

TÉCNICAS

¿Qué es la Ingeniería Genética?

De los genes a la ingeniería genética

Cuando los científicos comprendieron la estructura de los genes y cómo la información que portaban se traducía en funciones o características, comenzaron a buscar la forma de aislarlos, analizarlos, modificarlos y hasta de transferirlos de un organismo a otro para conferirle una nueva característica.

Justamente, de eso se trata la ingeniería genética, que se podría definir como un conjunto de metodologías que permite transferir genes de un organismo a otro y expresarlos (producir las proteínas para las cuales estos genes codifican) en organismos diferentes al de origen. El ADN que combina fragmentos de organismos diferentes se denomina ADN recombinante. En consecuencia, las técnicas que emplea la ingeniería genética se denominan técnicas de ADN recombinante. Así, es posible no solo obtener proteínas recombinantes de interés sino también mejorar cultivos y animales.

Los organismos que reciben un gen que les aporta una nueva característica se denominan organismos genéticamente modificados (OGM), transgénicos o recombinantes. A su vez, la ingeniería genética es lo que caracteriza a la biotecnología moderna que implementa estas técnicas en la producción de bienes y servicios útiles para el ser humano, el ambiente y la industria.

Etapas para la obtención de un organismo transgénico

La siguiente tabla resume los pasos básicos de la ingeniería genética empleados para transformar un organismo, y se ejemplifica con un caso concreto: la obtención de maíz resistente a insectos (Bt).

Metodología	Caso: obtención de maíz Bt que produce una proteína recombinante que le confiere resistencia a determinados insectos
1. Identificar un carácter deseable en el organismo de origen	1 Identificar el carácter “resistencia de insectos” en el organismo de origen, la bacteria del suelo <i>Bacillus thuringiensis (Bt)</i>
2. Encontrar el gen responsable del carácter deseado (gen de interés), aislarlo y caracterizarlo	2 Encontrar el gen que lleva las instrucciones para esta característica, aislarlo y caracterizarlo
3. Combinar dicho gen con otros elementos necesarios (vector) para que este sea funcional en el organismo receptor	3 Combinar este gen con otros elementos genéticos para que sea funcional en una planta: especialmente una secuencia promotora (y ligarlo a un vector adecuado para transformar plantas)
4. Transferir el gen de interés, previamente introducido en el vector adecuado, al organismo receptor	4 Transferir este gen a células de maíz (organismo receptor)
5. Crecer y reproducir el organismo receptor, ahora modificado genéticamente	5 Identificar las células de maíz que recibieron el gen (células transformadas) y regenerar, a partir de estas células, una planta adulta resistente a insectos

Técnicas de ingeniería genética o del ADN recombinante

La obtención de un organismo transgénico mediante técnicas de ingeniería genética implica la participación de un organismo que dona el gen de interés y un organismo receptor del gen que expresará la nueva característica deseada.

Por ejemplo, para el caso particular de la producción de una variedad de maíz que resista el ataque de insectos, el organismo dador es la bacteria del suelo denominada *Bacillus thuringiensis* (Bt) de la cual se extraen genes que determinan la síntesis de proteínas insecticidas, y el organismo receptor de esos genes es la planta de maíz.

Las etapas y técnicas involucradas en este proceso serían:

1. Corroborar que existe un gen que codifica para la característica de interés. Cuando se encuentra una característica en un organismo que resulta interesante para transferir a otro organismo debe verificarse que es producto de un gen. Se identifica el gen de interés por medio de cruzamientos a partir de una característica que se expresa y se verifican las proporciones mendelianas. Si la característica se atribuye a una proteína, que es producto directo de un único gen, será más sencillo transferir esa característica a un organismo que no la tiene.
2. Clonar el gen de interés. Clonar un gen significa tenerlo puro en el tubo de ensayos, o mejor aún, dentro de un vector (una molécula mayor de ADN que permite guardar fragmentos de ADN en forma estable y práctica por más tiempo). La tarea de clonar un gen involucra varias técnicas: i) extracción de ADN; ii) búsqueda de un gen entre la mezcla de genes del ADN; iii) secuenciación; iv) construcción del vector recombinante. El ADN de interés se inserta.
3. Caracterizar el gen de interés. A partir de conocer la secuencia del gen se puede, mediante bioinformática, comparar esta secuencia con las de genes ya conocidos para

determinar a qué gen se parece, y se le asigna una posible función. Una vez predicha la función del gen clonado por medio de análisis informático, se debe proceder a confirmar la función real in vivo, o sea corroborar que en un sistema biológico funciona acorde a lo que se prevé. Para ello se suele transferir el gen a un organismo modelo, en el cual se pueda expresar el gen y medir su función. En el ejemplo del maíz, el gen Bt se puede transferir primero a las especies modelo *Arabidopsis thaliana* y *Nicotiana tabacum*.

4. Modificar el gen de interés. Si así se desea se puede agregar, eliminar o modificar secuencias dentro de la región codificante, y agregar secuencias (promotor, terminador, intrones) para que el gen se pueda expresar en el sistema de interés (Figura 4). Por ejemplo: si se clona un gen Bt de una bacteria para luego ponerlo en maíz, se debe agregar un promotor que funcione bien en plantas, es decir, que permita que las células vegetales expresen la proteína Bt. El promotor es una región fundamental del gen ya que determina cuándo y dónde se expresará el gen.

5. Transformación de un organismo con el gen de interés. Una vez hecha la construcción genética con el gen, promotor y terminador deseado, se elige el método de transformación más indicado para el organismo que se desea hacer transgénico

6. Caracterización del OGM. Una vez obtenido el OGM, se lo analiza desde el punto de vista molecular y biológico. Para el análisis molecular se debe demostrar, entre otras cosas, si tiene una o más copias del transgén, y cómo y en qué tejidos se expresa el gen. Para analizar en qué tejido, momento y cantidad se expresa el gen se analiza la presencia del ARN mensajero y de la proteína recombinante codificados por el transgén. Para la caracterización biológica, el OGM se analiza desde el punto de vista del objetivo (en este ejemplo, si el maíz resulta efectivamente resistente a los insectos blanco) y desde el punto de vista que sea necesario acorde al OGM en cuestión. Si será utilizado como alimento y se cultivará en el campo, entonces se deberá hacer el análisis de riesgo alimentario y ambiental.

Hasta el momento, se ha utilizado la ingeniería genética para producir, entre otras aplicaciones:

- Vacunas, por ejemplo, contra la hepatitis B.
- Fármacos, como la insulina y la hormona del crecimiento humano, tanto en células transformadas y crecidas in vitro como en bacterias recombinantes y animales transgénicos.
- Enzimas para disolver manchas, como las que se usan en los detergentes en polvo, mayormente por medio de microorganismos recombinantes (transgénicos) que crecen en biorreactores.
- Enzimas para la industria alimenticia, como las empleadas en la elaboración del queso y en la obtención de jugos de fruta, entre otras.
- Plantas resistentes a insectos y enfermedades, tolerantes a herbicidas, tolerantes a sequía, entre otras características.

Referencia:

PQBio (2021). ¿Qué es la Ingeniería Genética? Recuperado de:
https://www.porquebiotecnologia.com.ar/Cuadernos/El_Cuaderno_4_Que_es_la_ingenieria_genetica.pdf