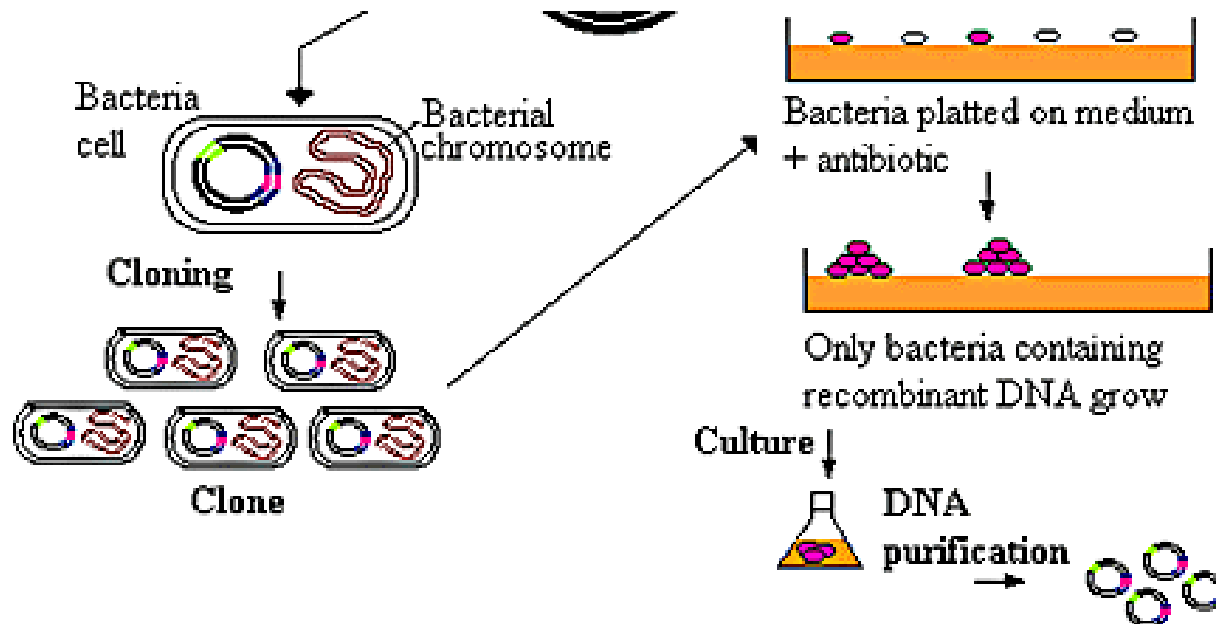
cerevisiae



Cloning into a plasmid

Selección de clones con ADN híbrido

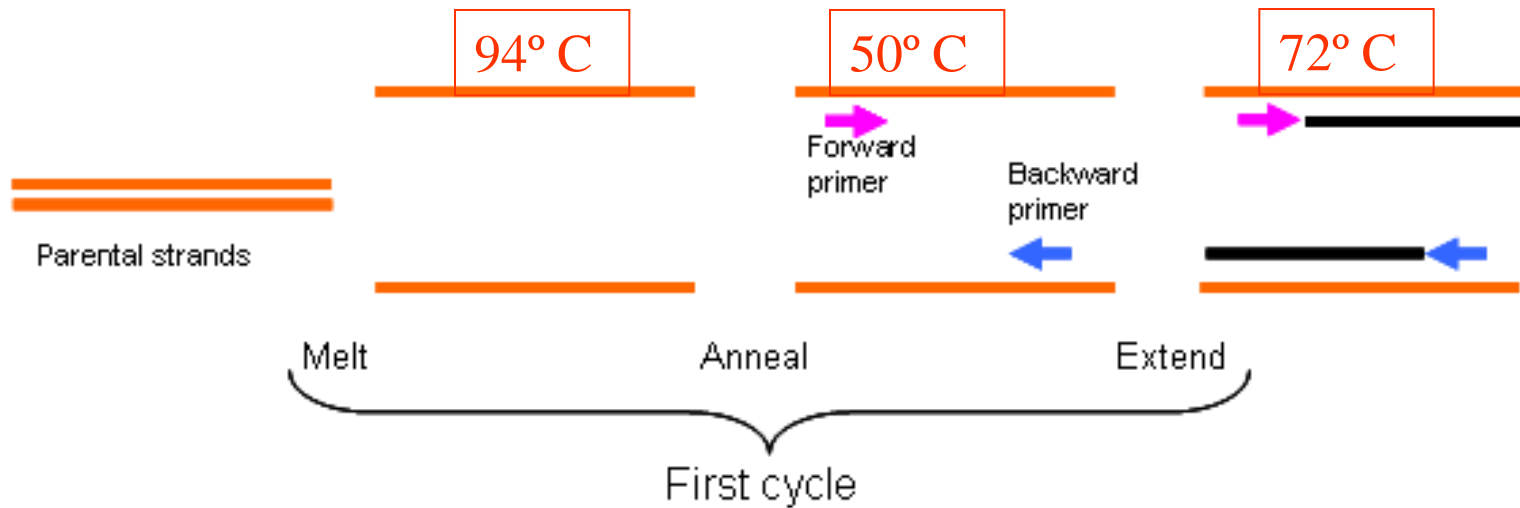
- No todas las células huésped expresan el gen
- Se usa un marcador para reconocerlas (resistencia a antibiótico, luminosidad...)



Amplificación del ADN

- Se llama PCR (Reacción en cadena de la polimerasa)
- Técnica para obtener (rápidamente) miles de copias de un fragmento de ADN
- Utiliza ADN-polimerasa de una bacteria *Thermus aquaticus* (Taq) que soporta altas T°
- Requiere conocer algo de su secuencia: cebador

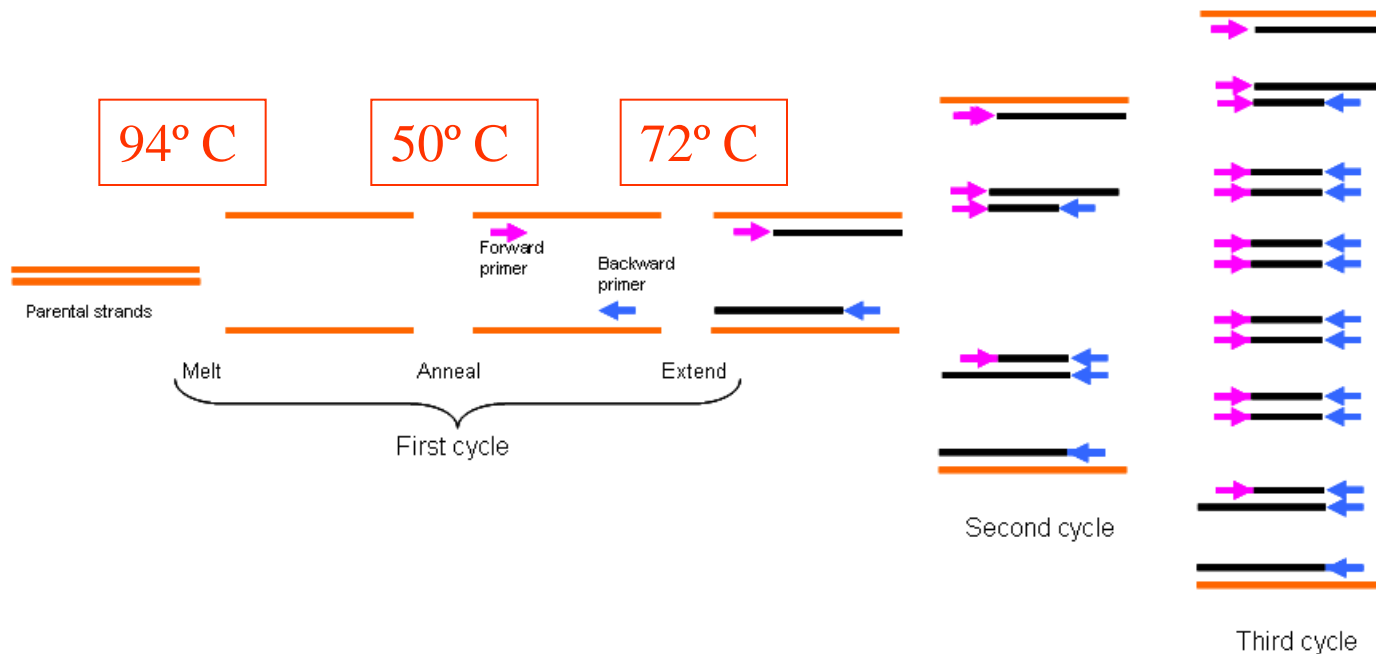
La técnica de la PCR



Técnicas: 3. La PCR

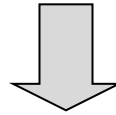
Técnica de la PCR

Utiliza: muestra base, cebador, NTP, ADN-polimerasa de *T. aquaticus* (Taq)



Secuenciación del ADN

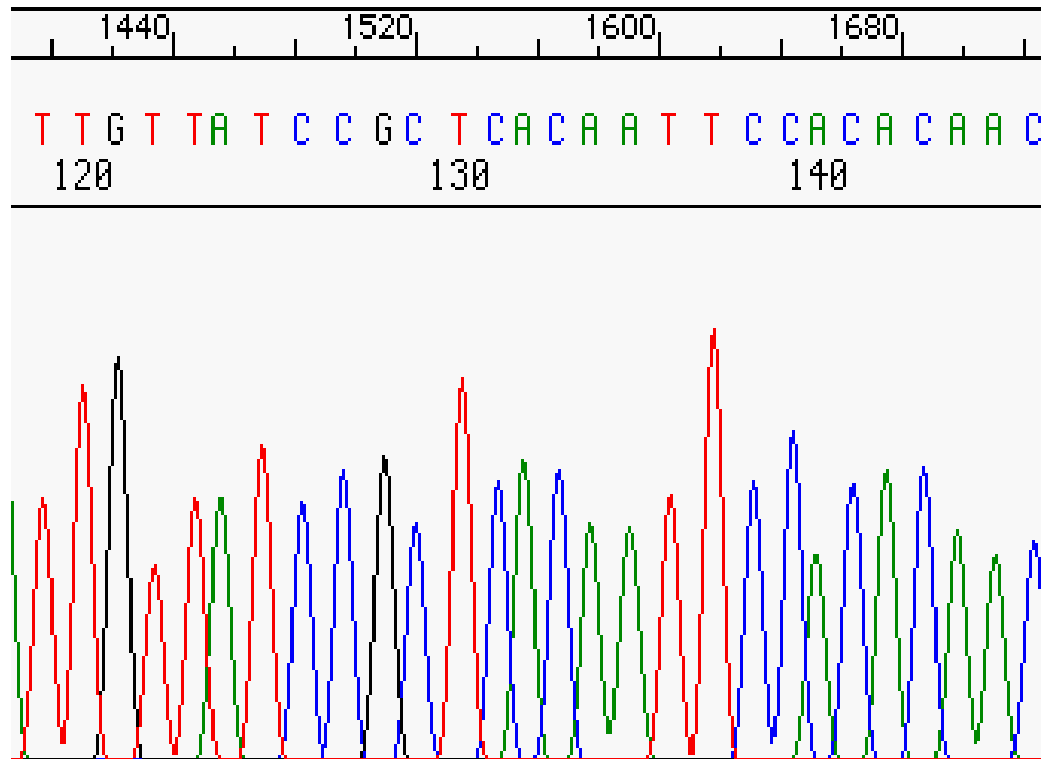
- Se rompe en fragmentos con EcoR y ultrasonidos
- Se clonan los fragmentos
- Se secuencian



Genómica

- *Catálogo de los genes de una especie*
- *Determinación de su organización, estructura y función*
- *Conocer interacciones entre genes*

Secuenciación de ADN



¿Qué es el sistema CRISPR/Cas9?

Ni CRISPR es el nombre de una nueva marca de aperitivo crujiente ni Cas es el nombre de un refresco para acompañarlo

Clustered Regularly

Interspaced Short

Palindromic

Repeats



E. Charpentier (francesa)
y J. Doudna (USA)

Tecnología CRISPR/Cas9

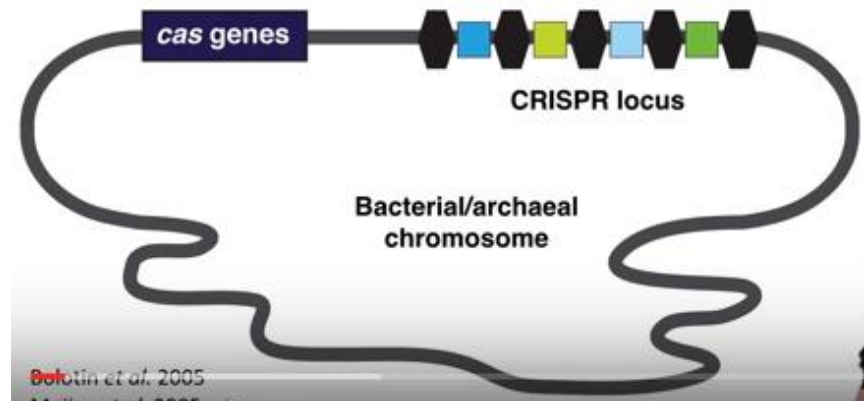
- Herramienta ideal
- Simplicidad de uso
- Coste moderado
- Accesible en cualquier laboratorio genético

<https://www.youtube.com/watch?v=TdBAHexVYzc>

https://www.youtube.com/watch?v=O3e2_Ctty_M

CRISPRs: Hallmarks of acquired immunity in bacteria

Clusters of Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPRs)

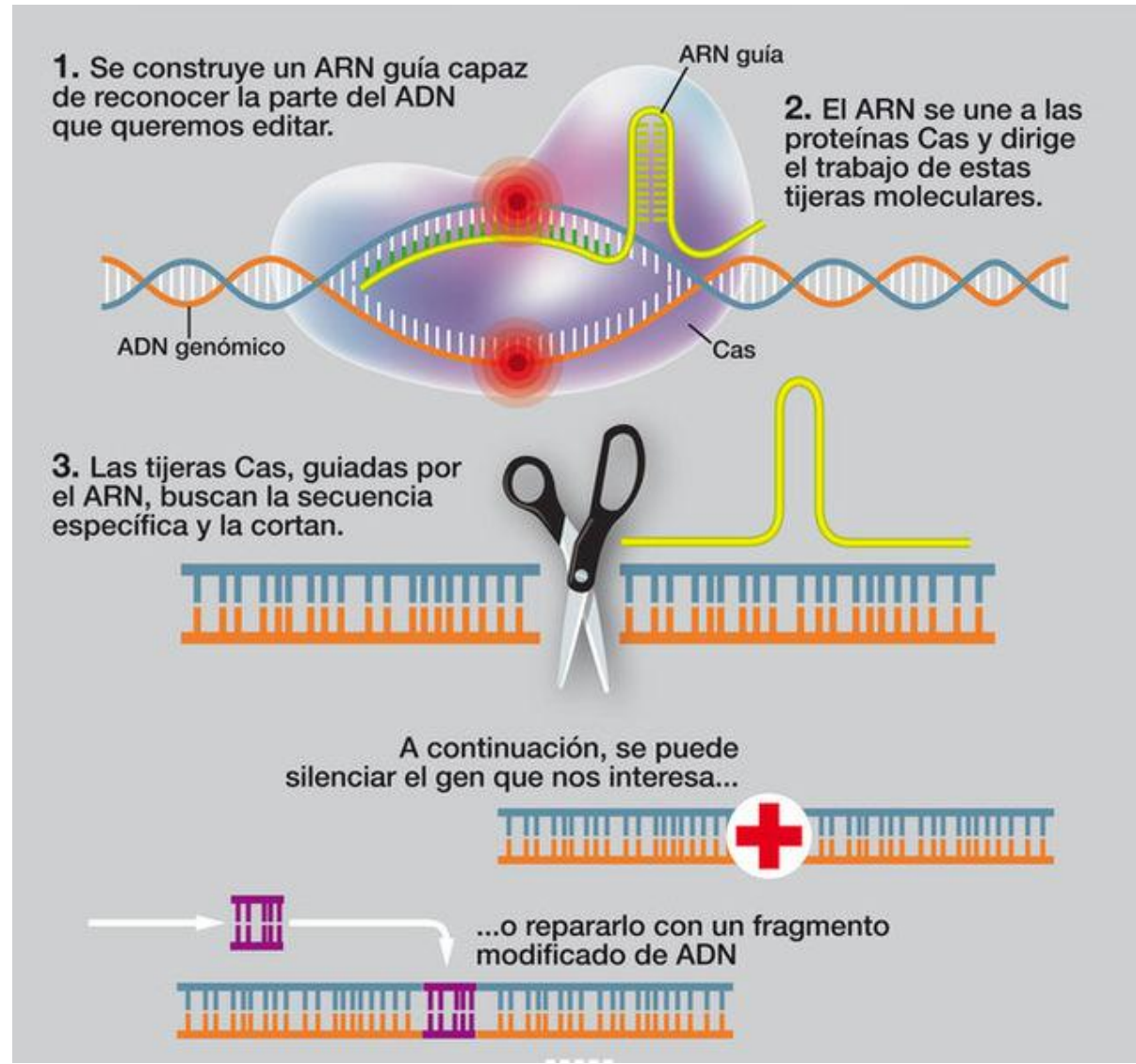


<https://www.youtube.com/watch?v=k99bMtg4zRk>

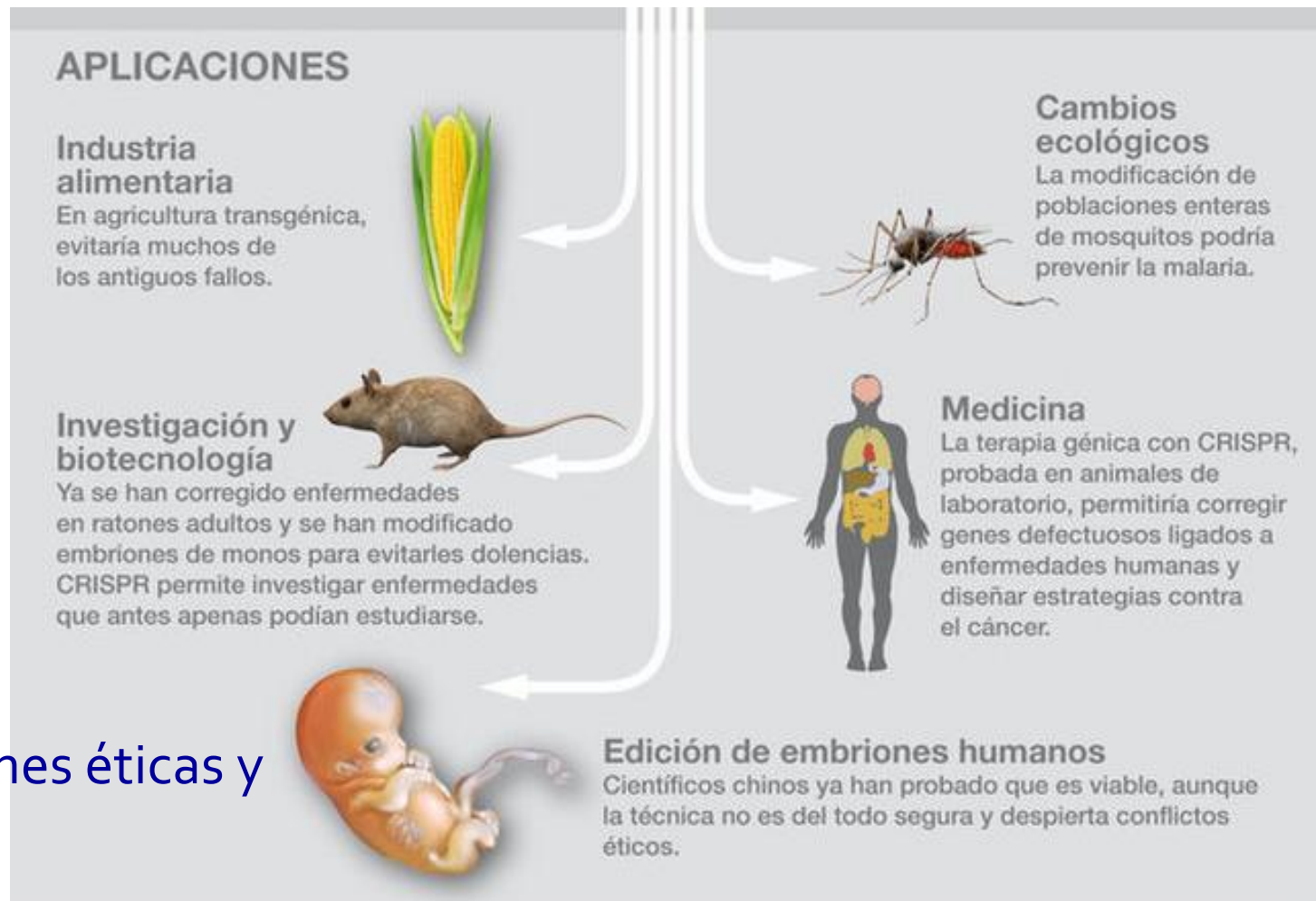
Premio Breakthrough 2015 y El Princesa de Asturias 2015

Protección y reparación del ADN (2012)

- Sistema CRISPR/Cas9 en *E.coli*
- Sistema de genes repetidos que promueven resistencia contra fagos



Múltiples aplicaciones



- Implicaciones éticas y sociales



GENETIC ENGINEERING

Sometimes you can go too far



¿Qué me pueden preguntar?

- a) ¿En qué consiste la reacción en cadena de la polimerasa?
- b) ¿Qué funciones desempeñan las enzimas de restricción?
- c) Define DNA recombinante.
- d) ¿Qué peligro, respecto al equilibrio ecológico y respecto a la salud humana, se puede derivar de la utilización de técnicas de ingeniería genética?

medicina



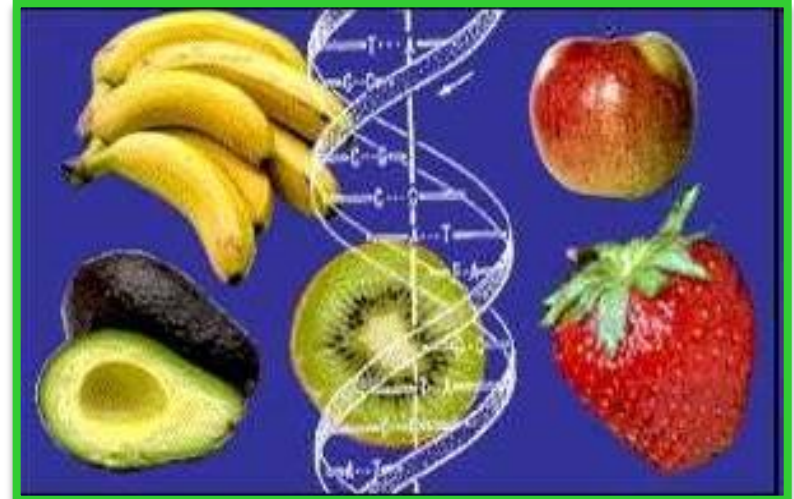
industria



océanos



agroalimentación



Aplicaciones de ingeniería genética

Biotecnología verde: agroalimentación

Plantas transgénicas más resistentes

- a plagas de insectos
- a heladas, escasez nutrientes, salinidad

Mejora vegetal y animal:

- más nutritivas
- tamaños mayores

Biofactorías: sustancias de interés:

- vacunas contra paludismo

Biotecnología gris: medioambiental

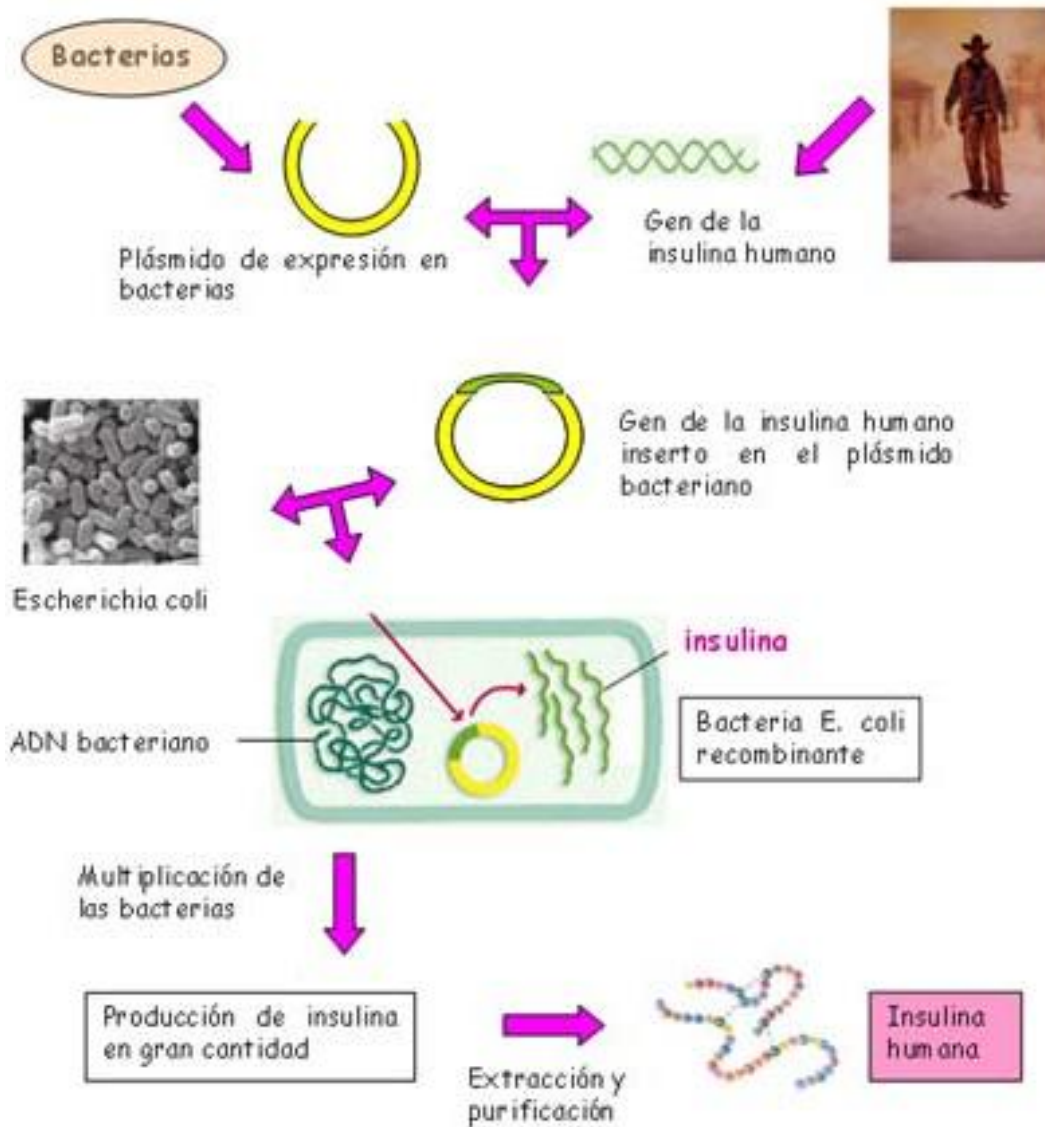
- Depuración de aguas residuales (EDAR):
- Compost
- Biorremediación
 - ***biodegradación de petróleo***
 - ***vertidos tóxicos***
 - ***metales pesados, fenoles,...***



Biotecnología roja: biomedicina

- ✓ diseño de organismos para producir antibióticos,
- ✓ el desarrollo de vacunas más seguras y nuevos fármacos,
- ✓ los diagnósticos moleculares,
- ✓ las terapias regenerativas (células madre, tejidos, órganos)
- ✓ curar enfermedades a través de la manipulación génica.

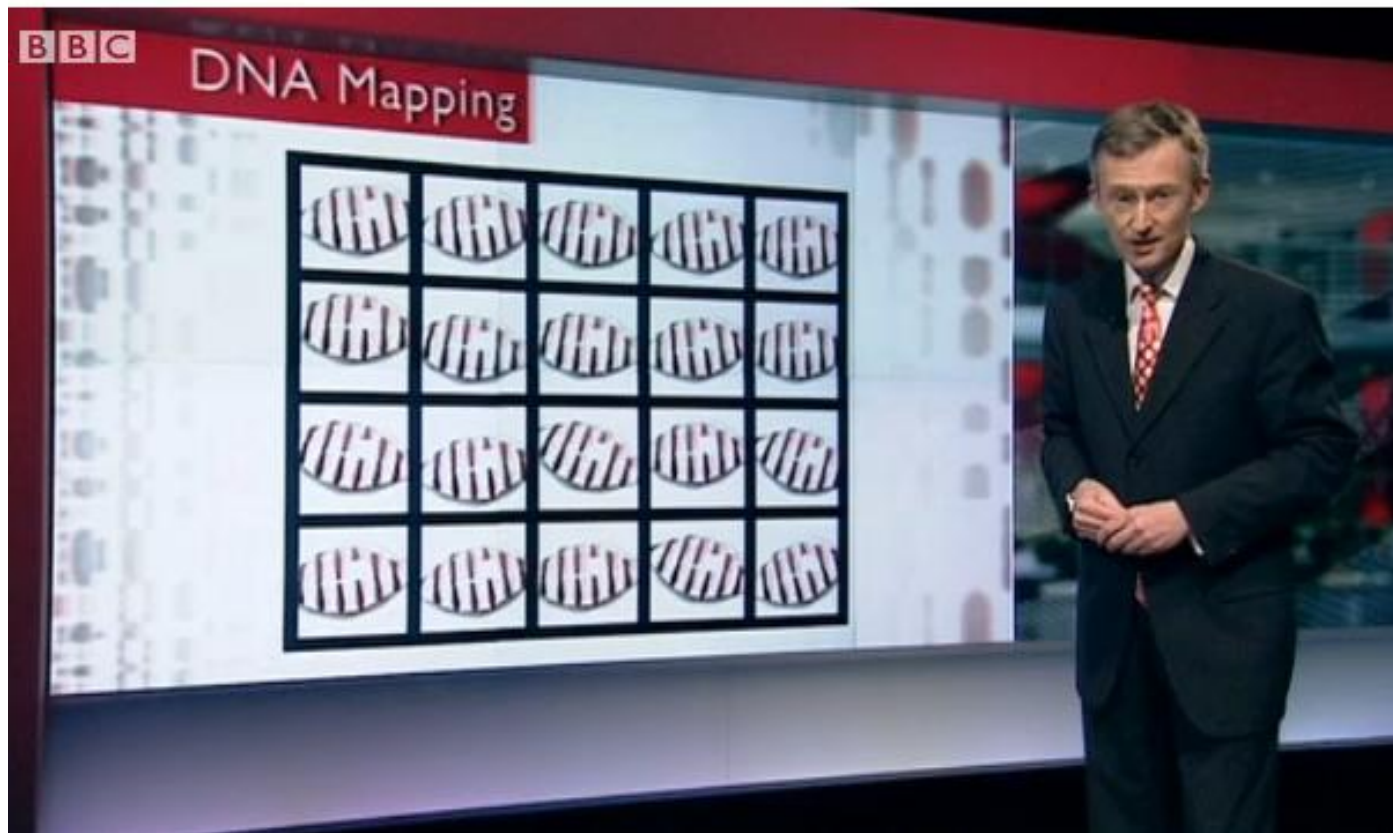
Insulina: primera hormona producida por IG



Otros ejemplos en medicina

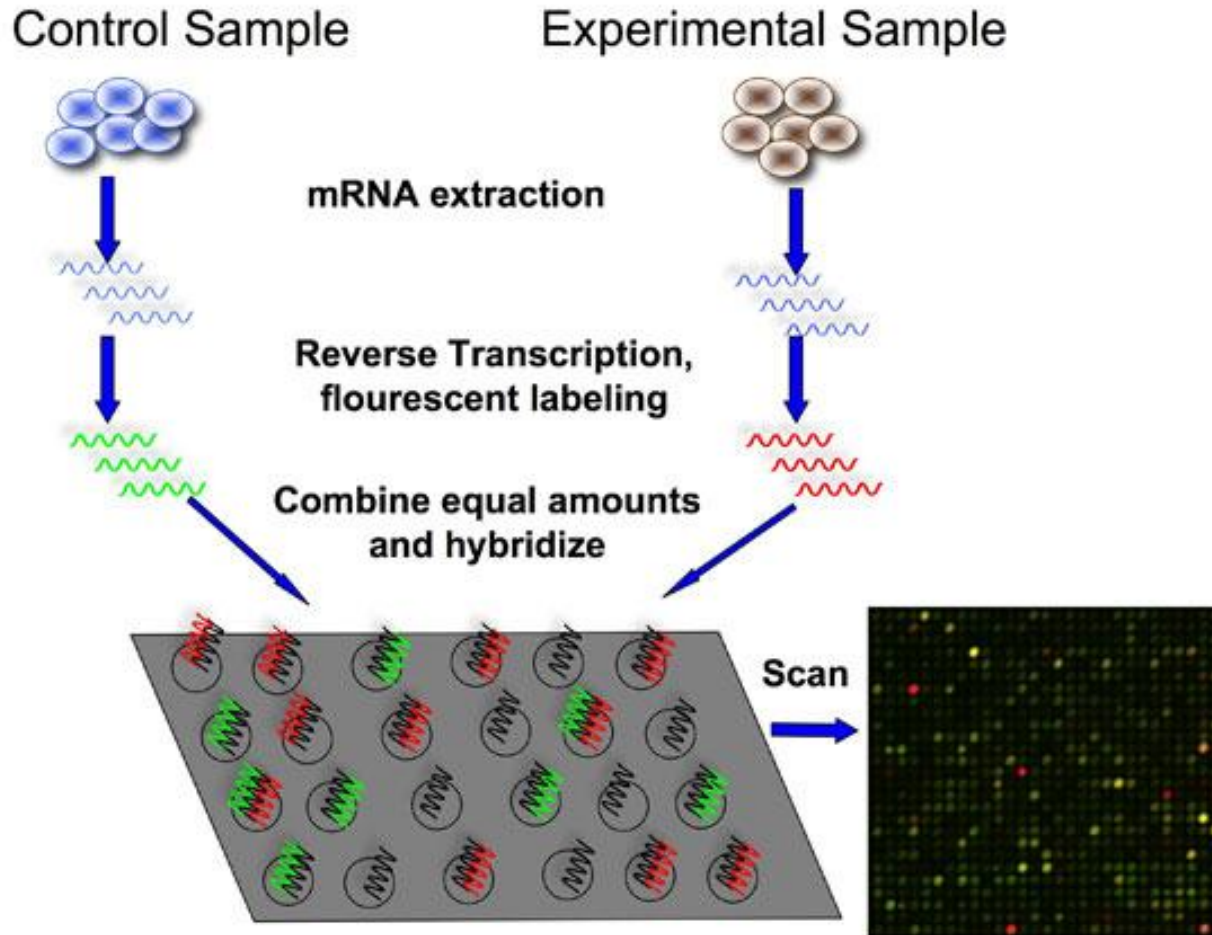
- Producción de fármacos y vacunas
 - *Además de insulina, hormona de crecimiento, interferón, factor VIII de la coagulación, antibióticos*
- Diagnóstico clínico
 - *Fibrosis quística, hemofilia, artritis reumatoide, ciertos tipos de cáncer, etc.*
- Terapia genética
 - *Talasemia, carencia del enzima Adenosin Desaminasa (ADA)*
- Trasplante de órganos
 - *Células madre de embriones o adultas*

Medicina personalizada



Mapas de mutaciones cancerígenas

Biochip de ADN



Terapia génica

- ***In vivo***: genes se introduce dentro de un vector y son reconocidos por células diana específicas
- ***Ex vivo***: se extraen células, se cultivan, se modifican , se reintroducen

Otros aplicaciones biomédicas

- Investigación policial y medicina forense
 - *Identificación de supuestos implicados*
- Pruebas de paternidad
 - *Por comparación de muestras de ADN*
- Estudios históricos y arqueológicos
 - *Investigación sobre restos humanos*



¿Qué me pueden preguntar?

En ingeniería genética se usan técnicas de ADN recombinante para modificar bacterias con dos propósitos principales: obtener muchas copias de un determinado gen y obtener proteínas que son útiles para alguna aplicación.

En este caso queremos encontrar un tratamiento para ayudar a niños con problemas de crecimiento.

a) Representa en un esquema como construirías un plásmido bacteriano que contenga el gen humano de la hormona de crecimiento.

b) ¿Cómo diseñarías el tratamiento? ¿Suministrando el gen clonado o la proteína producida? Razona tu respuesta.

Biotecnología blanca: en la industria

Incluye:

- las aplicaciones de la industria química,
- procesamiento de materias primas,
- generación de tejidos biológicos,
- generación de combustibles (biocombustibles),

Biotecnología blanca

Su principal objetivo es

- la creación de productos fácilmente degradables,
- que consuman menos energía y menos recursos
- generen menos desechos durante su producción.

Biotecnología azul: marina

El 80 % de los seres vivos se encuentran en los océanos

Aplicaciones

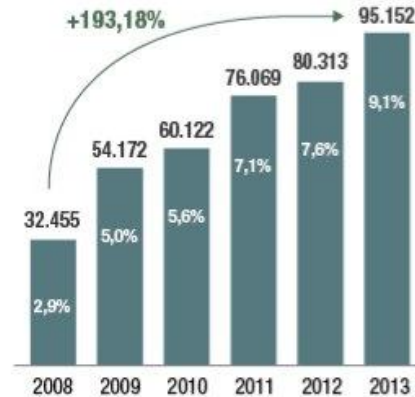
- acuicultura,
- nuevos productos y materiales
- cosmética y
- nuevos medicamentos



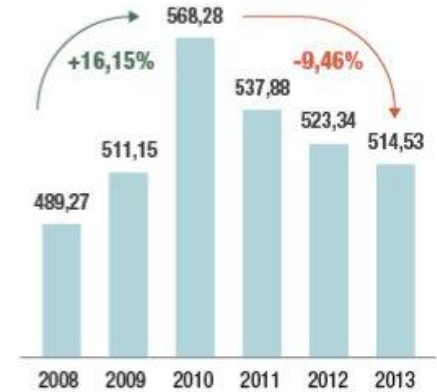
Otros colores de biotecnología

- Symbiotica (asoc)
<http://symbiotica.febioecdivulga.es/>

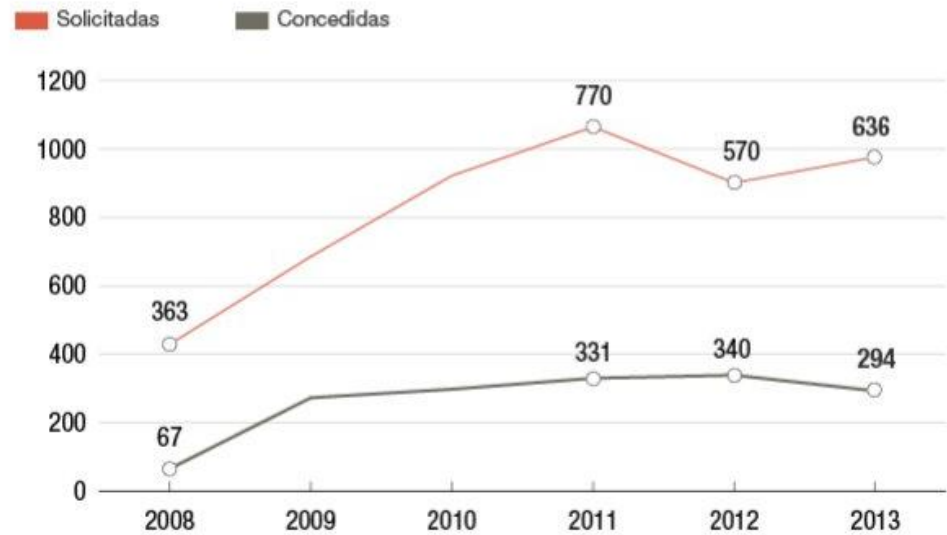
■ Facturación del sector
En millones de euros y peso en el PIB en %



■ Gasto en I+D
En millones de euros



■ Evolución de las patentes



Genómica



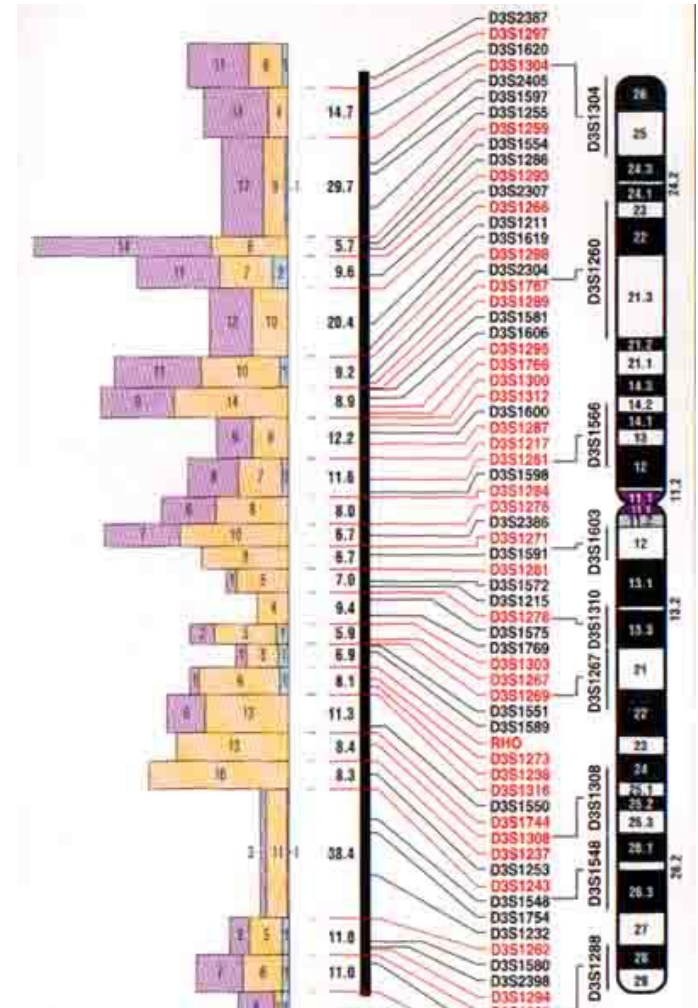
- Genómica funcional: caracterizar la función de los genes
 - *análisis de los perfiles de expresión génica,*
 - *análisis fenotípicos de mutantes*
 - *análisis de interacciones proteicas*

Organismos modelo

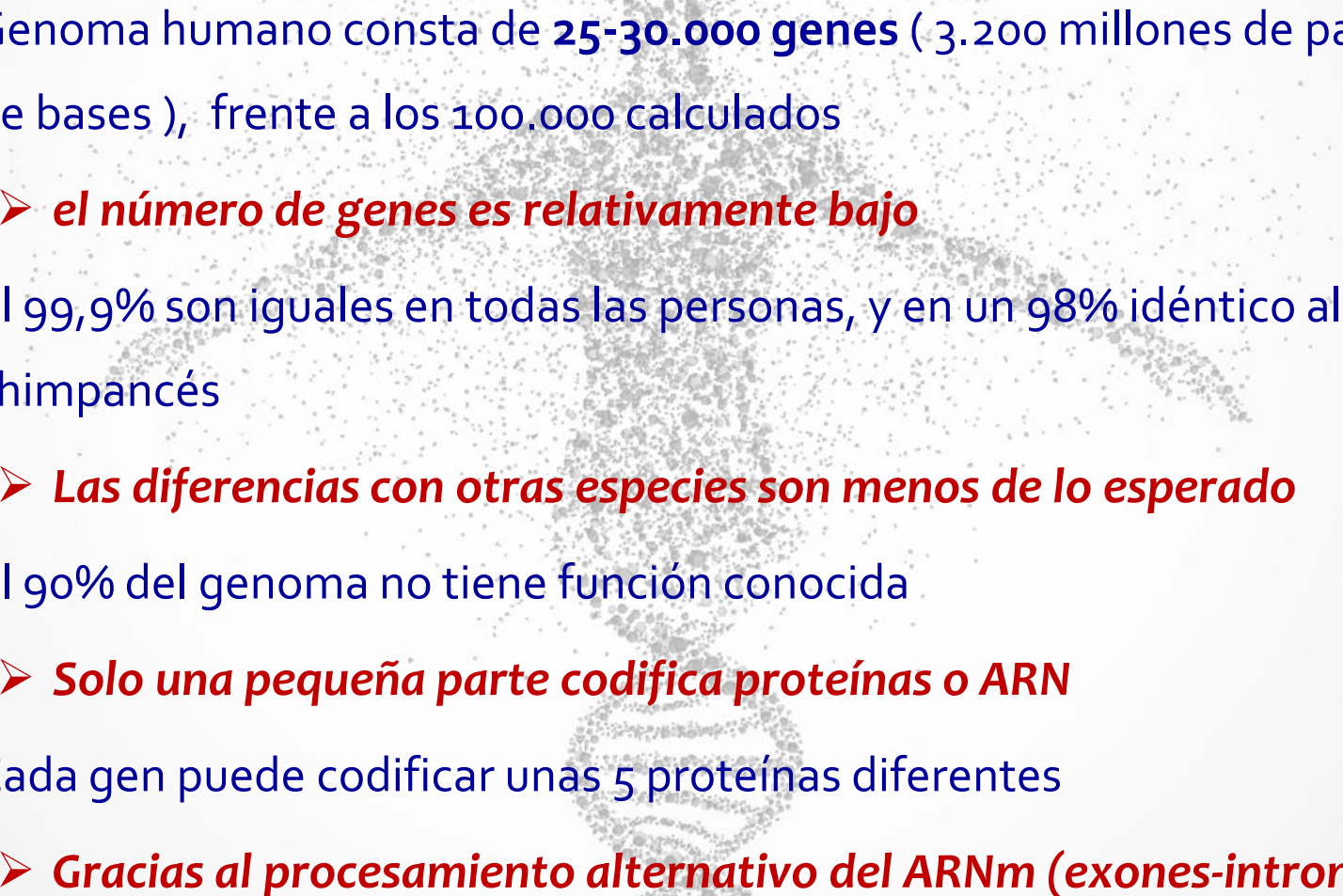
- *Escherichia coli*
- *Saccharomyces cerevisiae*
- *Drosophila melanogaster*
- *Caenorhabditis elegans*
- *Mus musculus*
- *Arabidopsis thaliana*

Proyecto Genoma Humano

- Desarrollado entre 1990–2003 por:
 - **Universidades públicas**
 - **Empresas privadas (Celera Genomics)**
 - Fue declarado por la ONU en 1997 Patrimonio de la Humanidad
- (pero no las pruebas diagnóstico, etc..)



Cromosoma nº3

- 
- Genoma humano consta de **25-30.000 genes** (3.200 millones de pares de bases), frente a los 100.000 calculados
 - ***el número de genes es relativamente bajo***
 - El 99,9% son iguales en todas las personas, y en un 98% idéntico al de chimpancés
 - ***Las diferencias con otras especies son menos de lo esperado***
 - El 90% del genoma no tiene función conocida
 - ***Solo una pequeña parte codifica proteínas o ARN***
 - Cada gen puede codificar unas 5 proteínas diferentes
 - ***Gracias al procesamiento alternativo del ARNm (exones-intrones)***

Genoma Humano

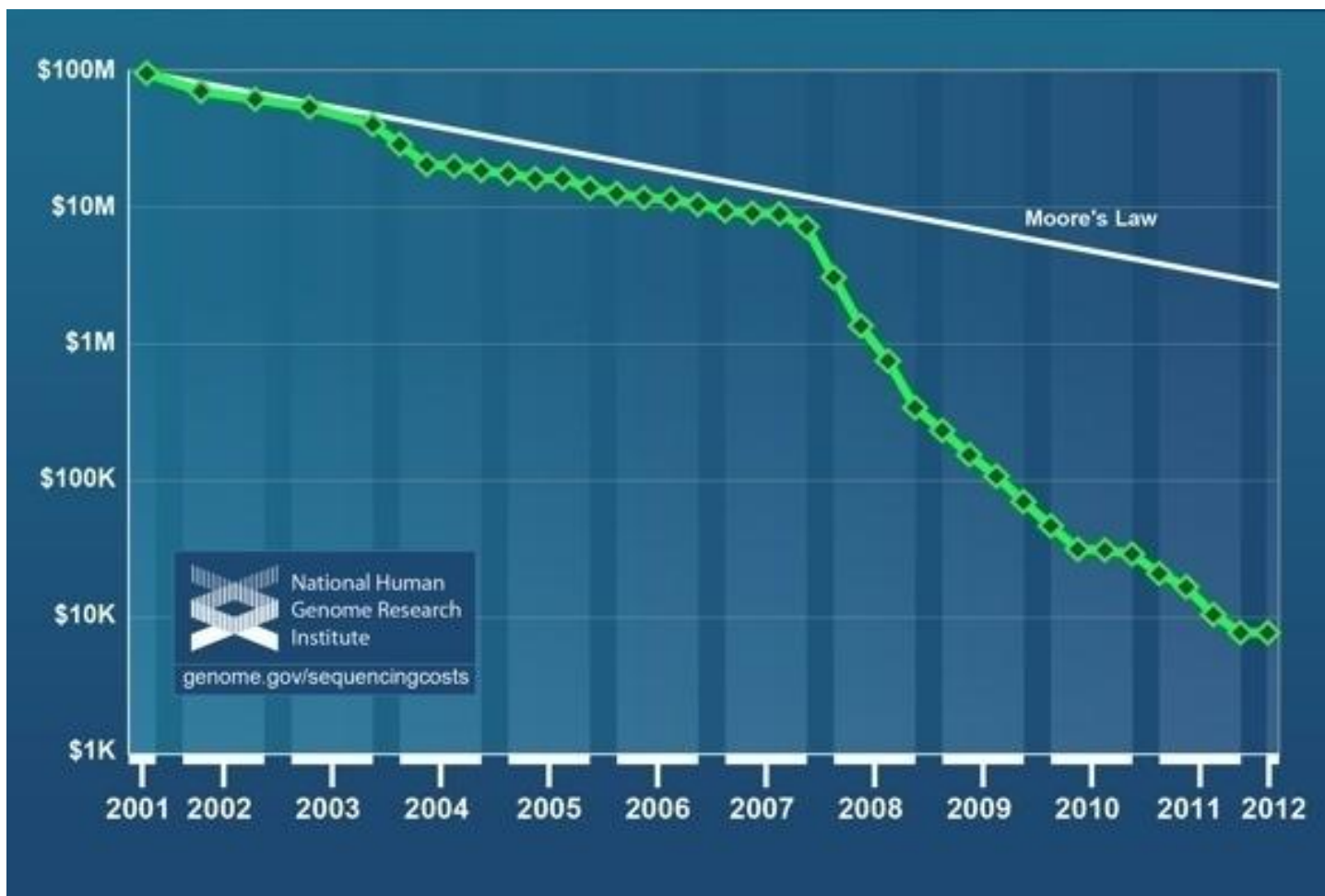
- Los humanos difieren entre si: en **1 /1000** nucleótidos.
- Dados aprox. 3.200 millones de nucleótidos: hay **3,2 millones** de posibles diferencias

Son los SNPs (Polimorfismos de un solo nucleótido)



Sirven para descubrir la base genética de muchas enfermedades
Para estudiar la respuesta a determinados fármacos

Coste por genoma



El coste de secuenciación ha disminuido de 100,000\$ por 10^6 letras (2001) a 10 cent\$ actualmente.

HGP y otros proyectos

- Herramienta base para investigación biomédica y genética clínica
 - *Disponer de sondas y marcadores para diagnóstico de enfermedades*
- Tanto enfermedades genéticas, como cáncer e infecciones
- Diseñar fármacos específicos: tratar las causas y no solo los síntomas
- Diagnóstico pretransplante
- Conocimientos sobre la evolución del hombre
- Migraciones de poblaciones humanas a lo largo de la historia

El próximo reto es conocer todas las proteínas que se codifican

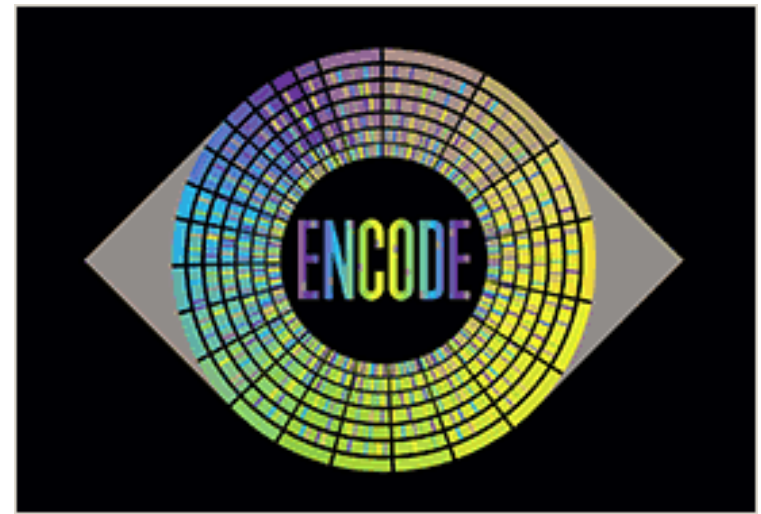


Se podrán aislar y patentar "genes terapéuticos"

<https://www.youtube.com/watch?v=TwXXgEz9o4w>

Encode

- Encyclopedia of DNA Elements
- Proyecto (USA) para identificar todos los elementos funcionales del genoma humano (2003-2012)
- Criticas:
 - *Alto costo ~\$400 millones en total*
 - *Resultados escasos*



<https://www.youtube.com/watch?v=UmGVpxbCWm8>

Resultados de Encode

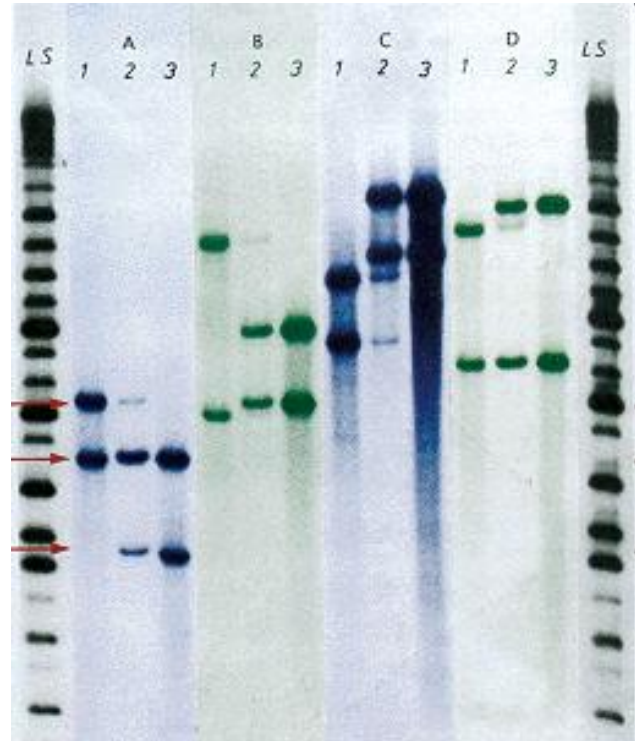


- Mas del 80 % del ADN tiene alguna actividad
- Los procesos de regulación son más complejos de lo previsto
- ADN **no codificante** interviene en procesos de regulación a varios niveles
- Las secuencias **no codificadoras** se mantienen en el curso de la evolución

Proteómica

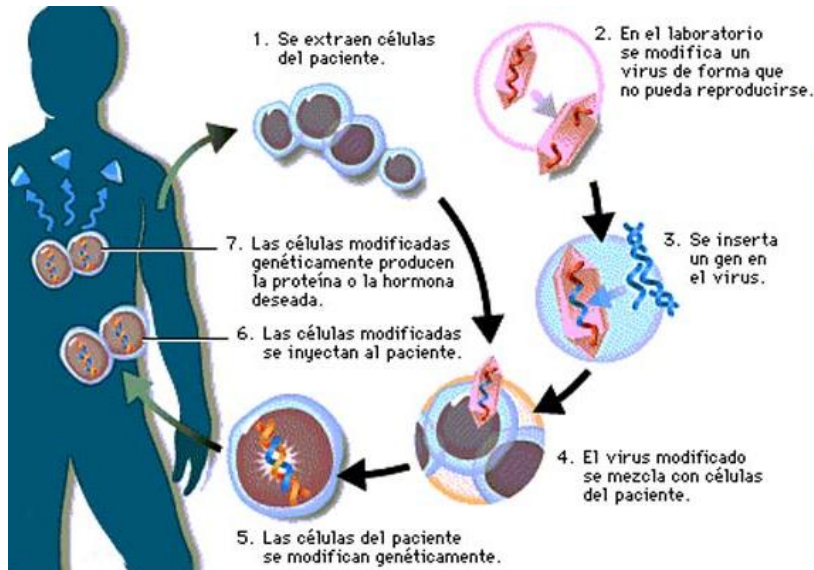
- Estudia a gran escala las proteínas celulares
- Se centra en su estructura y función.
- Avances en:
 - *Modificaciones post-traduccionales*
 - *Interacciones entre proteínas*
- Aplicación en **biomedicina**:
 - *desarrollo de fármacos (anticancerígenos, cardiovascular, etc.)*
 - *métodos de diagnóstico*
 - *desarrollo de vacunas*

Uso de armas biológicas



La huella genética” y la discriminación

Riesgos de la terapia génica



Biotechnología negra

Biohacking, ¡cualquiera puede hacerlo!

- Ejp. [Genspace](#) in Brooklyn, New York, desde 2010
- En Silicon Valley (Sunnyvale) California, un grupo de aficionados: [Biocurious](#) empezó en 2011.
- En Cambridge, Massachusetts, se encuentra Boston Open Source Science Lab ([BOSLab](#))
- En Baltimore, otro llamado [BUGSS](#)