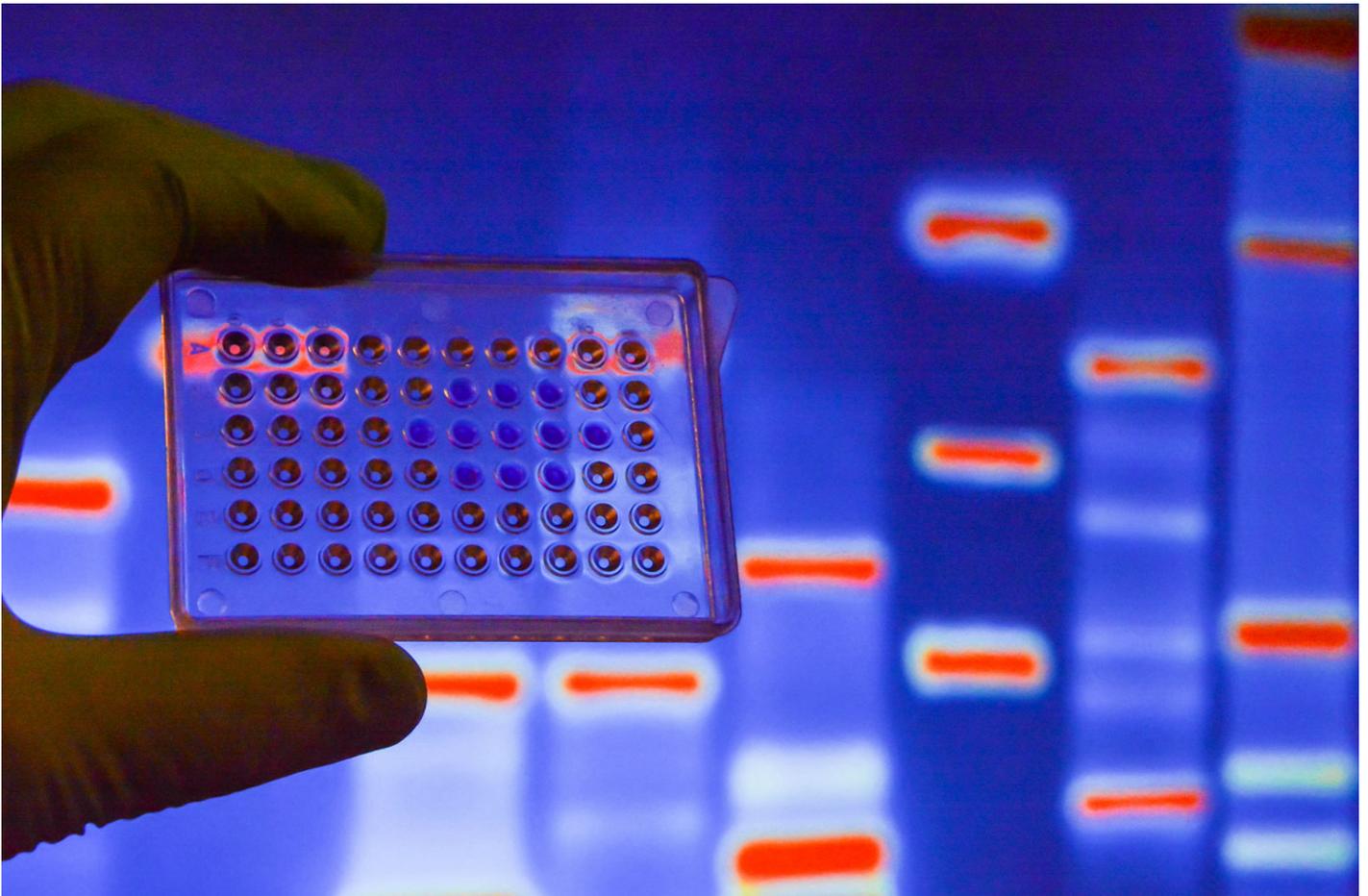


## TEMA 4.3: LA BIOTECNOLOGÍA

- 1- CONCEPTO DE BIOTECNOLOGÍA
- 2- LA MICROBIOLOGÍA INDUSTRIAL
- 3- LA INGENIERÍA GENÉTICA
- 4- APLICACIONES DE LA BIOTECNOLOGÍA MODERNA
- 5- LA GENÓMICA Y LA PROTEÓMICA
- 6- LAS CÉLULAS MADRE y LA MEDICINA REGENERATIVA
- 7- LA BIOÉTICA



**La huella genética permite la identificación de organismos a partir de una muestra biológica**

## 1- CONCEPTO DE BIOTECNOLOGÍA

En la **biotecnología** se incluyen todas aquellas técnicas en que se usan y manipulan seres vivos para obtener productos de utilidad para las personas. Técnicas tan ancestrales como la ganadería y la agricultura, que implican la domesticación de animales y plantas respectivamente, se incluirían aquí, al igual que la fabricación de productos que necesitan la participación de microorganismos como el vino, la cerveza o el queso.

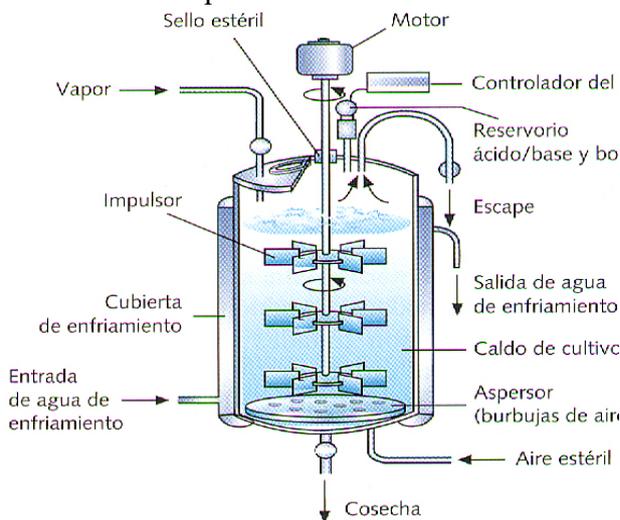
La obtención de organismos vivos se realiza desde muy antiguo mediante la **selección artificial** de variedades agrícolas y ganaderos. Actualmente esto se ha sustituido por la manipulación de la información genética mediante las técnicas de la **ingeniería genética** para obtener organismos modificados genéticamente (O.M.G.). La tecnología del ADN recombinante aísla genes de un organismo donante y los introduce en un receptor.

La gran amplitud de la biotecnología actual hace que se definan varios sectores o ámbitos, a los que se les asigna un color: biotecnología **roja o sanitaria** (aplicaciones médicas), biotecnología **verde o agroalimentaria** (agricultura y ganadería), biotecnología **amarilla o alimentaria** (nutrición), biotecnología **blanca o industrial** (obtención de materiales), biotecnología **azul o marina** (explotación de organismos marinos), biotecnología **gris o ambiental** (tratamiento de residuos o biorremediación), biotecnología **marrón** (tratamiento de suelos áridos), biotecnología **dorada** (desarrollo de la bioinformática), biotecnología **negra** (vinculada a la guerra biológica y el bioterrorismo), biotecnología **morada** (aspectos legales y bioéticos) y biotecnología **naranja** (relacionada con la educación y la divulgación).

## 2- LA MICROBIOLOGÍA INDUSTRIAL

La biotecnología microbiana o **microbiología industrial** consiste en las técnicas que utilizan microorganismos naturales o modificados genéticamente para la obtención a gran escala de productos comerciales de gran valor o la eliminación de sustancias nocivas. Los microorganismos utilizados se seleccionan de acuerdo con su capacidad de crecimiento, de ser cultivado a gran escala y de producción de la sustancia requerida.

Para la obtención de muchos de estos productos, se hace uso de las fermentaciones realizadas por algunos microorganismos. Estos procesos se realizan desde tiempos muy antiguos y en la actualidad se hacen a escala industrial en los **fermentadores**. Estos dispositivos constan de un depósito de gran capacidad, en donde se halla el medio de cultivo (que entra por un conducto) al que se le inoculan los microbios, que son mezclados por un sistema de palas interno o impulsor. La población microbiana crece y realiza la fermentación obteniendo el producto por un grifo, mientras que los gases residuales salen por una válvula. Todo el sistema se refrigera periódicamente por una cubierta de enfriamiento, dado que la fermentación produce calor.



En la **fermentación alcohólica** se utilizan levaduras del género *Saccharomyces*. Los productos alimenticios que se obtienen son los siguientes:

- **Pan** y repostería: una vez amasada la harina (con agua y sal), se añaden las levaduras para que la masa adquiera volumen y esponjosidad gracias al gas desprendido (CO<sub>2</sub>) durante la fermentación de la glucosa generada por la hidrólisis del almidón.

- **Bebidas alcohólicas**, obtenidas por fermentación de los jugos azucarados que se obtienen de algunas frutas (uva, cebada, manzana, etc.). Si después de este proceso microbiano, se realiza un proceso físico de destilación, se obtienen **bebidas destiladas** de mayor graduación alcohólica como los licores y aguardientes, e incluso alcohol etílico casi puro para su uso como desinfectante y disolvente.
- La **cerveza** se obtiene por fermentación de la malta, una solución de maltosa que procede de semillas de cebada que se dejan germinar en agua (los embriones producen una amilasa que descompone el almidón en maltosa). La germinación se detiene mediante el tueste y a continuación se muelen las semillas para obtener el mosto de cebada, a la que se añade primero lúpulo (una angiosperma que da el característico sabor amargo) y la levadura para que se produzca la fermentación.
- El **vino** se fabrica a partir del mosto rico en azúcares (glucosa y fructosa) producido por la prensa de las uvas. A continuación, se produce la fermentación por levaduras añadidas o por las que viven en la piel de la uva en un proceso complejo y largo de crianza y envejecimiento. La gran diversidad de técnicas (y sabores que se obtienen) es objeto de estudio de la enología.

En la **fermentación láctica** se utilizan básicamente bacterias lácticas como *Lactobacillus* (a veces en combinación con otras bacterias u hongos) con las que se obtienen derivados lácteos como:

- El **yogur**, mediante la fermentación producida por bacterias inoculadas o presentes en la propia leche, originando agriamiento (por la aparición del ácido láctico) y desnaturalización de las proteínas lácteas (caseína), lo que genera la solidificación del producto.
- La **mantequilla**, procedente del agriamiento por fermentación de la parte grasa de la leche (nata). Luego se conserva en agua salada.
- El **kéfir**, bebida agria y algo alcohólica originada por la fermentación conjunta de bacterias y levaduras.
- El **queso**, cuya obtención requiere de un proceso más complejo. Primero se forma la cuajada al añadir el cuajo (renina del cuajar de los rumiantes) a la leche para coagular la caseína y la nata. Después se agrega sal y se prensa para eliminar el suero y dar paso a la fermentación con las bacterias. La gran diversidad de sabores se obtiene, además de modificaciones en el proceso, con el uso de una amplia variedad de microorganismos.

En la **fermentación acética** se utiliza la bacteria *Acetobacter* para producir vinagre (utilizado como aderezo y como conservante).

Los fermentadores industriales también se utilizan en la producción de **antibióticos**, sustancias químicas producidas por bacterias y hongos que inhiben el crecimiento bacteriano o matan bacterias patógenas (ejemplos: penicilina y estreptomycin). Para ello, se seleccionan cepas mutantes de alta producción (inducidos con rayos X o U.V.) y se mejoran las técnicas de cultivo en estos fermentadores.

A nivel medioambiental, se utilizan microorganismos en eliminación de contaminantes o de plagas:

- **Depuración de aguas residuales**, concretamente en el tratamiento secundario, consistente en la eliminación de sustancias orgánicas nocivas mediante el uso de microorganismos, que los convierten en moléculas inorgánicas simples e inocuas ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{CH}_4$ ). Este tratamiento puede ser aerobio o anaerobio.

- **Control de plagas**, mediante el uso de microorganismos entomopatógenos específicos, lo que evita el uso de plaguicidas químicos contaminantes de acción poco o nada selectiva.
- La **biorremediación** consiste en el uso de microorganismos para eliminar o neutralizar contaminantes presentes en el agua o en el suelo como las **mareas negras** (mediante bacterias y levaduras que degradan alguno de los hidrocarburos del petróleo, adhiriéndose a las microgotas que forman, y transformándolos en CO<sub>2</sub>), metales pesados o algunos pesticidas.

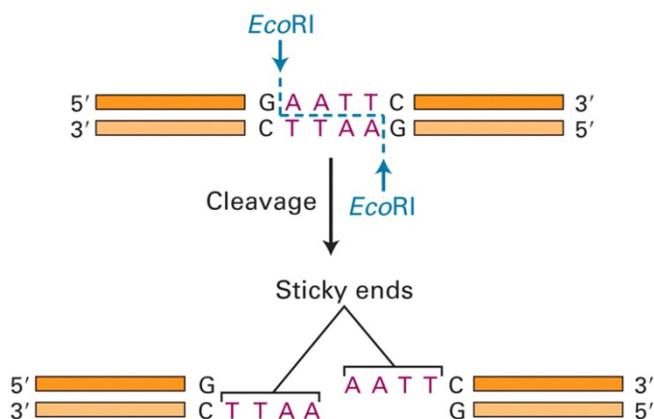
### 3- LA INGENIERÍA GENÉTICA

El moderno conocimiento de la genética ha permitido el impulso de la biotecnología mediante la manipulación directa del ADN de los organismos para mejorar las características de los productos.

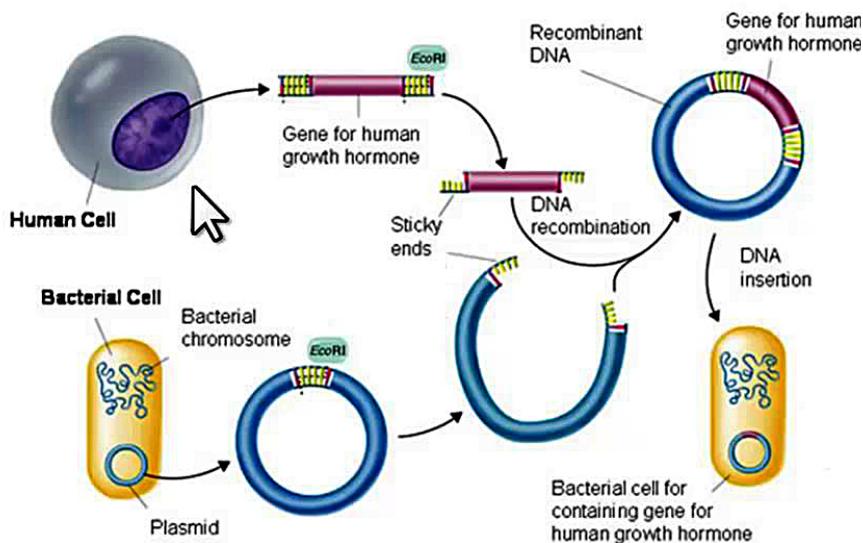
La **ingeniería genética** es una técnica biotecnológica consistente en la introducción de genes exógenos en el genoma de un organismo que carece de ellos. Se obtiene así una mejora genética de organismos en un plazo mucho menor que la mejora que se obtiene tradicionalmente por **selección artificial**, es decir, la selección de organismos que tienen un mayor rendimiento y el posterior cruce hasta la obtención de razas puras.

La ingeniería genética cumple su propósito mediante el uso de la **técnica del ADN recombinante**, que incluye las siguientes etapas:

- 1- Corte del fragmento de ADN (con uno o varios genes) que se desea introducir (el ADN pasajero), por las **enzimas de restricción**. Estas endonucleasas proceden de algunas bacterias que las utilizan para destruir ADN víricos que les puedan infectar. Tienen la particularidad de que reconocen una secuencia específica y cortan el ADN por ese punto. Además, algunas (las de tipo II) dejan unas cortas secuencias monocatenarias llamados extremos cohesivos, lo que les permite asociarse con otros fragmentos complementarios.



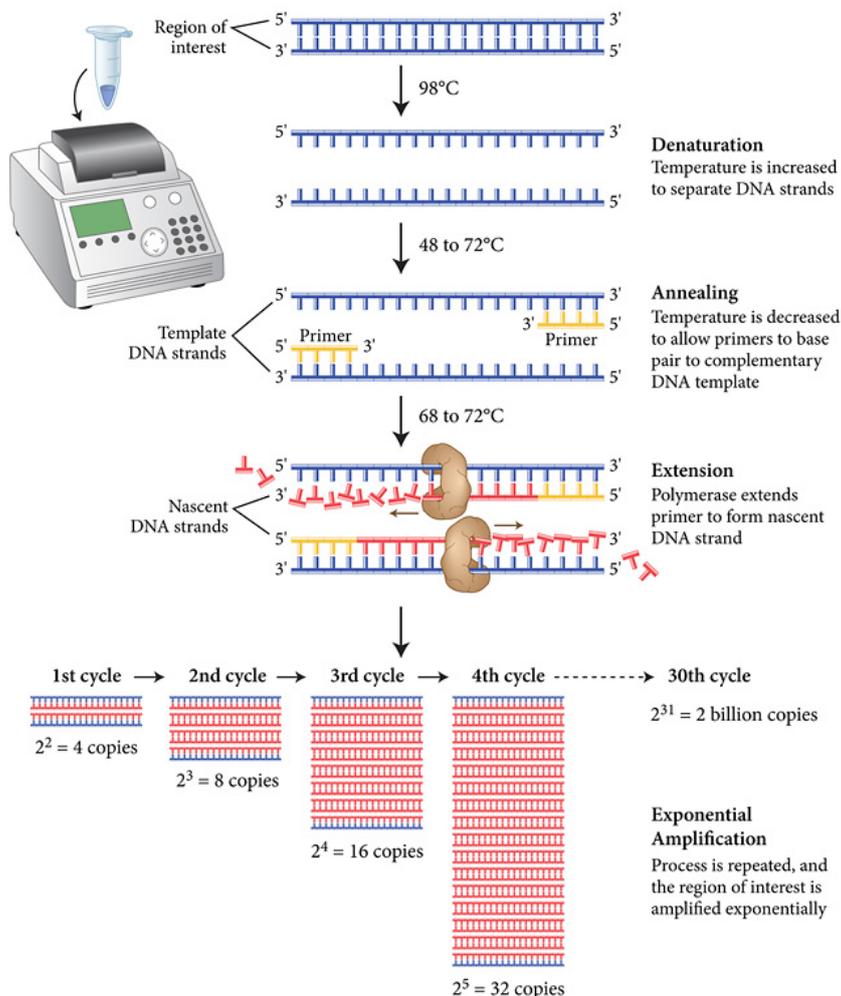
- 2- Transporte del ADN cortado a la célula diana (que puede ser procarionta o eucariota) mediante un **vector de clonación**, que puede ser:
  - Un **plásmido**: pequeños ADN circulares presentes en bacterias que además se replican de forma independiente.
  - Un **virus** al que se le puede manipular quitando y poniendo genes. Puede ser un bacteriófago (infecta a bacterias) o un retrovirus (utilizado para introducir genes en animales)
  - Los **cósmidos**, vectores de origen artificial similares a los plásmidos.
- 3- Inserción del fragmento de ADN pasajero en el ADN receptor, que se convierte en el **ADN recombinante**. Las mismas enzimas de restricción que aíslan el gen del ADN pasajero cortan el vector, de tal modo que los extremos cohesivos de ambos (gen y plásmido) tienden a unirse, algo que se realiza mediante la acción de una **ADN ligasa**.



- 4- **Introducción del ADN recombinante** en la célula huésped, por conjugación bacteriana, infección vírica, fusión de protoplastos, microinyección, etc.
- 5- Como no todas las células bacterianas insertan el gen transportado por el vector, se aíslan los organismos recombinantes (con los genes exógenos) y se producen por **clonación** múltiples copias idénticas de los mismos por métodos de reproducción asexual.

Uno de los inconvenientes de las técnicas del ADN recombinante es la escasa cantidad de ADN que se obtiene para que tengan éxito los sucesivos intentos que requiere esta tecnología. La solución la aporta la técnica la **reacción en cadena de la polimerasa (PCR)**, dado que permite la obtención de una elevada cantidad de copias de un ADN. Esto se realiza mediante numerosos ciclos exponenciales, cada uno de los cuales tiene estas tres etapas:

- **Desnaturalización** del ADN, sometiéndolo a casi 100 ° C durante 5 minutos.
- **Hibridación** de cebadores o *primer* (un ADN monocatenario específico) al reducir la temperatura a unos 60 ° C.
- **Elongación** de la cadena mediante la acción de una ADN polimerasa termorresistente (procedente de bacterias termófilas), que sintetiza las cadenas complementarias.

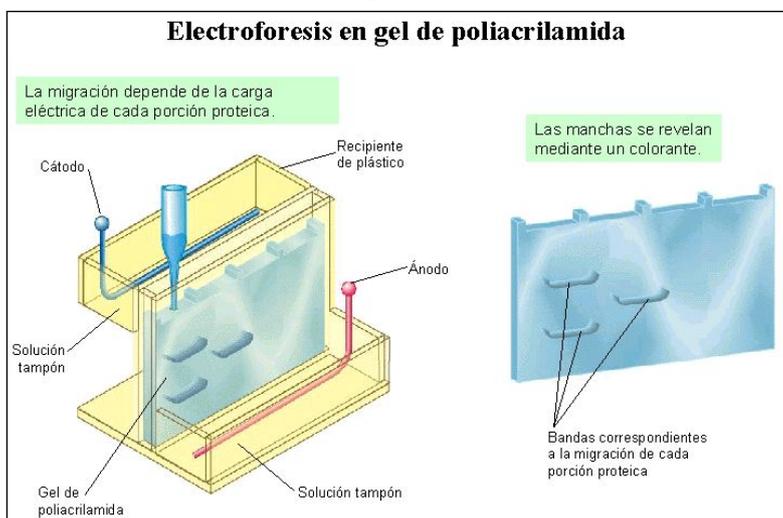


La **secuenciación automática** de ADN es una técnica que permite desentrañar el orden preciso de los nucleótidos en un fragmento de ADN (la secuencia de bases, es decir, la información genética). El proceso es parecido a la de la PCR, pero con la introducción de nucleótidos marcados con una sustancia fluorescente. De esta manera, podemos secuenciar

genes y genomas de organismos. La información obtenida puede aplicarse en la comparación de genomas de organismos evolutivamente emparentados, la identificación de virus o patógenos en muestras biológicas o de agua, el estudio y diagnóstico de enfermedades genéticas (así como su tratamiento) o identificar regiones del ADN para obtener huellas genéticas con fines forenses o biomédicos.

Tanto el aislamiento de los genes a insertar en la tecnología del ADN recombinante como la obtención de la huella genética necesitan una técnica de separación de fragmentos de ADN que es la **electroforésis**.

Sobre un pocillo situado en un gel de agarosa o poliacrilamida, se coloca la mezcla de fragmentos de ADN y se le aplica un campo eléctrico. Todos los fragmentos irán al ánodo (pues el ADN tiene carga neta negativa), pero más pequeños avanzarán más al ofrecer menos resistencia en su transporte por el gel. Unos **marcadores de peso molecular** (fragmentos de ADN con un tamaño predeterminado) colocados adyacentemente ayudan a determinar el tamaño aproximado de los fragmentos de la muestra.



Una **sonda genética** es una secuencia de ADN o ARN de cadena simple que se utiliza para encontrar su secuencia complementaria en el genoma de una muestra. La sonda se coloca en contacto con la muestra para que hibride con su secuencia complementaria, si es que existe. La sonda está marcada con un marcador radiactivo o químico que permite visualizarla. Esta técnica permite la detección o no de determinados genes o genomas.

La tecnología de edición genómica **CRISPR/Cas9** permite la modificación *in vivo* de la secuencia de un gen de un organismo en un lugar concreto de forma muy precisa. De esta manera, se puede inactivar un gen defectuoso o editar este mismo gen mediante la sustitución de las secuencias portadoras de la mutación. Con estas técnicas, se pueden obtener organismos a la carta de manera muy rápida y también aplicar la terapia génica de sustitución de genes defectuosos por sanos.

#### 4- APLICACIONES DE LA BIOTECNOLOGÍA MODERNA

Aplicaciones en medicina (biotecnología roja):

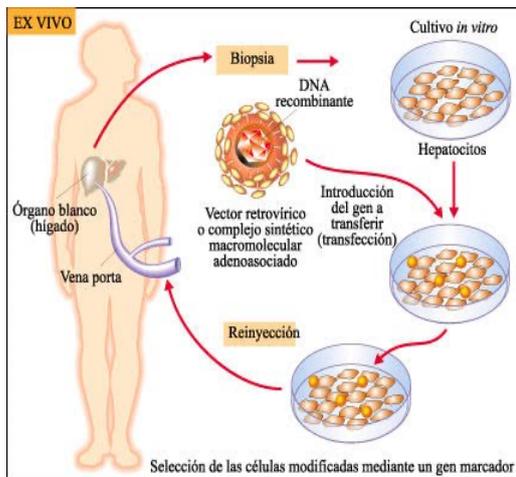
1. Obtención de **proteínas humanas** con funciones terapéuticas como la insulina, la hormona del crecimiento, el interferón o el factor VIII de la coagulación. Para ello se utilizan bacterias recombinantes (OMG), lo que favorece su producción industrial en grandes cultivos (obteniéndose grandes cantidades de producto a bajo coste). También incluiríamos aquí la obtención de anticuerpos específicos contra un determinado patógeno (un tipo de suero artificial).
2. Obtención a escala industrial de fármacos que producen algunos microorganismos como los **antibióticos**.
3. Producción de **vacunas recombinantes** mediante la introducción en bacterias de genes del agente patógeno. Las proteínas resultantes actúan de antígeno al introducirlos en el paciente, lo que aumenta la seguridad comparándola con las vacunas que introducen al patógeno debilitado o muerto.

4. Diagnóstico de **enfermedades genéticas** mediante el uso de o bien enzimas de restricción que cortan de forma diferente genes sanos y genes defectuosos (el bandeo que se genera por electroforesis será distinto en uno u otro caso) o bien secuencias de ADN fluorescente (sondas genéticas) que hibridan con los genes defectuosos.

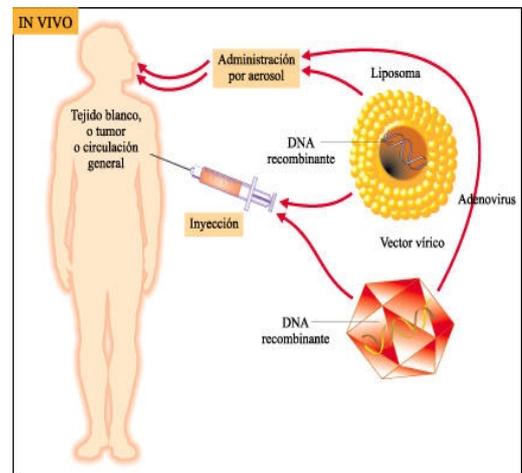
5. **La medicina forense** utiliza la técnica PCR para obtener, a partir de una pequeña muestra de ADN procedente de un resto biológico, una cantidad necesaria para poder realizar la **huella genética** o prueba del ADN. Ésta consiste en el corte del ADN obtenido con unas enzimas de restricción que lo hacen por unas secuencias concretas, cuya ubicación es propia de cada persona. Por electroforesis se separan los fragmentos obtenidos para generar un bandeo específico también de cada individuo. El bandeo de la muestra obtenida se compara con otros de identidad conocida y establecer así la del primero. Esta técnica se utiliza en criminología, en identificación de cadáveres o en pruebas de paternidad.



6. **La terapia génica** es una técnica médica que consiste en sustituir genes defectuosos que generan enfermedades genéticas por genes sanos. Existen dos modalidades:



*Ex vivo*, realizando primero una extracción de células somáticas para cultivarlas e introducirles el gen sano a través de un retrovirus. Las células sanas obtenidas se inoculan en el paciente.



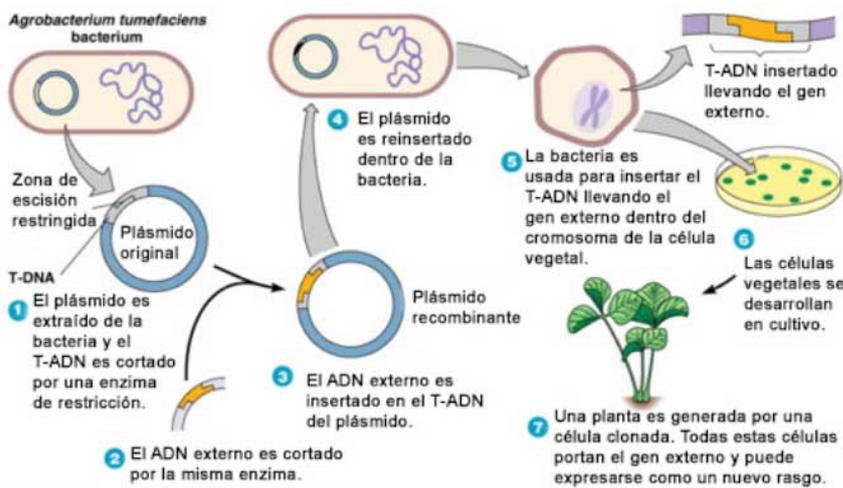
*In vivo*: en este caso, se inocula mediante un liposoma (vesículas artificiales) o un virus el ADN recombinante con el gen sano en el órgano o tejido del paciente que se requiera.

Estas técnicas se están ensayando en tratamientos de algunos cánceres (introduciendo genes suicidas) o en enfermedades genéticas como la talasemia, la fibrosis quística y la inmunodeficiencia combinada severa (*niños burbuja*). Además de la necesidad de mejorar los aspectos técnicos (y aumentar su tasa de éxito), la terapia génica presenta el grave inconveniente de que los virus que se emplean pueden inducir cáncer o provocar respuestas inmunológicas potencialmente mortales.

7. En la **investigación biomédica** se utilizan animales modificados genéticamente como modelo de enfermedades humanas durante la fase preclínica en el desarrollo de terapias.

Aplicaciones en la industria alimentaria (biotecnologías verde y amarilla):

1. Obtención de organismos modificados genéticamente denominados **transgénicos** al introducir genes de otros organismos sexualmente no compatibles (los *transgenes*). La transgénesis se ha realizado con notable éxito en vegetales, utilizando como vectores virus modificados o el plásmido Ti procedente de la bacteria *Agrobacterium faciens*. De este modo se han obtenido, por ejemplo, vegetales resistentes a heladas (incorporando un gen de un pez antártico), a plagas o a herbicidas (insertando genes



procedentes de insectos o bacterias), vegetales de maduración más lenta o vegetales capaces de fijar el N<sub>2</sub> atmosférico (por incorporación del gen de la nitrogenasa). También se tiende a mejorar las características nutritivas del alimento que producen los vegetales al incorporar algunas vitaminas o aminoácidos esenciales.

Traducido de la versión inglesa de 2004 de Pearson Education Inc. y publicado por Benjamin Cummins

2. Los **animales transgénicos** son más complejos de obtener y se suele hacer inyectando genes en el cigoto. Se han obtenido así peces con un mayor crecimiento o una mayor resistencia a las bajas temperaturas. Un objetivo sería conseguir vacas que produzcan proteínas terapéuticas que incorporen a la leche u órganos histocompatibles con humanos (procedentes generalmente del cerdo) en xenotransplantes.
3. Producción de **enzimas** para alimentos más digeribles (alimentos infantiles y para personas mayores) y detergentes (lipasas y proteasas que contribuyen a eliminar manchas).
4. Producción de **aminoácidos** como potenciadores del sabor (glutamato) o complemento nutritivo y también de **ácidos orgánicos** como el ácido láctico, que actúa de conservante en bebidas y alimentos.
5. Control del origen de los alimentos y su preservación, a través de la identificación de microorganismos por su huella genética.

### Aplicaciones en el medio ambiente (biotecnología gris):

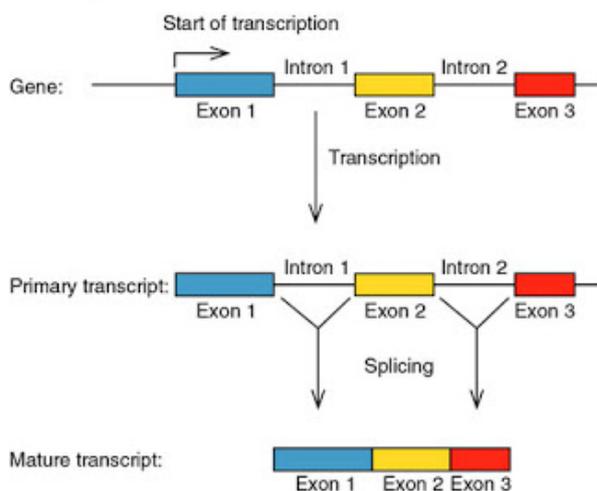
1. La **biorremediación** es el conjunto de técnicas consistentes en la utilización de microorganismos (recombinantes o no) que degradan sustancias químicas contaminantes para así mejorar las condiciones del medio ambiente. Estos microorganismos contribuyen a degradar residuos (como los plásticos), a eliminar manchas de petróleo (combinando en un sólo organismo todos aquellos genes que codifican proteínas capaces de degradar cada uno de los hidrocarburos del petróleo) o a reducir la contaminación de suelos y agua con metales pesados o pesticidas (ambas son sustancias químicas tóxicas que tienden a bioacumularse a lo largo de la cadena trófica).
2. La **fitorremediación** utiliza organismos vegetales para obtener los mismos fines que la biorremediación microbiana.
3. En el tratamiento secundario de la **depuración de aguas residuales**, se elimina la materia orgánica mediante la acción de bacterias aerobias. También se pueden utilizar microorganismos para eliminar altos niveles de nitrato y frenar la eutrofización de las aguas.
4. El **compostaje** consiste en la descomposición biológica aerobia de residuos orgánicos urbanos o agrícolas y también de los fangos obtenidos durante la depuración de aguas residuales. Se obtiene así un abono que se denomina compost.
5. La **biolixiviación** es un conjunto de técnicas que permiten la extracción de metales a partir de una disolución de sustancias minerales mediante la participación de microorganismos, especialmente bacterias y arqueobacterias. Se aprovecha así su alta versatilidad metabólica y tiene como ventajas un menor gasto energético y evitar la elevada contaminación de los sistemas tradicionales del lavado del mineral.
6. También el desarrollo de microorganismos recombinantes puede contribuir al **control de plagas** al actuar de patógenos específicos de las especies que los generan.
7. Mediante procesos fermentativos, algunos microorganismos producen sustancias de las cuales se obtiene **energía** como el etanol o metano (biogas). Por otra parte, el biodiésel es un combustible que se obtiene de aceites procedentes de organismos vegetales o de microorganismos fotosintéticos.

### 5- LA GENÓMICA y LA PROTEÓMICA

El **proyecto genoma humano** (P.G.H.) es una acción conjunta de numerosos equipos de varios países que comenzó en 1990 con el fin de conocer la secuencia de bases de los 100.000 genes humanos que se creía entonces que existían. Para ello, una vez obtenido el mapa genético humano (en 1996), en que se señala el orden y la distancia entre sí de los genes, se inicia la secuenciación de cada gen (obtención de sus secuencias de bases). En el año 2003 se consideró finalizado el trabajo de secuenciación completa del genoma y se inició la actual fase de identificación de todos los genes y de almacenamiento de la información en una base de datos electrónica de acceso libre (*Database of Human Genome*). Las conclusiones que se pueden sacar de este estudio son las siguientes:

- El ser humano posee entre 20.000 y 25.000 genes, bastante menos de los que se esperaban en principio.
- Las secuencias que realmente codifican proteínas sólo suponen un 2 % del genoma. Los genes contienen unas porciones de ADN realmente codificantes, llamados **exones**, separados por **intrones**, que son secuencias no codificantes. En el proceso de maduración del ARNm para ser codificado, se eliminan los intrones y se unen los exones.

- Por tanto, el 98 % del genoma no codifica proteínas y consta de genes que codifican ARN, secuencias reguladoras, intrones y un conjunto de secuencias repetitivas no codificantes que constituyen el 55% del ADN (el mal llamado *ADN basura*, de función todavía desconocida).
- El 99,9 % del genoma es idéntico entre dos personas cualesquiera, por lo que la especie humana tiene mucha mayor coincidencia genética entre sus individuos que otras especies. Es importante considerar que el 0,1 % de variación responsable de las características que hacen única a cada persona, se encuentra en lugares diferentes del genoma en cada individuo.



Ser vivo	Tamaño genoma (en Megabases)
Mosca de la fruta	180
Pez globo	400
Serpiente	2.100
Ser humano	3.200
Cebolla	18.000
Tritón	84.000
Helecho	160.000
Ameba	686.000

El P.G.H. inició la era de la **genómica**, ciencia que se encarga del estudio de los genomas de los seres vivos, tanto la localización de los genes en los cromosomas (mapas genéticos) como la secuencia de bases de cada uno de ellos. De este modo, se han secuenciado los genomas de virus, bacterias, levaduras, un gusano, la mosca del vinagre, del ratón y de algunas plantas. Esto permite la comparación de los genomas de varias especies y así estudiar su origen y los mecanismos de la evolución biológica.

La consecución del genoma humano permite aplicaciones médicas como las siguientes:

- La localización de regiones del ADN que se encuentren relacionados con algunas enfermedades, especialmente aquellas que no se manifiestan en los primeros años de vida. Esto permitiría desarrollar métodos de prevención, diagnóstico precoz y tratamiento de estas patologías.
- El diseño de fármacos personalizados con mayor eficacia y menos efectos secundarios. La **farmacogenómica** combina la farmacología tradicional con los conocimientos actuales sobre los genes.
- La personalización de los tratamientos para que sean más precisos y adaptados a cada paciente. Se realizaría mediante la aplicación de datos genómicos junto con los obtenidos por las pruebas diagnósticas.

La **proteómica** estudia el conjunto de proteínas de un organismo (el proteoma) y trata de identificar todas las proteínas que expresa un organismo en un momento dado y en determinadas condiciones, la interacción entre las proteínas y las modificaciones postraduccionales que puedan sufrir. De este modo, se considera que el ser humano produce un número de proteínas mayor que el de genes puesto que un ARN mensajero puede producir diferentes proteínas en función de su patrón de eliminación de intrones.

## 6- LAS CÉLULAS MADRE y LA MEDICINA REGENERATIVA

Las primeras divisiones del cigoto dan lugar a células iguales entre sí, las **células madre embrionarias**, que son **totipotentes**, puesto que cada una de ellas puede dar lugar a cualquier línea celular y, por separado, originar un organismo completo. Posteriormente, estas células se especializan y pierden la totipotencia durante el proceso de **diferenciación celular**.

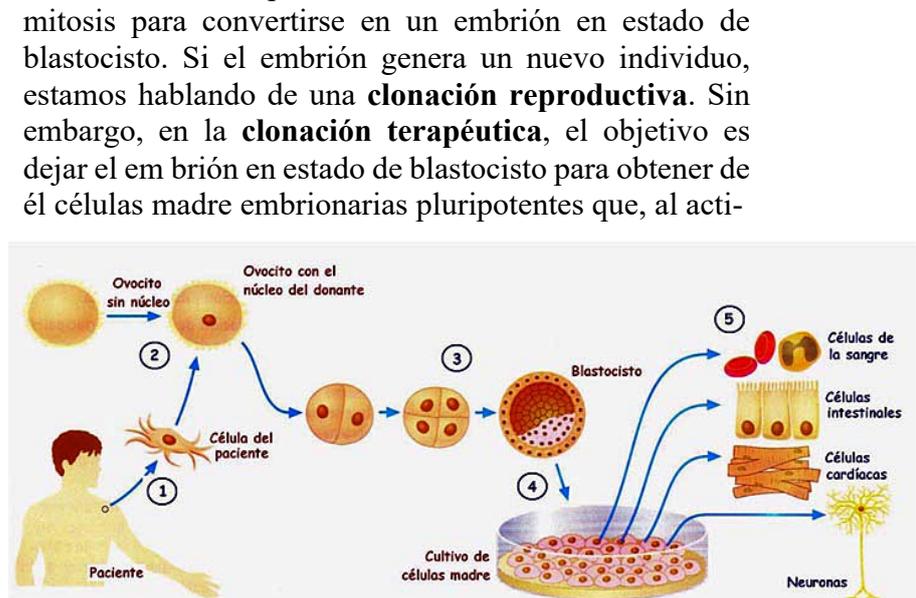
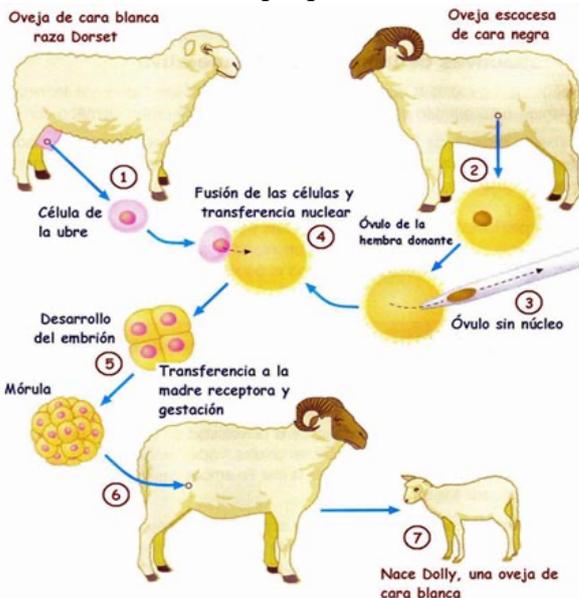
Una primera diferenciación es la que se produce entre las **células germinales** (que originarán los gametos) y las **células somáticas** que forman los tejidos adultos especializados, de las que se definen unos 200 tipos celulares distintos, cada una de ellas con una función concreta. Algunas células somáticas se encuentran menos diferenciadas y mantienen la capacidad de reproducirse y dar lugar a unos tipos celulares concretos. Éstas son las **células madre adultas**, de carácter multipotente o unipotente, y necesarias para el crecimiento del individuo y para la reparación de lesiones

Las células madre son, por tanto, células indiferenciadas, con una elevada capacidad de división y con la capacidad de diferenciarse en cualquier tipo celular (totipotentes y pluripotentes, como es el caso de las células madre embrionarias), en unos pocos tipos celulares (células madre adultas multipotentes, como las células hematopoyéticas de la médula ósea) o en un solo tipo celular (unipotentes, como las células madre musculares o epiteliales).

Las células madre constituyen una herramienta científica para los estudios de los mecanismos de diferenciación celular, la comprensión de procesos como el envejecimiento o el cáncer y el diseño de modelos celulares de enfermedades humanas para el ensayo de nuevos fármacos.

Sin embargo, la aplicación más prometedora es la de la **medicina regenerativa**, cuyo objetivo es la restauración de órganos y tejidos destruidos o dañados a causa de traumatismos, envejecimiento o enfermedades degenerativas. Se trataría de obtener líneas de células madre embrionarias específicas de cada paciente para evitar el problema del rechazo inmunológico a los trasplantes. Como en los animales la totipotencia sólo se encuentra en los estadios embrionarios tempranos como la mórula y la blástula, se obtienen mediante la **reprogramación** de células somáticas, algo que se puede obtener de dos maneras:

- Por **clonación**, utilizando la técnica de la **transferencia nuclear**. Consiste en la introducción del núcleo de una célula somática del donante genético en un óvulo al que previamente se le ha eliminado el núcleo haploide. La célula resultante activa las



varlas de forma conveniente, permite obtener los distintos tipos celulares en grandes cantidades para regenerar órganos y tejidos. Al tener la misma información genética que el donante, no generará los problemas de rechazo al considerarse un autotransplante.

- Por transfección génica para obtener **células madre pluripotentes inducidas (iPS)**, a partir de la reprogramación de células diferenciadas adultas (generalmente de la piel). Se introducen en ellas genes que inducen el estado indiferenciado y así adquirir la potencialidad de las células madre embrionarias.

La utilización de células madre embrionarias para la medicina regenerativa plantea problemas éticos y morales en cuanto se manipulan y destruyen embriones humanos, por lo que la alternativa pasa por utilizar las células iPS. De éstas, una vez que se conozcan bien los mecanismos de diferenciación celular, se podrían obtener un mayor número de líneas celulares que con las células madre adultas (poco potenciales) y sin los problemas éticos de que presenta el uso de células madre embrionarias.

## 7- LA BIOÉTICA

La bioética es una rama de la ética que trata de limitar las investigaciones biomédicas que atenten contra la dignidad humana o supongan riesgos derivados de su aplicación. Por una parte, vela por la calidad, eficacia y seguridad de los productos y por otra parte plantea las cuestiones éticas (reflexionar lo que es bueno y es malo) y su relación con procesos legislativos (determinar lo que se permite y lo que no se permite). Los límites que se plantean son los siguientes:

- **Límites éticos y morales.** Muchas aplicaciones que pueden ser lícitas en animales o vegetales (como la clonación), no lo son en humanos. Se considera deseable la terapia génica, mientras que la manipulación de embriones sólo es deseable en determinadas circunstancias (con el consentimiento de los padres). La selección genética en gametos no es correcta, salvo que tenga intención curativa, dado que puede romper el equilibrio génico o de sexos en una población.
- **Límites sociales,** basados en el derecho a la intimidad como, por ejemplo, impedir legalmente la exigencia de un sondeo genético para acceder a puestos de trabajo, asistencia sanitaria o pólizas de seguro.
- **Límites políticos** al uso de patentes de genes u organismos transgénicos, para que favorezcan a toda la humanidad y no sólo a los grupos que dispongan de las técnicas. Las aplicaciones biotecnológicas, dependientes de una industria que invierte mucho dinero, puede agrandar aún más la brecha entre ricos y pobres.
- **Límites sanitarios,** dado que las técnicas de manipulación de genes pueden suponer la aparición de nuevas enfermedades (nuevos virus o bacterias, más virulentas) o nuevos contaminantes (nuevos procesos metabólicos).
- **Límites ecológicos** en la producción de organismos transgénicos, puesto que su introducción puede generar la extinción de especies naturales o plagas de difícil control.