

¿Qué es qué en Biotecnología?

- ¿Qué es...?
- ¿Cuál es la diferencia entre...?
- ¿Cuál es la respuesta a...?

La biotecnología es altamente multidisciplinar, dependiendo no sólo de los científicos biólogos y químicos, así como ingenieros, sino también de expertos financieros, legales y administrativos. Cada grupo especializado tiende a quedarse corto cuando describe conceptos y materiales de su propio campo. Esta práctica complica la comunicación tanto en el propio ámbito de la biotecnología como hacia afuera.

El propósito de este boletín es explicar los conceptos y la jerga que a menudo se emplea por la biotecnología. Se describirá el papel central de la molécula que subyace en el núcleo de la biotecnología -el ADN-, así como las técnicas y las herramientas que los biotecnólogos utilizan para alterar las características de organismos vivos. El boletín pretende responder a aquellas preguntas que se hacen frecuentemente sobre los avances en biotecnología y clarificar términos que a menudo se emplean de modo intercambiable.

ADN-fabrica-ARN-fabrica-proteína

La biotecnología se basa en una comprensión creciente de los mecanismos que mantienen los organismos vivos y les permiten reproducirse de generación en generación. En el corazón de la vida está el ácido desoxirribonucleico, el ADN, la larga molécula doble-helicoidal que lleva las instrucciones genéticas hereditarias necesarias para producir organismos. La composición genética de un organismo -su **genotipo**-, en conjunción con las influencias ambientales determinan su apariencia y características físicas -su **fenotipo**-. Uno sólo tiene que recordar cómo un ser humano cambia de tamaño, forma y comportamiento durante un periodo de vida de 70-80 años para comprender que la correlación no es tan simple.

Las instrucciones genéticas para un ser humano -su **genoma**- están contenidas en el

ADN, que es alrededor de 1,6 metros de largo pero sólo un quinto de la millonésima parte de un centímetro de ancho. Cada célula de nuestro cuerpo contiene una copia de este ADN dividida en 46 partes de una discreta longitud -los **cromosomas**-. Éstos están tan altamente condensados que pueden caber en el núcleo de la célula, que tiene un diámetro de 3-4 millonésimas de metro. Entre ellos, los cromosomas humanos llevan unos tres mil millones de unidades de codificadores químicos. Las unidades se conocen como **bases** y son de cuatro tipos: adenina, timina, citosina y guanina, o A, T, C y G. Es la secuencia de estas bases en el ADN lo que determina la bioquímica de las células y la fisiología de los organismos.

Mientras que el ADN es un buen portador de información, es relativamente inerte. La mayor parte de las actividades de las células no las lleva a cabo el ADN, sino las **proteínas**, moléculas muy largas que consisten en cadenas de unidades llamadas aminoácidos. Los bioquímicos encapsulan la relación entre el ADN y las proteínas en lo que llaman el "Dogma Central": "ADN-fabrica-ARN-fabrica-proteína". El **ARN** (ácido ribonucleico) tiene una estructura similar al ADN excepto que la base uracil (U) reemplaza a la timina y que normalmente se encuentra como moléculas de una hebra, mientras que el ADN aparece como moléculas de dos hebras.

La lectura del código en el ADN para producir una proteína comienza en el núcleo con un proceso llamado **transcripción**. En este proceso se produce una copia de ARN de un **gen** -una sección particular del ADN que lleva las instrucciones para crear una proteína-. Después de varios procesos bioquímicos la copia de ARN -llamada **ARN mensajero** (mARN)- es descodificada por una pequeña parte de la maquinaria bioquímica llamada **ribosoma**. Este proceso descodificador se conoce como **traducción**.

FEDERACIÓN EUROPEA DE BIOTECNOLOGÍA

EFB

GRUPO DE TRABAJO SOBRE LAS PERCEPCIONES PÚBLICAS DE LA BIOTECNOLOGÍA

INFORMACIÓN

Para mayor información sobre Boletines y otras publicaciones y actividades de la Federación Europea de Biotecnología, Grupo de Trabajo sobre las Percepciones Públicas de la Biotecnología, contactar con:

Presidente:

Prof. John Durant
Research and Information Services
National Museum of Science and Industry
GB-SW7 2DD London
Tel: +44 171 9388201
Fax: +44 171 9388213
Email: j.durant@nmsi.ac.uk

Secretario:

Dr. J. Bennett
Secretariat, EFB Task Group on Public Perceptions of Biotechnology
Oude Delft 60
NL-2611 CD Delft
Tel: +31 15 2127800
Fax: +31 15 2127111
Email: efb.cbc@stm.tudelft.nl

© Copyright EFB Grupo de Trabajo sobre las Percepciones Públicas de la Biotecnología, 1997.

Este boletín está destinado a la información y no representa los puntos de vista de la Federación Europea de Biotecnología ni la de cualquier otro organismo. Esta publicación puede ser reproducida con fines exclusivamente de investigación o estudio con el debido permiso del titular del copyright y con mención expresa del mismo. Ninguna parte del presente boletín podrá ser reproducida sin la autorización del titular del copyright. El Grupo de Trabajo agradece y reconoce el apoyo y financiación prestados por la Comisión Europea para ésta y otras materias.

Boletín

6

Abril 1997

En esencia, lo que hace el ribosoma es leer tres bases de mRNA -un **codón**- a la vez. Cada codón especifica que un aminoácido en particular está unido a una cadena de proteína en crecimiento. Ciertos codones también especifican el comienzo y el final de una proteína. Un solo trozo de mRNA puede traducirse, en cambio, por muchos ribosomas. Así, un solo gen en un cromosoma puede dar lugar a muchas copias de una proteína.

Biotecnología tradicional y moderna

Gran parte del entusiasmo en la moderna biotecnología de los últimos 20 años, o casi, se ha asociado con la creciente habilidad de los científicos para controlar estos procesos básicos de la biología. En las biotecnologías tradicionales, tales como la fabricación de cerveza, el ensilado, la producción de leche y la agricultura, la humanidad siempre ha aprovechado y adaptado organismos vivos. Las cosechas y los animales domésticos han sido seleccionados por los granjeros para usos específicos - alto rendimiento, fortaleza y resistencia a la enfermedad, por ejemplo. Los microbios hoy empleados en la manufactura de antibióticos han sido desarrollados mediante la mutación y la selección a partir de cepas anteriores de rendimiento mucho menor. Pero esta mayor comprensión de la biología básica ha capacitado ahora a los investigadores para controlar de manera más precisa la introducción de nuevas características. Mediante la alteración de su ADN, utilizando las técnicas de ADN recombinante, se puede persuadir a un organismo para producir mayor cantidad de una proteína en particular o una forma alterada de proteína. Significativamente, los investigadores pueden poner pequeños trozos de ADN de un organismo en el genoma de otro, no relacionado con él, de tal modo que se cruzan las fronteras naturales entre las especies. Así, los genes humanos pueden insertarse en una bacteria o una levadura, permitiendo la producción de proteínas humanas de valor médico en cultivos controlados. Técnicas similares de ingeniería genética se están empleando en la cría de animales y en los cultivos, así como en la mayoría de las áreas de la biotecnología tradicional.

¿Qué es...?

Anticuerpos monoclonales

Los anticuerpos son componentes de la respuesta inmunológica que se fija a la materia extraña - **antígenos**- que penetra en el cuerpo. La respuesta inmunológica natural hacia un sólo antígeno provoca la producción de una mezcla de anticuerpos. Sin embargo, utilizando una célula híbrida especialmente construida -un **hibridoma**- los investigadores pueden producir un clon de anticuerpos idénticos, "anticuerpos

monoclonales". Éstos se emplean ampliamente en investigación y en diagnóstico médica.

Bases de ADN o pares de bases

Las bases de ADN están compuestas de carbono, hidrógeno y oxígeno y se presentan de cuatro formas: adenina, timina, guanina o citosina (A, T, G, C). Es el orden de las bases el que da la clave en información genética. La base o par de bases, por tanto, similar al "bit" en jerga informática. Los investigadores emplean los términos "bases" y "pares de bases" de manera prácticamente indistinta.

Biorreparación

Limpieza del medio ambiente empleando organismos vivos. Los microorganismos y las plantas degradan o absorben los contaminantes tóxicos o metales pesados existentes en un terreno contaminado, en el agua o en el aire.

Enzima

Es una proteína que facilita una reacción bioquímica.

Expresión (de un gen)

Es la producción de una proteína, codificada por un gen, por la maquinaria celular.

Fármaco Huérfano

La legislación sobre Fármacos Huérfanos de los Estados Unidos y otros países (aunque todavía no en Europa) anima a las compañías farmacéuticas para que desarrollen tratamientos para enfermedades raras. Lo hace garantizando a la primera compañía que desarrolle un fármaco los derechos exclusivos de vender su producto durante varios años (siete en los Estados Unidos). La hormona del crecimiento humano y la eritropoyetina, producidas utilizando técnicas de ADN recombinante, se desarrollaron tanto como fármacos huérfanos como por compañías norteamericanas de biotecnología.

HUGO

Es la Organización del Genoma Humano (HUGO - Human Genome Organization), un organismo internacional dedicado a coordinar el Proyecto Genoma Humano, que pretende obtener la secuencia genética humana completa.

Inmovilización

Es un técnica mediante la que moléculas biológicas, enzimas, organismos o células son fijadas a superficies o atrapadas en matrices. La inmovilización protege el material biológico frágil y permite que sea reciclado.

Metabolito secundario

Son sustancias producidas bajo ciertas circunstancias -por ejemplo, condiciones de

vida subóptimas- no necesarias para el metabolismo del organismo.

Molécula antisentido

Es una molécula que se liga específicamente en una hebra de ARN (sentido) o a un hélice de ADN y la detiene, siendo utilizada para codificar una proteína. Las moléculas antisentido son normalmente derivados químicos de ADN o ARN.

Muestra de fagos

Es una técnica de laboratorio para desarrollar moléculas que se fijan a otras. Los fagos (abreviación de bacteriófagos) son parásitos de bacterias que constan de una parte de ADN, o menos comúnmente de ARN, rodeada por una cubierta de proteína. Los investigadores pueden producir millones y millones de fagos cuyas cubiertas de proteína varíen sutilmente, diferenciándolos, en un único experimento. Entonces, averiguan cuál de ellos se fijará a una superficie recubierta con la molécula diana. Los fagos que se fijan pueden desarrollarse y el ADN que codifica la proteína ligante ser aislado.

PCR

La Reacción en Cadena de la Polimerasa, es un método para duplicar repetidamente vestigios de ADN y obtener así una cantidad detectable para analizarlo. La PCR se emplea frecuentemente en las "fingerprints" por ADN (perfil de ADN) en la ciencia forense.

Plásmido

Es una pequeña parte circular del ADN de una bacteria que codifica funciones específicas como resistencia antibiótica y que puede traspasarse de un organismo a otro. Una parte muy utilizada de las herramientas empleadas por los ingenieros genéticos de plantas es el plásmido Ti. este plásmido deriva de la bacteria *Agrobacterium tumefaciens*, que causa nódulos en la cofia de las plantas y proporciona un medio para transferir a éstas nuevos genes.

Procesamiento en cadena ("Downstream")

Es el grupo de técnicas, tales como la centrifugación, filtración y cromatografía, empleadas para recuperar y purificar los productos de una conversión enzimática o un proceso de producción microbiana.

Prueba de ADN

Es un pequeño fragmento de ADN marcado que se puede ligar a una secuencia concreta de ADN, por ejemplo, a (una parte de) un gen. Se utiliza para demostrar la presencia de esa secuencia particular de ADN.

Química combinatoria

Es una técnica en la que se producen millones de moléculas mediante la

combinación al azar de sus componentes. La química combinatoria, junto con el alto rendimiento de las técnicas de selección de la biotecnología, ofrece importantes oportunidades para el diseño de nuevos fármacos.

Somatotropina

Es la hormona humana del crecimiento, producida mediante ingeniería genética, que se utiliza para tratar la deficiencia de esta hormona en los niños (enanismo hipopituitario).

Terapia génica

Es un método que se está desarrollando para hacer frente a enfermedades mediante la administración de ADN o ARN como fármacos. El principio es que el ADN o ARN codificado por uno o más genes, se inyecta, ingiere o inhala para integrarse en el genoma de las células del cuerpo con la ayuda de virus debilitados o partículas artificiales. Una vez integrado, la maquinaria celular normal lo descodifica y produce proteínas que reparan los defectos que causan la enfermedad. La introducción de células encapsuladas, en las que se han modificado los genes, en el cuerpo es un método que puede ser importante en el futuro. (Ver en la página 4 la diferencia entre las terapias génicas celulares de línea germinal y somática).

TPA

Activador plasminógeno de tejidos. Es una proteína empleada como tratamiento para disolver los coágulos de sangre que causan ataques de corazón y apoplejías.

Transposón

Es un pequeño segmento de ADN que se puede mover, vía escisión y posterior inserción, de una posición a otra en el ADN. Un gen transportado por un transposon se denomina a menudo “**gen saltador**”. Los transposones que llevan genes que confieren resistencia antibiótica son la fuente más importante de esta resistencia en las bacterias.

Ventana (o marco) de Lectura Abierta (VLA)

Es una región del ADN que podría ser un gen, pero a la que todavía no se le ha dirigido para codificar una proteína.

¿Cuál es la diferencia entre...?

¿ADN y ARN?

El ADN -ácido desoxirribonucleico- es el material genético de la mayoría de los organismos. El ARN -ácido ribonucleico- es el material genético de algunos virus y también realiza otras funciones en la célula (ver la introducción).

¿Bt, STB y EEB?

Bt es la abreviación de *Bacillus thuringiensis*, una bacteria del suelo que

produce una proteína tóxica para varios insectos, pero no para los animales ni los humanos. Esta proteína se emplea como insecticida desde hace más de 25 años. Los ingenieros genéticos de plantas ahora también pueden transferir el código genético de la proteína del Bt a plantas para hacerlas resistentes a los insectos. La Somatotropina bovina (STB) es una hormona de crecimiento del ganado vacuno utilizada para incrementar la producción de leche en las vacas y menos grasa en el ganado de carne. La EEB es la Encelopatía espongiiforme bovina, una enfermedad degenerativa causada por partículas de proteína infecciosas conocidas como priones. Existe una evidencia cada vez mayor que puede pasar a los humanos a través de la dieta y causar un síndrome neurológico parecido: la Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob.

¿Conjugación, transducción y transformación?

Son tres procesos naturales para la transferencia genética en las bacterias que los investigadores han adoptado como herramientas en la ingeniería genética. La conjugación es un proceso en el que pequeños trozos de ADN llamados plásmidos pasan de una célula donante a un receptor a través de un tubo (llamado tubo conyugal) desarrollado para este propósito. En la transducción, el ADN es llevado a las células por un virus. La transformación es un proceso más pasivo en el que el ADN entra en una célula a través de sus poros o de una región dañada de la pared de aquella.

¿Estructura primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria?

Las grandes moléculas biológicas como el ADN, los polisacáridos o las proteínas, están compuestas por cadenas de sub-unidades más pequeñas (nucleótidos, azúcares y aminoácidos, respectivamente). La secuencia de sub-unidades es su estructura primaria. La disposición tridimensional de toda la molécula es la terciaria. Las pequeñas partes reconocibles de esa formación tridimensional - curvas, helicoides, giros y espirales- son la estructura secundaria. La cuaternaria es la disposición espacial por la interacción entre dos o más moléculas grandes en un complejo.

¿Fermentador y Bioreactor?

Aunque las dos palabras se emplean más o menos indistintamente para describir los recipientes en los que tienen lugar procesos biológicos controlados, el término fermentador se reserva normalmente para los recipientes en los que se desarrollan libremente células vivas. En los biorreactores los principios activos también pueden ser enzimas purificadas, extractos de células o células enteras que crecen en superficies.

¿In vitro e in vivo?

Son términos empleados para describir experimentos que tienen lugar en el tubo de ensayo (*in vitro*) o en organismos vivos (*in vivo*). Con el creciente uso de simulaciones por ordenador y de las técnicas de comunicación en biología, los investigadores también realizan experimentos *in silico*.

¿mARN, rARN, tARN, rADN, cADN, mtADN, dsADN y ssADN?

Las letras pequeñas que preceden a ARN designan los diferentes tipos de ARN natural que sirven para diferentes funciones en la célula. Así pues, mARN es el ARN mensajero, rARN es el ARN ribosomal y tARN es el ARN que transfiere. De manera un tanto confusa, rADN es la abreviación de ADN recombinante y cADN lo es de copia de ADN (ADN que se ha copiado a partir del ARN). También podemos encontrar mtADN (mitocondrial), dsADN o ssADN (de una o dos hebras).

¿Microbios, bacterias, hongos, levaduras y virus?

Microbios es un término amplio que engloba una gran variedad de organismos microscópicos. Las bacterias, como la *Escherichia coli*, son normalmente células únicas, mientras que los hongos crecen frecuentemente en forma de filamentos largos de muchas células. Esos filamentos se pueden unir formando masas más grandes visibles a simple vista, como los champiñones o las setas. La levadura es un hongo que no forma filamentos. Las algas también son microbios, así como los virus, aunque éstos tienen que vivir en células vivas para poder existir.

¿Modificación genética, ingeniería genética, manipulación genética y técnicas de ADN recombinante?

En esencia, todos son términos sinónimos empleados como formas abreviadas para describir el proceso mediante el cual los investigadores pueden transferir genes de un organismo a otro. El proceso tiene dos fases principales. La primera, que tiene lugar en el tubo de ensayo, es la extracción de ADN de las células de un organismo donante y la construcción de una molécula portadora -un **vector**- que contiene el gen que interesa en particular. La segunda fase consiste en implantar el vector en el organismo receptor, que normalmente es una sola célula. Si el implante tiene éxito, esta célula habrá adquirido una característica nueva.

¿OEP, EPO y PPI?

OEP son las siglas de la Oficina Europea de Patentes. Patentar a través de la OEP permite beneficiarse de la protección en todos los países de la UE y Suiza. EPO son las siglas de la eritropoyetina, una proteína que estimula la producción de glóbulos

rojos. PPI son las siglas de Propuesta Pública Inicial, una actividad que recaba fondos (también se llama flotación) para una empresa de biotecnología mediante la cual las acciones de esta empresa que estén en manos de particulares son sacadas a la venta en bolsas como la NASDAQ en Nueva York y la Bolsa de Londres. Después de ser pública, se dice que la empresa cotiza en la lista de valores.

¿Organismos quiméricos y transgénicos?

Una quimera es cualquier organismo compuesto por células de diferente composición genética. Puede originarse a partir de un embrión en el que se han introducido células de otro de la misma especie o de otra diferente. Los organismos transgénicos tienen un trozo de ADN adicional originario de una especie distinta en todas sus células. Por ejemplo, la "geep" (del inglés "goat" y "sheep") -una forma animal obtenida de la mezcla de células embrionarias de cabras y ovejas- es una quimera, pero no es transgénica.

¿Péptido, polipéptid y proteína?

Los tres son moléculas compuestas por hileras de unidades de aminoácidos. El término péptidos se usa para cadenas cortas de aminoácidos que contienen entre dos y treinta aminoácidos. Las cadenas más largas son los polipéptidos. Las proteínas son principalmente polipéptidos, pero pueden contener más de una cadena de éstos o tener además algunos grupos químicos (grasas, carbohidratos, metales). Más aún, el término proteína tiene connotaciones tanto de función como de composición.

¿Ribosoma y ribozima?

Un ribosoma es la parte de maquinaria molecular compuesta por ARN y una proteína que traduce el código genético del mRNA en proteínas -y hay miles de ribosomas en cada célula-. Una ribozima es un trozo de ARN que, como una enzima, cataliza una reacción química.

¿Terapia genética en la línea germinal celular y terapia genética somática celular?

Los investigadores han tenido cuidado de distinguir estas dos amplias clases de terapias genéticas. La somática celular incluye la adición o reemplazo de genes en células no implicadas en la reproducción. Así, se puede hacer que las células del cáncer sean más susceptibles a los tratamientos con fármacos añadiendo genes que provoquen la activación de la respuesta inmunológica. Los cambios genéticos realizados no pasarán a la siguiente generación. En los casos de terapia genética en la línea germinal, por el contrario, los cambios podrían hacerse en las células reproductivas o en las primeras células embrionarias, y éstos pasarían a las generaciones sucesivas. Aunque podría

suponer el terminar de una vez por todas con un defecto genético, la terapia genética en la línea germinal se considera éticamente inaceptable y está prohibida por ley en muchos países.

¿Trazar mapas y secuencias?

Aunque se realizan conjuntamente, el trazado del mapa genético y la secuenciación del genoma se pueden considerar como dos etapas del Proyecto Genoma Humano u otro proyecto de este tipo. Trazar los mapas determina la posición de unos genes respecto de otros en los cromosomas. Secuenciar es la determinación del orden de bases individuales o bases-pares en los genes y otros trozos de ADN.

¿Cuál es la respuesta a ...?

¿Cuántos genes hay en un genoma?

El genoma es la totalidad del contenido genético de un organismo y el número de genes varía de un organismo a otro. Las bacterias tienen en torno a los 5.000, la levadura del pan, *Saccharomyces cerevisiae*, tiene 7.573 (los investigadores europeos los han contado), mientras que los humanos tienen unas 80.000. En éstos, los genes sólo suponen el 4% del genoma; el resto son secuencias de ADN que desarrollan funciones distintas a codificadores de proteínas, aunque en la mayoría de los casos los investigadores aún no saben cuáles.

¿Es la biotecnología segura al 100%?

No. No hay nada seguro al 100% y la biotecnología no es una excepción. Pero según lo registrado hasta ahora ha ido bien. Las reglas gubernamentales que controlan la investigación en ingeniería genética y sus productos se han cumplido desde 1975 en los Estados Unidos, seguidos por la mayor parte de los países europeos. Las reglamentaciones se han relajado considerablemente en los últimos años, puesto que no se ha materializado ninguno de los riesgos potenciales.

¿Por qué fue la resistencia a los herbicidas una de las primeras características que los ingenieros genéticos confirieron a los cultivos comerciales?

Cuando empezó la ingeniería genética de plantas en 1983, se podían conseguir genes para la resistencia a los herbicidas (procedían de bacterias), al contrario que los genes para la resistencia a las enfermedades o a la sequía. Más aún, las plantas que adquirieron dichos genes se podían identificar muy pronto, puesto que los herbicidas no las mataban. Finalmente, había un mercado para semillas tolerantes a los herbicidas, especialmente para plantas que toleraban algunos de los menos dañinos para el medio ambiente.

¿Por qué las empresas de biotecnología emiten noticias tan a menudo?

Tienen que hacerlo. Las empresas de biotecnología de nueva creación pueden no vender productos durante al menos entre cinco y diez años. En lugar de eso, venden pequeñas partes de la propia empresa. La generación de noticias sobre aspectos financieros y comerciales, así como sobre los resultados de la investigación, se convierte, por tanto, -como anunciar cualquier producto- en vital para atraer la atención y llegar a un precio adecuado.

¿Quién formula las reglas que gobiernan la investigación y los productos biotecnológicos?

En Europa, los gobiernos nacionales han establecido normas que abarcan la seguridad, los nuevos alimentos, los productos biotecnológicos y las patentes en biotecnología. Generalmente, aquéllas tienen que mantenerse dentro de los parámetros dictados por la Unión Europea.

¿Son artificiales todos los clones?

No. Los clones son descendientes idénticos y la clonación es el proceso para producirlos. Los gemelos idénticos son clones, así como las plantas desarrolladas a partir de esquejes. Clonar un gen es parte de la ingeniería genética, normalmente, del uso de microorganismos para hacer copias idénticas de un gen para investigar u otros propósitos prácticos.

OTRAS FUENTES DE INFORMACIÓN

A Multilingual Glossary of Biotechnological Terms por H.G.W. Leuenberger, B. Nagel y H Kölbl, VCH Weinheim, Weinheim (D), 1995, ISBN 3-906390-13-6

Biotechnology from A to Z por W. Bains, Oxford University Press, Oxford (GB), 1993, ISBN 0-19-963334-7

Biotechnology Glossary GB, F, D, IT, NL, DK, ES, PO, GR por los Servicios de Traducción de la CE, Elsevier Science Publishers Ltd. Londres (GB), 1990, ISBN 1-85166-569-2

Genetics for Beginners por S. Jones y B. Van Loon, Icon Books, Cambridge (GB), 1993, ISBN 1-874166-12-9

Glossary of Biotechnology Terms por M. Fleschar y K. Nill, Technomic Publishing Corporation Inc., Lancaster Pennsylvania (EEUU), 1993, ISBN 0-87762-991-9