CIENCIA. NUEVAS VÍAS DE INVESTIGACIÓN

Reino Unido autoriza al padre de la oveja Dolly a clonar embriones humanos

Ian Wilmut asegura que sólo utilizará sus experimentos con fines terapéuticos para su proyecto de investigación sobre enfermedades neurológicas La decisión aviva la polémica sobre la ética de la manipulación humana

COLPISA/LONDRES

El creador de la oveja Dolly, el primer mamífero clonado de la historia, recibió ayer del Gobierno británico la autorización para clonar embriones humanos, procedimiento que piensa utilizar en su proyecto de investigación sobre enfermedades neurológicas. El permiso concedido ha concitado las protestas de grupos opositores.

ANUNCIO. Ian Wilmut, tras su comparecencia de ayer en Edimburgo. / JEFF J. MITCHELL. REUTERS

Imprimir Enviar

· Opiniones para todos los gustos

Ian Wilmut, profesor del Instituto Roslin de Edimburgo y de King's College de Londres, afirmó, tras recibir el plácet de la Autoridad para la Fertilización y la Embriología Humanas del Gobierno británico, que sus experimentos tienen sólo fines terapéuticos.

«Esto no tiene nada que ver con la clonación reproductiva», aseguró en una rueda de prensa en Edimburgo el investigador, quien expresó su esperanza de que sus experimentos permitan avanzar en los tratamientos de enfermedades degenerativas.

Wilmut y su equipo se hicieron famosos cuando anunciaron, en el año 1997, que habían clonado un animal, la oveja Dolly. El animal envejeció prematuramente y fue sacrificado en 2003, dado que padecía una enfermedad pulmonar incurable.

El debate continúa

El anuncio de su nacimiento animó un intenso debate en los medios de comunicación sobre la ética de la clonación, controversia que aún persiste.

En Gran Bretaña, sólo está permitida la clonación con fines terapéuticos. Ian Wilmut y su equipo del Kings College -que solicitó permiso el pasado mes de septiembre para efectuar esos experimentos- es el segundo investigador que obtiene una autorización para clonar embriones humanos en Gran Bretaña.

En agosto de 2004, la Autoridad de Embriología y Fertilización autorizó al equipo del profesor Miodrag Stojkovic, del Instituto de Genética Humana de la Universidad de Newcastle (norte de Inglaterra), llevar a cabo experimentos para clonar embriones humanos.

El objetivo de esa investigación era hacer crecer embriones para que se convirtieran en tejidos que pudieran ser utilizados para tratar zonas del cuerpo dañadas por enfermedades como el parkinson.

En cambio, la meta de Wilmut y su equipo es extraer las células madre de pacientes con enfermedades degenerativas e implantarlas en óvulos no fertilizados, creando así embriones clonados.

Estudio de la esclerosis

Después, el equipo tomará células de esos embriones para desarrollar motoneuronas, que son los encargadas de transmitir mensajes eléctricos del cerebro y la médula espinal a los músculos.

La autorización que dio el Gobierno británico a Wilmut provocó las inmediatas críticas de organizaciones que se oponen a esos ensayos. Los detractores están persuadidos de que Gran Bretaña se acerca cada vez más a la autorización para clonar seres humanos.

Anthony Ozimic, secretario de la Sociedad para la Protección de la Vida de los Niños por Nacer, criticó al Gobierno por autorizar esa investigación. Ese permiso equivale a «clonar y matar», dijo Ozimic, quien advirtió que el próximo paso será manufacturar seres humanos. Ozimic instó a la autoridad competente a que suspenda todos los permisos, hasta que Naciones Unidas, que está debatiendo el tema de la clonación humana, tome una decisión.

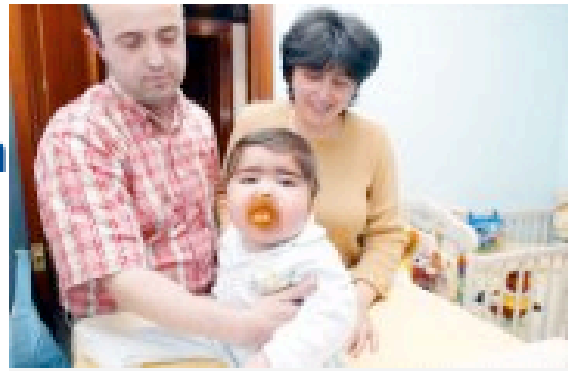
Wilmut, sin embargo, quiso despejar esos temores y aseguró que «las células madre embrionarias utilizadas van a ser empleadas sólo para investigar la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), una dolencia que en España afecta a unas 4.000 personas.

«Los seres humanos han estado cambiando el mundo alrededor de ellos durante mucho tiempo, generalmente con buenos resultados», agregó Wilmut.

«La mayoría de la gente apoya este tipo de investigación», apostilló. La enfermedad sobre la que investiga Wilmut afecta, entre otros, al físico británico Stephen Hawking, al actor David Niven y al famoso futbolista escocés Jimmy Johnstone, del equipo Celtic, que reclama desde hace años que se permita ese tipo de experimentos científicos.

VIVIR

El Gobierno autoriza la selección de embriones para curar a un hermano enfermo



OPORTUNIDAD. José y Josefa luchan contrarreloj para salvar al pequeño Mario de una leucemia infoblástica. / VICENS GIMENEZ

El Gobierno permitirá que los padres puedan elegir la composición genética de sus hijos si es para salvar o curar la vida de otros hermanos aquejados de graves enfermedades hereditarias. Con esta medida se quiere garantizar la compatibilidad genética que permita la realización de trasplantes entre hermanos. Ésta es una de las novedades que incluye la nueva Ley de Reproducción Asistida, cuyo borrador fue presentado ayer por la ministra de Sanidad, Elena Salgado. La norma suprimirá el requisito anterior que reducía a tres el numero máximo de óvulos que se podía fecundar por ciclo. La ley prohibirá la clonación reproductiva en los mismos términos en que es desautorizada por el Tratado de Constitución Europea.

- «Nos vamos a Bruselas, ya no podemos esperar más»
- «Será un niño querido que ayudará a su hermano a superar una enfermedad grave»
- «Lo que hace falta es buena información»
- «Tienen la misión más noble imaginable»
- «Es una ley llena de sentido común»
- «Evitar el dolor humano es un objetivo que deben tener todos los políticos»
- «Ya estaba regulado en España»
- «Es éticamente inadmisible»

I. Qué es Biotecnología

II. Biotecnología antígua
   I. Domesticación y agricultura
   II. Germoplasma de plantas
   III. Fermentaciones de comidas y bebidas
      I. Comidas fermentadas
      II. Bebidas fermentadas

III. Biotecnología clásica
   I. Revolución biotecnológica. Lo nuevo se enfrenta a lo antiguo

IV. Bases de la biotecnología actual: Biotecnología molecular
   I. Primeros microscopios y observaciones
   II. Desarrollo de la teoría de la célula
   III. Papel de la bioquímica y genética en determinar la función de la célula

V. Naturaleza del Gen
   I. El inicio de la Biología Molecular
   II. Primeros experimentos del DNA recombinante
      I. Revolución biotecnologíca: descubrimiento del código genético
   III. Primer experimento de clonación
      I. ¿Motivo de preocupación? Reacciones públicas a la tecnología del DNA recombinante

Objetivos

I. Definir el término “biotecnología” y qué áreas científicas están implicadas
II. Conocer la naturaleza multidisciplinaria de la biotecnología, sabiendo los distintos campos que la influencian
III. Saber que la biotecnología tiene una larga historia, retrocediendo hasta 10.000 años. Conocer las prácticas de mejoras antiguas
IV. Conocer la importancia de un banco de germoplasma de plantas en tiempos antiguos y actuales
V. Definir “fermentación” y conocer los productos producidos en tiempos pasados. Conocer cómo ha evolucionado la fermentación actualmente.

VI. Comparar la biotecnología clásica con la la antígua y la actual. Conocer las escalas de tiempo de cada una y los mayores logros de cada etapa

VII. Cuales son los eventos más importantes para la biotecnología actual

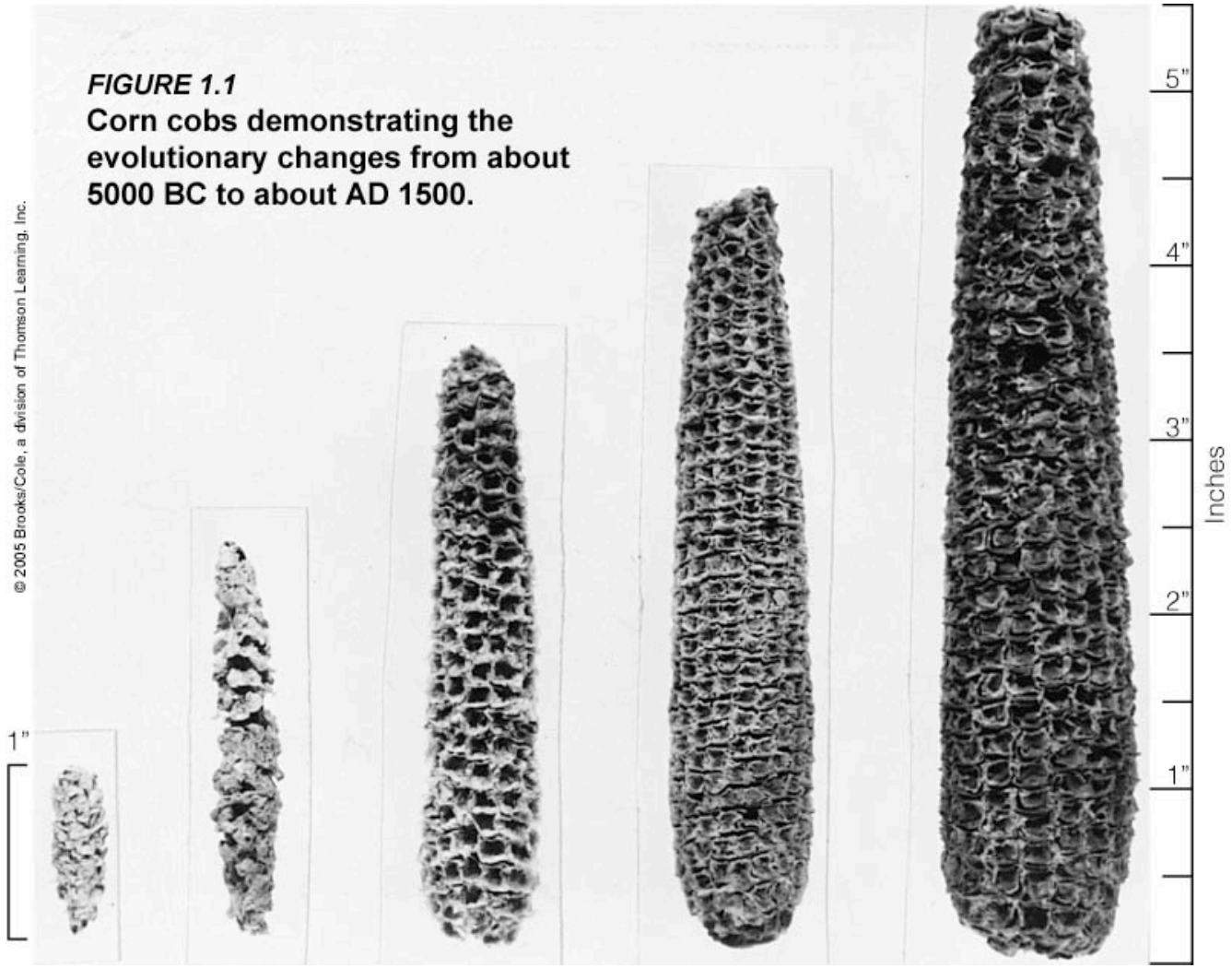
VIII. Que eventos fueron necesarios para determinar la estructura del DNA. Qué eventos posteriores generados en esta estructura fueron la base de la Biología Molecular

IX. Introducción al DNA recombinante, electroforesis, y experimentos de clonación de DNA.

La biotecnología es multidisciplinaria

I. Multidisciplinaria
   I. Biología Molecular y celular
   II. Microbiología
   III. Genética
   IV. Fisiología y Anatomía
   V. Bioquímica
   VI. Ingeniería
   VII. Informática

II. Multitud de Aplicaciones
   I. Plantas resistentes a virus, bacterias, herbicidas…
   II. Diagnóstico para la detección de enfermedades genéticas y enfermedades hereditarias
   III. Terápias que usan genes para curar enfermedades
   IV. Vacunas recombinantes para prevenir enfermedades
   V. Ayuda al medioambiente por bioremediación



Biotecnología-

"Cualquier técnica que usa organismos vivos o sustancias derivadas para hacer o modificar un producto, mejorar plantas, animales o microorganismos para usos específicos.

¿Qué es la Biotecnología?

- Usar metodología científica usando organismos para producir nuevos productos o nuevos organismos
- Cualquier técnica que usa organismos vivos o elementos de esos organismos para hacer o modificar un producto, mejorar plantas o animales, o desarrollar un microorganismo para un uso determinado

¿Qué se obtiene de la Biotecnología?

- Organismos modificados genéticamente GMO.
- Organismos genéticamente mejorados GEO.
- Usando ambas, el material genético inicial del organismo ha sido alterado.
- Los inicios en fabricación de pan, vino, queso, fermentación de yogurt, así como mejora tradicional de cultivos y animales.

¿Qué es la Biotecnología molecular?

- Manipulación de genes se denomina ingeniería genética o tecnología del DNA recombinante
- Ingeniería genética implica tomar uno o más genes de un organismo y bien:
  - Transferirlo a otro organismo
  - Ponerlo de vuelta en el organismo original en combinanciones distintas

Biotecnología antigua (primitiva)

I. Historia de la Domesticación y Agricultura
   I. La gente del paleolítico comenzó a establecerse y desarrollar sociedades agrarias hace 10,000 años
   II. Los primeros granjeros en el cercano este cultivaron trigo, cebada y rye.
   III. Hace 7,000 años, pastores se establecieron en el Sahara con ovejas, cabras, vacas.
   IV. En egipto se establecieron hace 6,000 años con ganado, (ovejas, cabras) y cultivos como cebada y guisantes.
   V. No se está seguro porqué se comenzó a ser sedentario.
      I. Incremento de población e incremento de demanda de alimentos
      II. La posibilidad de controlar el ambiente: seguridad
      III. ????
   VI. Se comenzó a recolectar semillas de plantas silvestres para su cultivo y domesticar animales salvajes realizando cruces selectivos

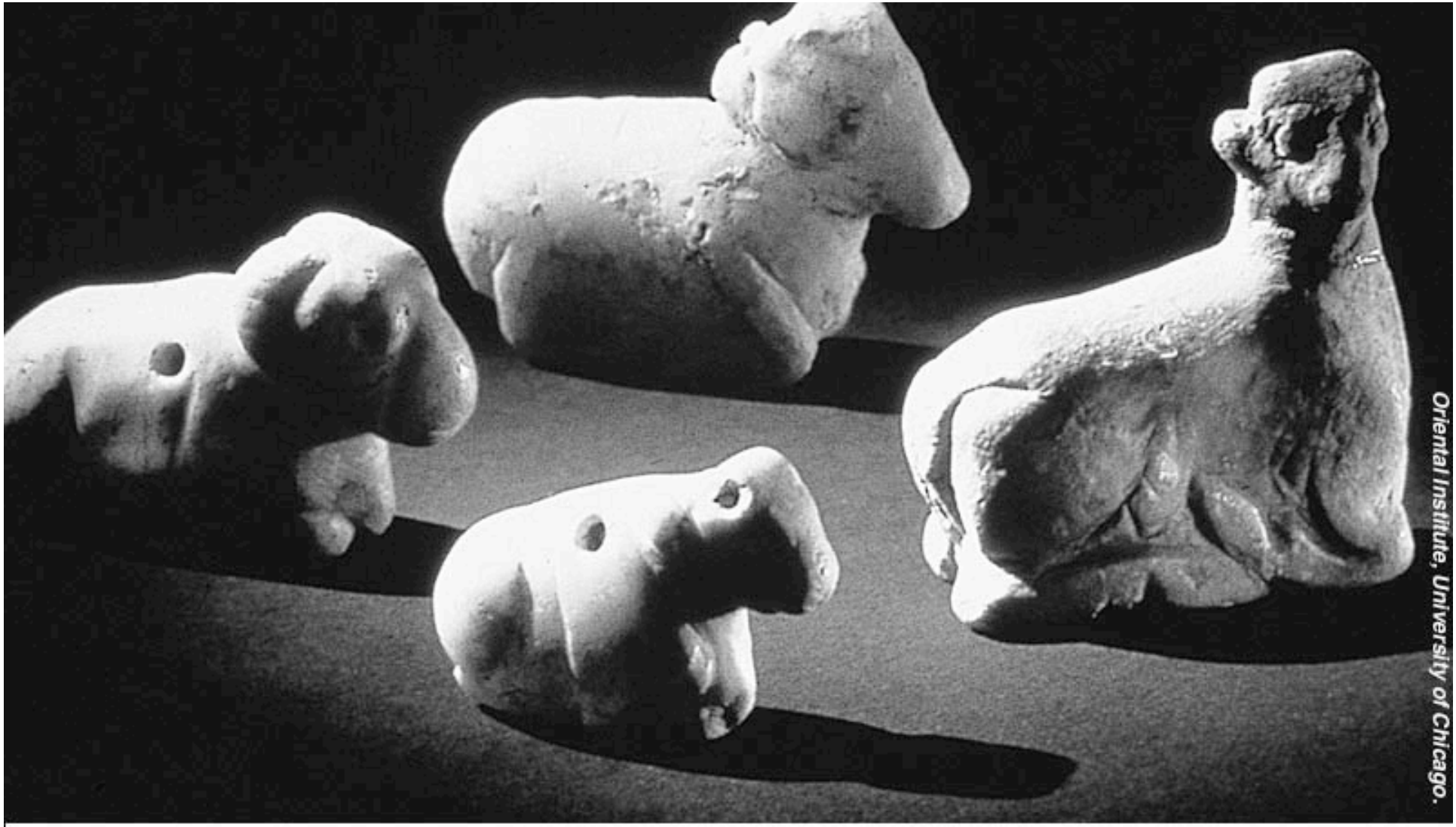


FIGURE 1.2

Stone amulets from Iraq in the shape of sheep (pierced for suspension). Protoliterate period, before 2900 BC.

© 2005 Brooks/Cole, a division of Thomson Learning, Inc.

Germplasma de plantas viene desde hace mucho

I. Los egipcios antiguos guardaron semillas y tubérculos, es decir “germoplasma” o recursos genéticos

II. Nikolai Vavilov, un genetista de plantas ideó el primer plan de manejo de recurso genético

III. La expansión agrícola y el uso de herbicidas ha puesto la variabilidad genética en peligro y se están generando esfuerzos globales para la creación de bancos de germoplasmas

Bancos de germoplasmas

TABLE 1.2 Research Centers of the Consultative Group on International Research (CGIAR) - part 1

Center*	Location	Agricultural Programs	Focus Area
International Rice Research Institute (IRRI)	Philippines	Rice	Global
Centro Internacional de Mejoramiento de Maiz y Trigo (International Maize and Wheat Improvement Center) (CIMMYT)	Mexico	Wheat, maize, barley, triticale	Global
International Institute of Tropical Agriculture (IITA)	Nigeria	Maize, groundnut, sweet potato, yam, cassava, cowpea, soybean, plantain, agroforestry species	Tropical Africa Global
Centro Internacionalde Agricultura Tropical (International Center for Tropical Agriculture) (CIAT)	Columbia	Cassava and beans Tropical pastures	Global Central and South America
West Africa Rice Development Association (WARDA)	Côte d'Ivoire	Rice	West Africa
Centro Internacional de la Papa (International Potato Center) (CIP)	Peru	Potato, sweet potato	Global, Latin America
International Center for Agricultural Research in Dry Areas (ICARDA)	Syria	Barley, lentil, chick-pea, fava bean, bread wheat, durum wheat, forage crops	Dry regions of North Africa and West Asia

Leningrado – Primer banco de genes
Vavilov 1882 –1943
Lamark vs Mendel

“Hervir”
Comidas fermentadas:

FIGURE 1.4

A model of a bakery, Asyut, Egypt, Middle Kingdom (2040–1782 BC).

© 2005 Brooks/Cole, a division of Thomson Learning, Inc.

Levaduras - zumo de fruto, vino

Fabricar cerveza - CO_2

Fabricar pan, alcohol

Egipcios usaron levaduras en 1500 B.C.

1915-1920 Levaduras de panadero

Primeros agricultores cultivaron trigo, cebada y posiblemente otros cereales

Fermentación: proceso microbiano en que ocurre transformación enzimática controlada de compuestos orgánicos

Se ha practicado durante años y ha resultado en alimentos como pan, vino y cerveza

9000 B.C. - Dibujo de una vaca ordeñándola

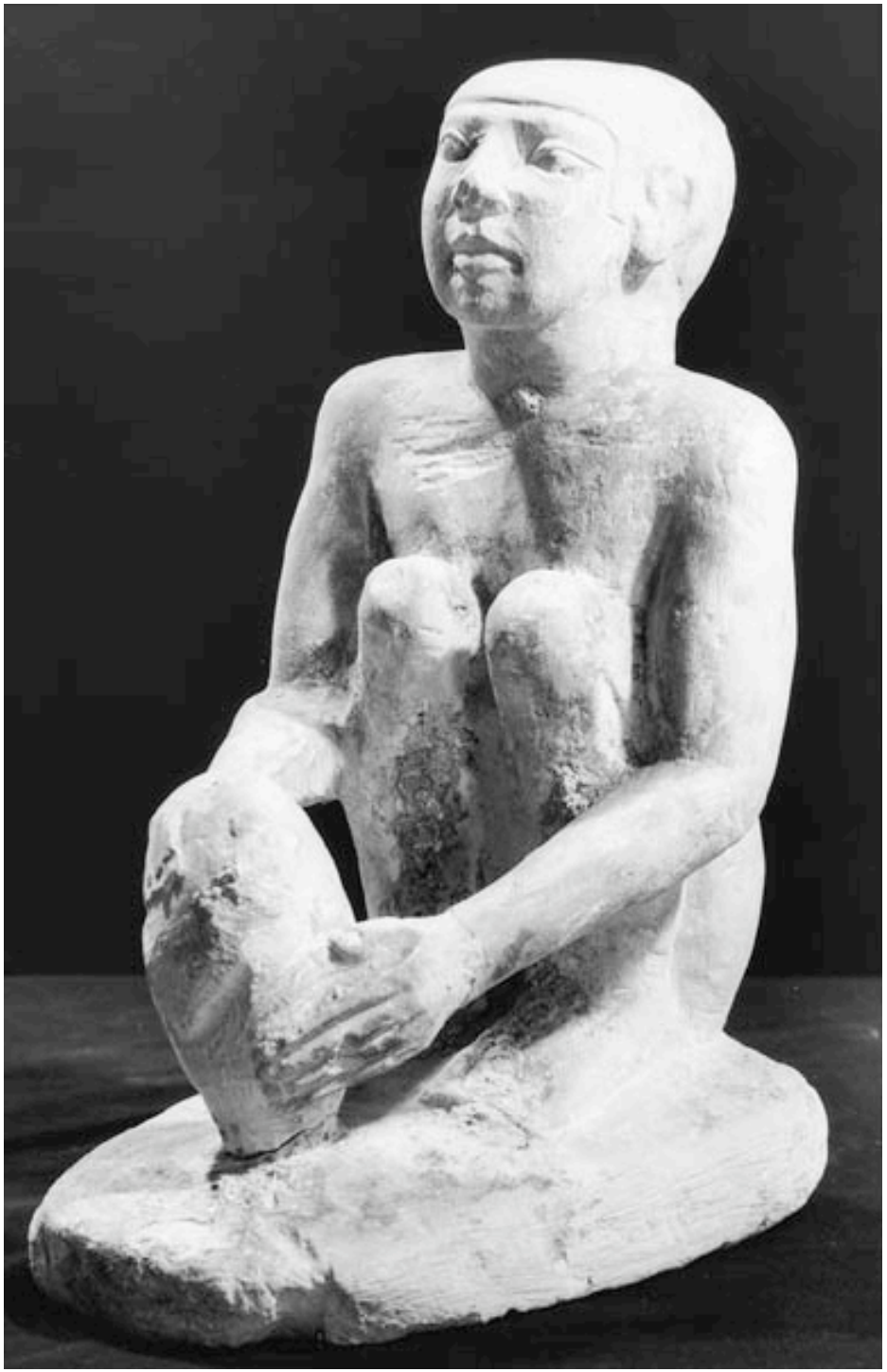
Yogur - 4000 B.C. China

Queso curado de leche hace - 5000-9000

dough fermentado se descubrió por accidente cuando no se horneó inmediatamente

Manufactura de queso implica:

1. Inocular leche con bacteria láctica
2. Añadir enzimas
3. Calentar
4. Separación del fermentado
5. Salar
6. Presionar
7. Maduración



Bebidas fermentadas

Fabricación de cerveza comenzó entre 6000-5000 B.C.

Egipto ~5000 B.C hicieron vino a partir de vid

Monasterios - Generadores tradicionales de bebidas

1680 - Leeuwenhoek observó la levadura bajo un microscopio

Entre 1866 y 1876 - Pasteur estableción que la levadura y otros microorganismos eran los responsables de la fermentación.

Biotecnología clásica

- Describe el desarrollo que ha tenido lugar en la fermentación desde tiempos antiguos hasta hoy en día

- **Fermentación superior** - se desarrolló primero, la levadura sube a la superficie

- 1833 - **Fermentación inferior** - la levadura permanece en el interior

- 1886 – Equipo de fermentación fabricado por E.C. Hansen y todavía usado

- I guerra mundial – fermentación de solventes orgánicos para explosivos (glicerol)

- II guerra mundial – bioreactor or fermentador:
  - Antibióticos
  - Colesterol – esteroides
  - Aminoácidos

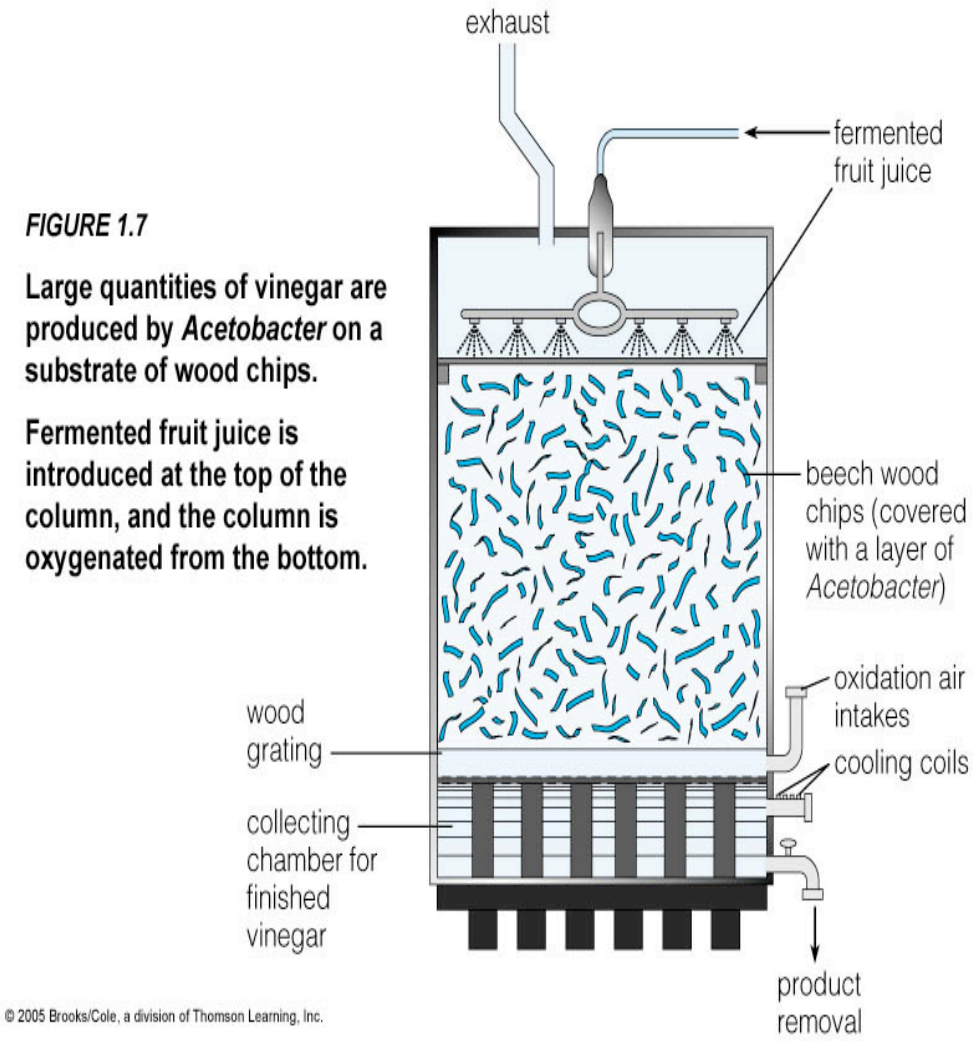


FIGURE 1.7

Large quantities of vinegar are produced by *Acetobacter* on a substrate of wood chips.

Fermented fruit juice is introduced at the top of the column, and the column is oxygenated from the bottom.

© 2005 Brooks/Cole, a division of Thomson Learning, Inc.

Avances de la biotenología clásica

- En los 1950's, el colesterol se convirtió en cortisol y hormonas sexuales debidos a reacciones como hidroxilación microbiana (adición de grupo -OH)

- A mediados de -1950's, se produjeron aminoácidos y otros **metabolitos primarios** (necesario para el crecimiento celular) así como enzimas y vitaminas

- En los1960's, los microorganismos se usaron como fuentes de proteínas y otras moléculas llamadas **metabolitos secundarios** (no necesarios para el crecimiento celular)

- Hoy se producen gran cantidad de productos:
  - Compuestos farmacéuticos como antibióticos (Tabla 1.3)
  - Aminoácidos (Tabla 1.4)
  - Muchos compuestos químicos, hormonas y pigmentos
  - Enzimas con muchas utilidades distintas
  - Biomasa para consumo animal

TABLE 1.3 Some Commercially Produced Antibiotics

Antibiotic	Producing Microorganism	Class
Produced by Fungi		
Cephalosporin	*Cephalosporium acremonium*	Broad spectrum
Griseofulvin	*Penicillium griseofulvum*	Fungi
Penicillin	*Penicillium chrysogenum*	Gram-positive bacteria
Produced by Gram-Positive, Spore-Forming Bacteria		
Bacitracin	*Bacillus subtilis*	Gram-positive bacteria
Polymyxin B	*Bacillus polymyxa*	Gram-negative bacteria
Produced by Gram-Positive Bacterium, Actinomycete		
Amphotericin B	*Streptomyces nodosus*	Fungi
Chloramphenicol	*Streptomyces venezuelae* (now chemical synthesis)	Broad spectrum
Cycloheximide	*Streptomyces griseus*	Pathogenic yeasts
Cycloserine	*Streptomyces orchidaceus*	Broad spectrum
Erythromycin	*Streptomyces erythreus*	Mostly Gram-positive bacteria
Kanamycin	*Streptomyces kanomyceticus*	Gram-positive bacteria
Lincomycin	*Streptomyces lincolnensis*	Gram-positive bacteria
Neomycin	*Streptomyces fradiae*	Broad spectrum
Nystatin	*Streptomyces noursei*	Fungi
Streptomycin	*Streptomyces griseus*	Gram-negative bacteria *(Mycobacterium tuberculosis)*
Tetracycline	*Streptomyces rimosus*	Broad spectrum

Table 1.4 Produced Amino Acids and Their Uses

Amino Acid	Use
Alanine	Added to fruit juice to improve taste
Aspartate	Added to fruit juice to improve taste
Cysteine	Added to bread and fruit juice to enhance flavor
Glutamate	Added to many foods to enhance flavor (as monosodium glutamate [MSG])
Glycine	Enhances flavor of sweetened foods
Histidine + tryptophan	Prevents rancidity in various foods
Lysine	Used in Japan to make bread a more complete protein
Methionine	Makes soybean products a more complete protein

J. Ingraham and C. Ingraham, *Introduction to Microbiology*, Table 29.5.
Copyright © 1995 Wadsworth Publishing Co.

Revolución Biotecnológica: lo antiguo se enfrenta a lo nuevo

- Fermentación e ingeniería genética se ha usado en la producción de comida desde los 1980s
- Organismos modificado genéticamente son cultivados en fermentadores producen grandes cantidades de enzimas, que son extraídos y purificados
- Los enzimas se usan en la producción de leche, queso, cerveza, vino, dulces, vitaminas y suplementos minerales
- La ingeniería genética se ha usado para incrementar la cantidad y pureza de enzimas, para mejorar su función y para producir metódos más eficientes y baratos en su producción
  - Quimosina, usada en la produción de queso fue uno de los primeros producidos

TABLE 1.5 Commercially Important Enzymes Produced by Microorganisms

Enzyme	Activity	Producing Microorganism	Use
Cellulase	Hydrolyzes cellulose	*Trichoderma konigi*	Digestive aid
Collagenase	Hydrolyzes collagen	*Clostridium histolyticum*	Promotes wound/burn healing
Diastase	Hydrolyzes starch	*Aspergillus oryzae*	Digestive aid
Glucose isomerase	Converts glucose to fructose	*Streptomyces phaeochromogenes*	Converts glucose from hydrolyzed cornstarch to a sweetener
Invertase	Hydrolyzes sucrose	*Saccharomyces cerevisiae*	Candy manufacture
Lipase	Hydrolyzes lipids	*Rhizopus spp.*	Digestive aid
Pectinase	Hydrolyzes pectin	*Sclerotina libertina*	Clarifies fruit juice
Protease	Hydrolyzes protein	*Bacillus subtilis*	Used in detergents

J. Ingraham and C. Ingraham, *Introduction to Microbiology,* Table 29.6. Copyright © 1995 Wadsworth Publishing Co.

Bases de la Biotecnología moderna o molecular (Microscopía)

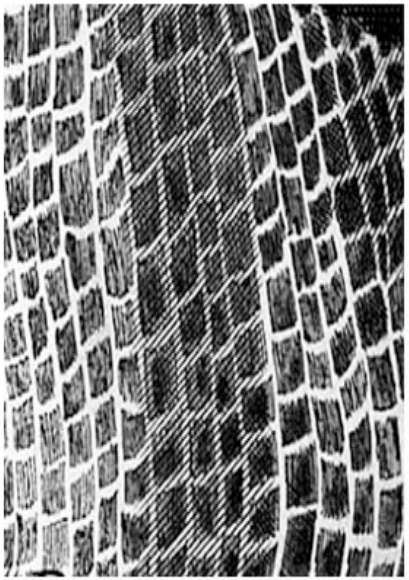
1590 - Zacharias Janssen - Primer microscopio de dos lentes (30x)

1665 - Robert Hooke - Corcho “Cellulae” (Pequeñas celdas)

Anthony van Leeuwenhoek – (200x)
1676 - animalculos (en agua de estanque)
1684 - protozos/hongos

FIGURE 1.8

Robert Hooke's compound microscope and the cork tissue he sketched.



© 2005 Brooks/Cole, a division of Thomson Learning, Inc.

Microscopio de Leeuwenhoek's (200x)

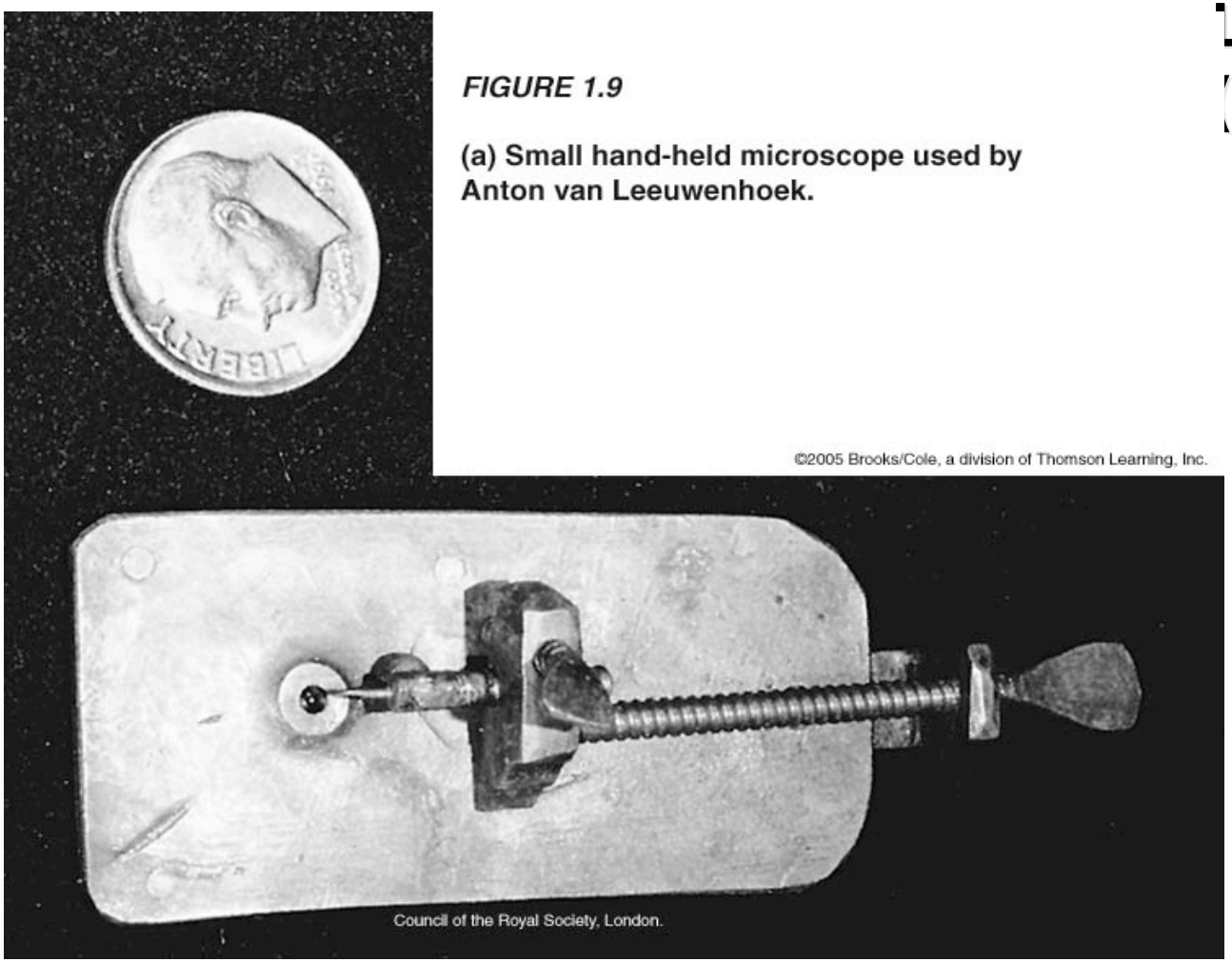


FIGURE 1.9

(a) Small hand-held microscope used by Anton van Leeuwenhoek.

©2005 Brooks/Cole, a division of Thomson Learning, Inc.

Council of the Royal Society, London.

Dibujos de Leeuwenhoek

1684
Levaduras

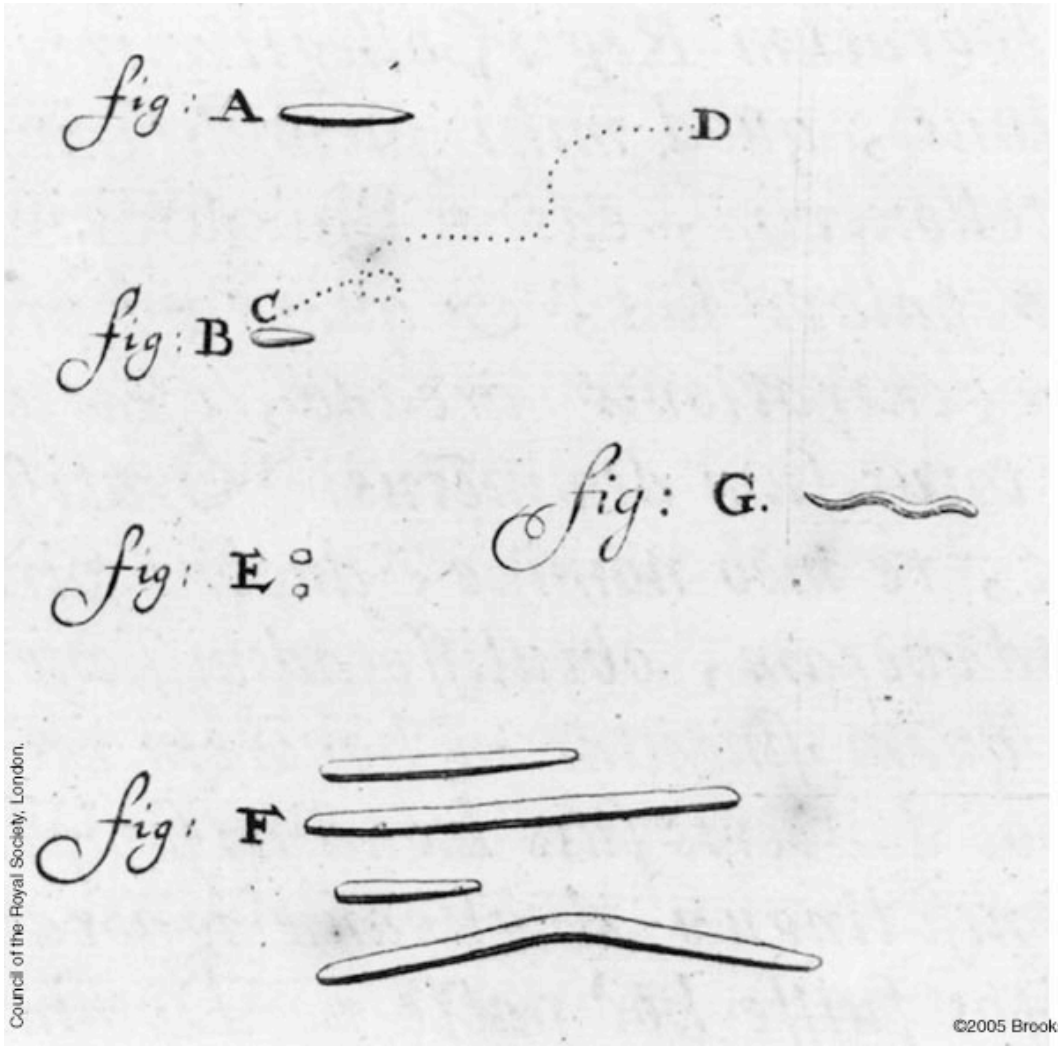


FIGURE 1.9

(b) Animalcules from Anton van Leeuwenhoek's drawings published in 1684.

©2005 Brooks/Cole, a division of Thomson Learning, Inc.

Pub: 1684

Bases de la biotecnología moderna (Teoría de la célula)

- 1838, Matthias Schleiden, determinó que todos los tejidos de plantas se componen de células y que cada planta proviene de una sóla célula

- 1839, Theodor Schwann, teoría similar a la de Schleiden para animales

- 1858, Rudolf Virchow, concluyó que todas las “células provienen de células” y que es la unidad básica de la vida

- Antes de la teoría célular la creencia principal era el **vitalismo**: el organismo completo, y no partes individuales poseen vida

- A principio de los 1880s, microscopios, técnica de preservación y teñido de tejidos permitió a los científicos un mejor conocimiento de la estructura y función celular

¿Qué es una célula?

- Célula- Una unidad discreta de vida
- Organismo unicelular- organismo de una sola célula
- Organismo multicelular- organismo de muchas células
- Procariota- célula que carece de núcleo específico
- Eucariota- célula con núcleo definido

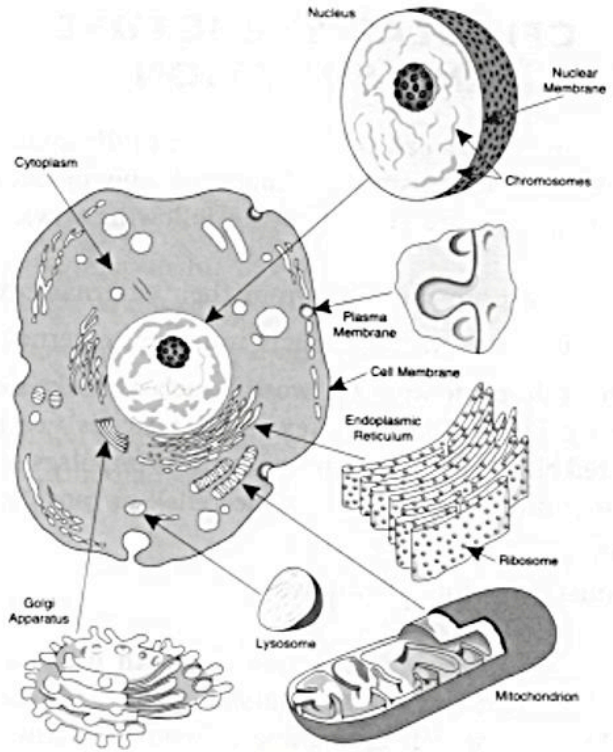


Figure 1-3. Cellular parts.

Importancia del concepto en la obtención de OMG

¿Qué es una célula?

- Celulas son la base estructural de la vida
  - Tejido- conjunto de células con funciones específicas
  - Órganos- conjunto de tejidos con funciones específicas
  - Conjunto de órganos. Ser vivo

Papel de la Bioquímica y la Genética en le función de la célula

Investigadores en los 1880's creían que el mundo vivo y el no vivo estaban separados, y el las leyes de la química solo aplicaba al mundo no vivo

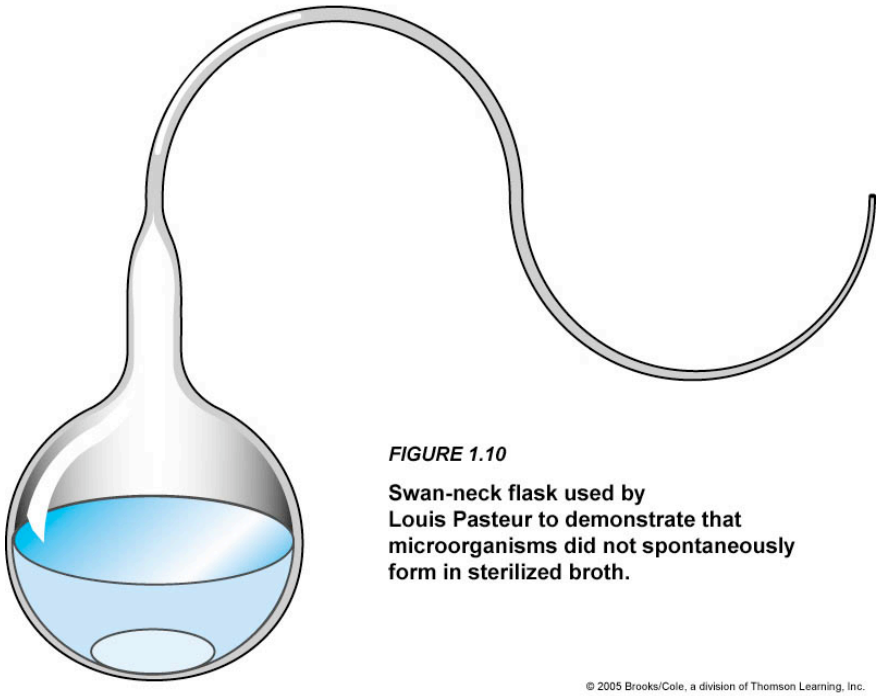


FIGURE 1.10

Swan-neck flask used by Louis Pasteur to demonstrate that microorganisms did not spontaneously form in sterilized broth.

© 2005 Brooks/Cole, a division of Thomson Learning, Inc.

1828 - Friedric Wohler - sintetizó químicamente urea de cianato de amonio

1850-1880 - Louis Pasteur - desarrolló la **pasteurización** , calentar para matar los organismos vivos y probar la teoría de la generación espontánea

1858 - Gregor Mendel - Genética redescubierta en 1900

1869 - Johann Miescher - Aisló *nucleína* de WBC (una sustancia que contiene ácidos nucléicos)

1882 - Walter Flemming - Cuerpos visibles durante división celular con distribución celular en células hijas (**mitosis** - división celular)

1903 - Walter Sutton - Los cromosomas contienen la unidad hereditaria descrita por Mendel estudiando meiosis

1909 - Wilhelm Johannsen nombró las unidades de herencia de Mendel como **genes**

1932 - Ernst Ruska - Primer microscopio electrónico (400x)

1935 - Se aislaron los primeros 20 aminoácidos

Naturaleza del Gen

- Experimentos diseñados para ligar genes con proteínas
  - George Beadle y Boris Euphrussi determinaron conexiones entre genes y enzimas en la mosca de la fruta *Drosophila*
  - Beadle y Edward Tatum realizaron experimentos similares en el hongo *Neurospora*
  - Charles Yanofsky *et.al.* realizaron experimentos con la bacteria *Escherichia coli,* provando que los genes determinan la estructura de las proteínas
  - Fred Griffith realizó experimentos usando *Streptococcus pneumoniae* adquiriendo conocimientos sobre el "principio de la transformación"
  - 1944 Avery, MacLeod, y McCarty extendieron el trabajo de Griffith encontrando el DNA como el "principio de la transformación"
  - 1952, Alfred Hershey y Martha Chase realizaron un experimento usando azufre radiactivo y fosforo, demostrando sin dudas que el DNA es el material genético
  - 1953 James Watson y Francis Crick determinaron la estructura del DNA con la ayuda de Rosalind Franklin y Maurice Wilkins (difracción de rayos X) así como de Erwin Chargaff (razones de bases nitrogenadas del DNA)

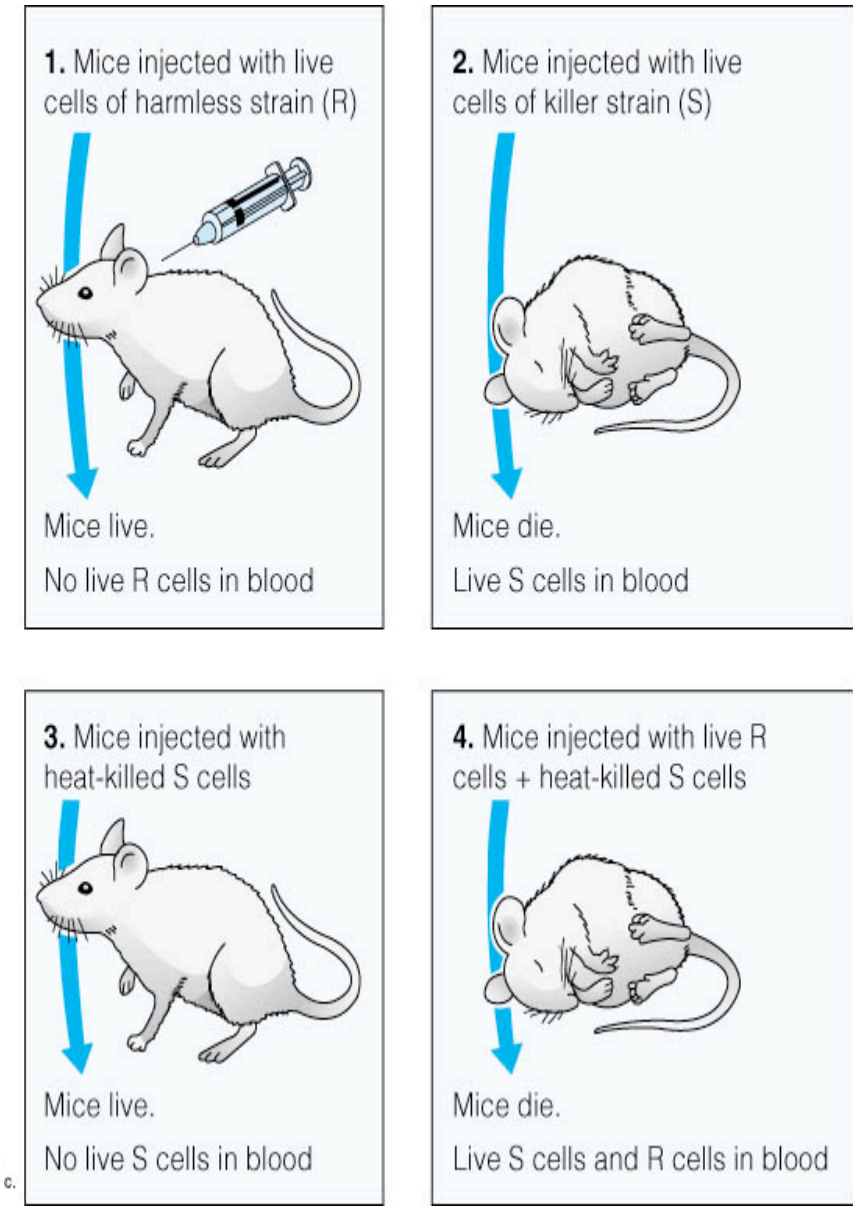
El “Principio de transformación”

1928 - Fred Griffith realizó experimentos usando *Streptococcus pneumonia*

Dos cepas:
Smooth (S) - Virulenta (en un gel)
Rough (R) - Menos Virulenta

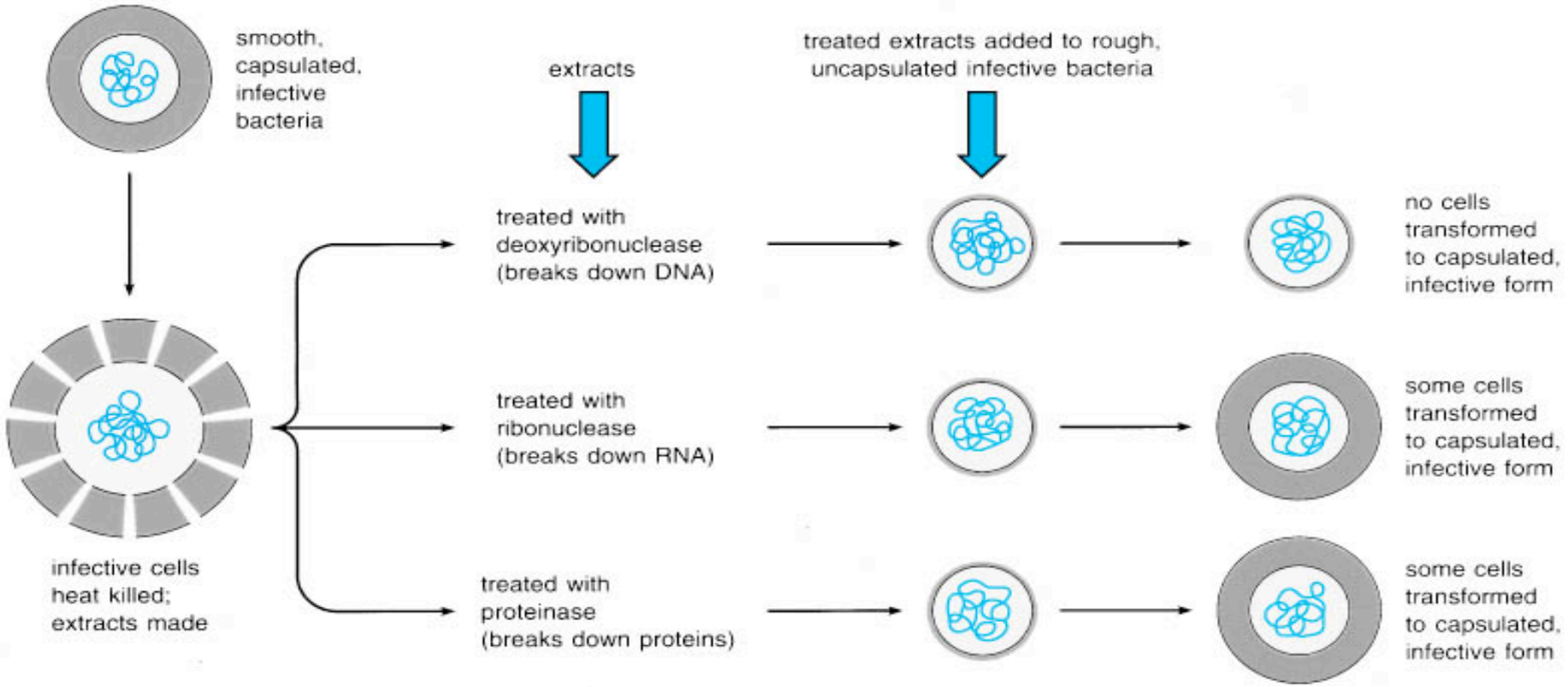
Inyectó R y esterilizdas por calor S - los ratones murieron y contenía bacteria S

No se sabía lo que cambiaba R a S, que el llamó “Principio de transformación”



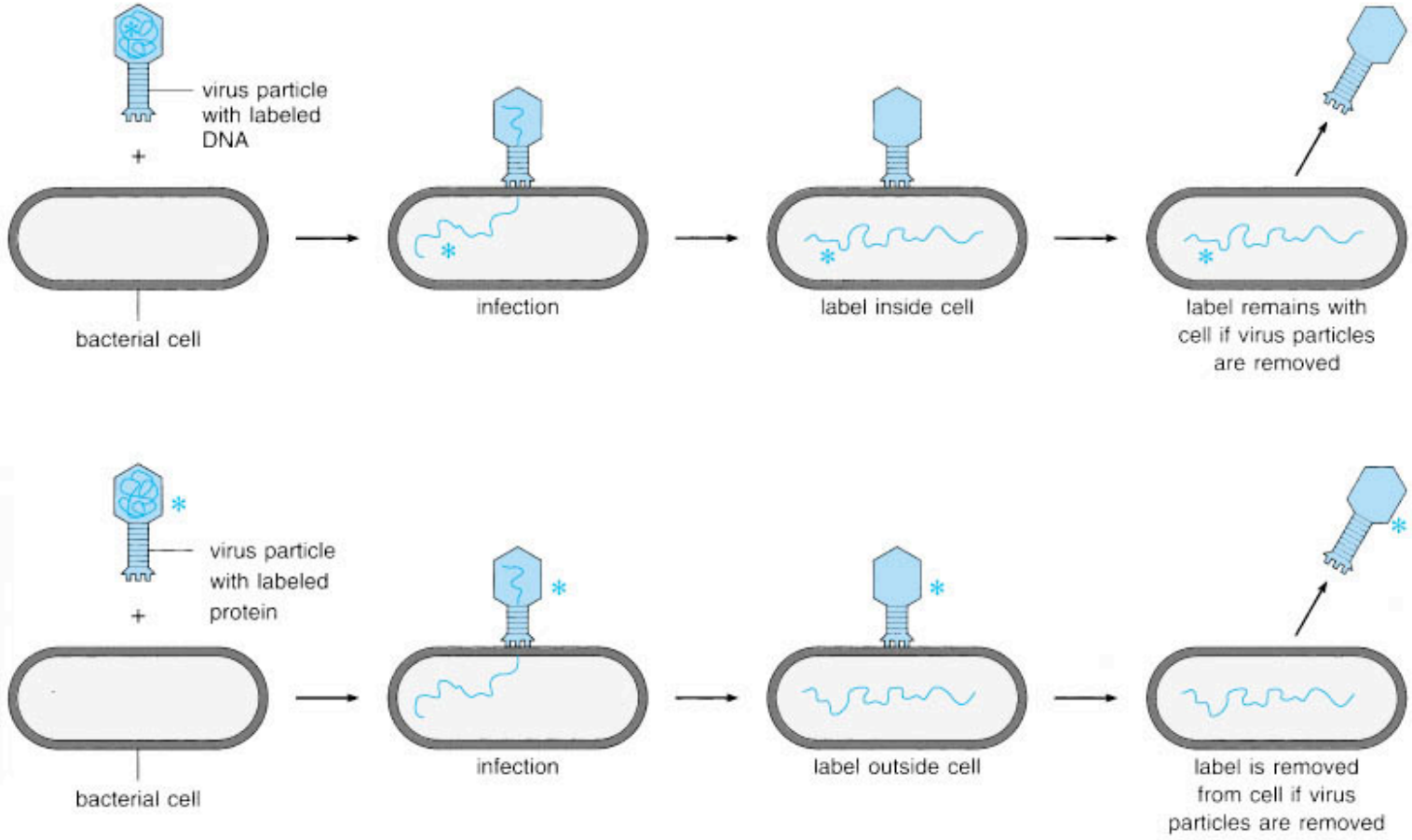
1944 - Avery, MacLeod, y McCarty expandió el trabajo de Griffith

- Mezcló cepa R con DNA de la cepa S strain y aisló bacterias S
- DNAsa que hidroliza DNA y prevenía que la bacteria R se transformase en S
- Proteasas (hidrolizan proteínas) no prevenía la transformación
- Se determinó el DNA como el “principio de la transformación”



1952 - Alfred Hershey y Martha Chase

- Usaron bacteriófago T2, un virus que infecta bacteria.
- Marcaron radiactivamente el bacteriófago con S^{35} (Proteína) y P^{32} (DNA)
- Se infectaron bacterias y se eliminaron las partículas de fagos en un agitador
- El análisis demostró DNA marcado dentro de la bacteria y que era el material genético



1953 - Watson y Crick

Determinaron la estructura del DNA

Rosalind Franklin y Maurice Wilkins generaron difracción de rayos X

Erwin Chargaff determinó las razones de las bases nitrogenadas del DNA

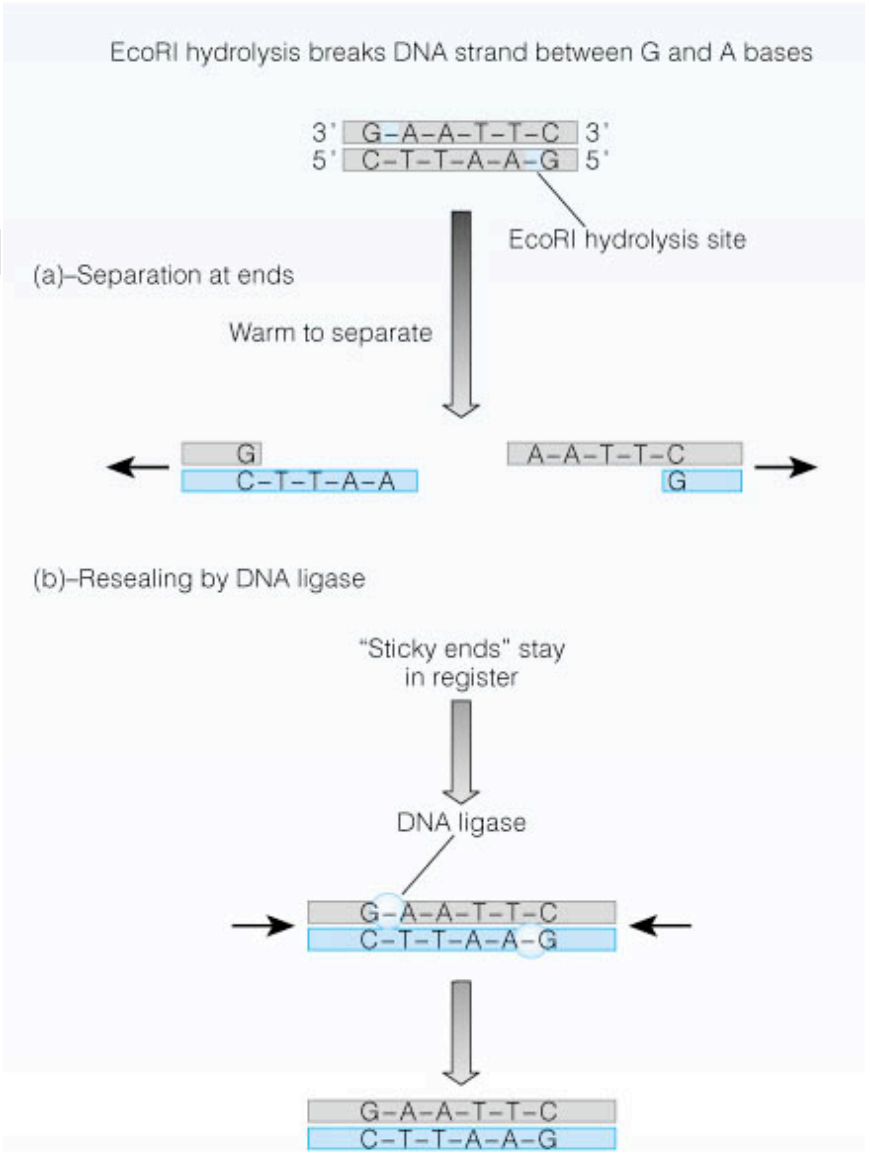
Modelo de replicación del DNA 1953

Bases del DNA hechas de purina y pirimidina

Premio Nobel - 1962

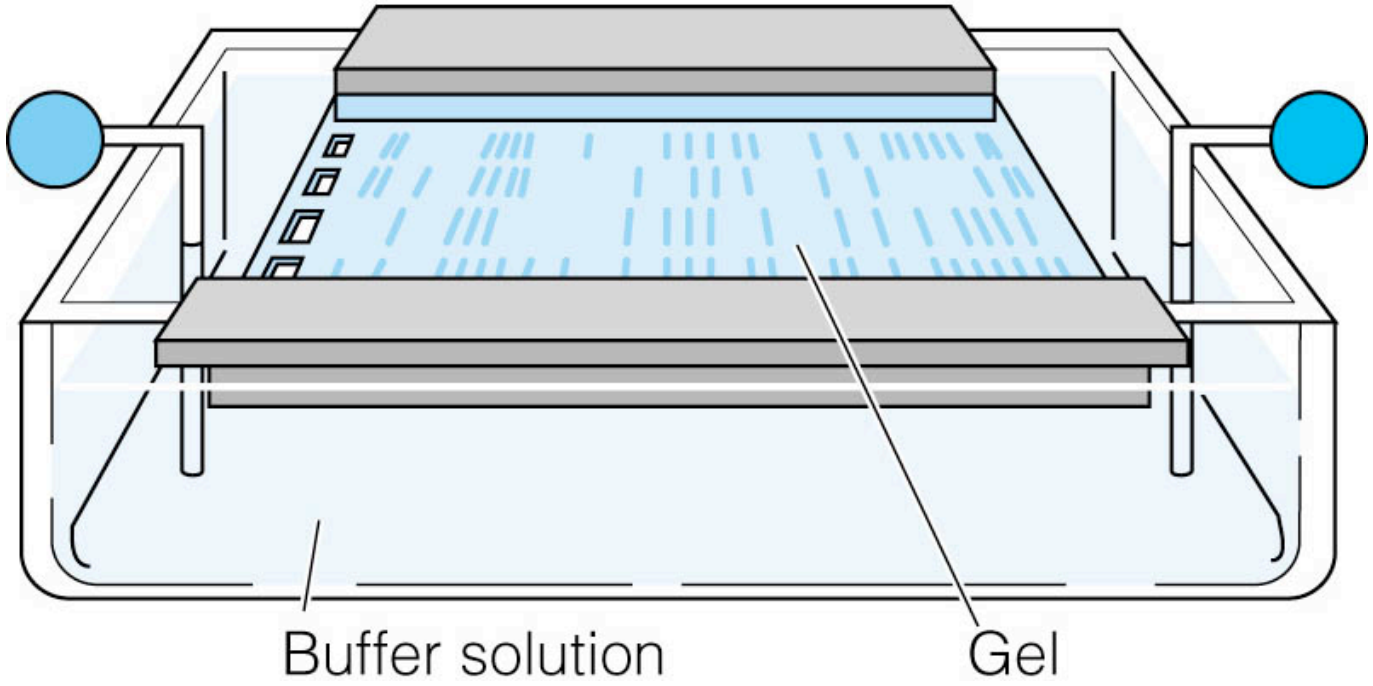
Primer experimento de DNA recombinante

- 1971 científicos manipularon el DNA y lo colocaron dentro de una bacteria
- 1972 científicos unieron dos moléculas de DNA de fuentes diferentes unsando la **endonucleasea** EcoRI (para cortar) and DNA **ligase** (para unir)



Primer experimento de DNA recombinante

- Herbert Boyer en Cold Spring Harbor Laboratories desarrolló una técnica nueva denominada **electroforesis en gel** para separar fragmentos de DNA
  - Se aplica una corriente eléctrica de manera que el DNA cargado negativamente migra hacia el polo positivo y separando las moléculas por tamaño



Revolución Biotecnológica: Desvelando el Código

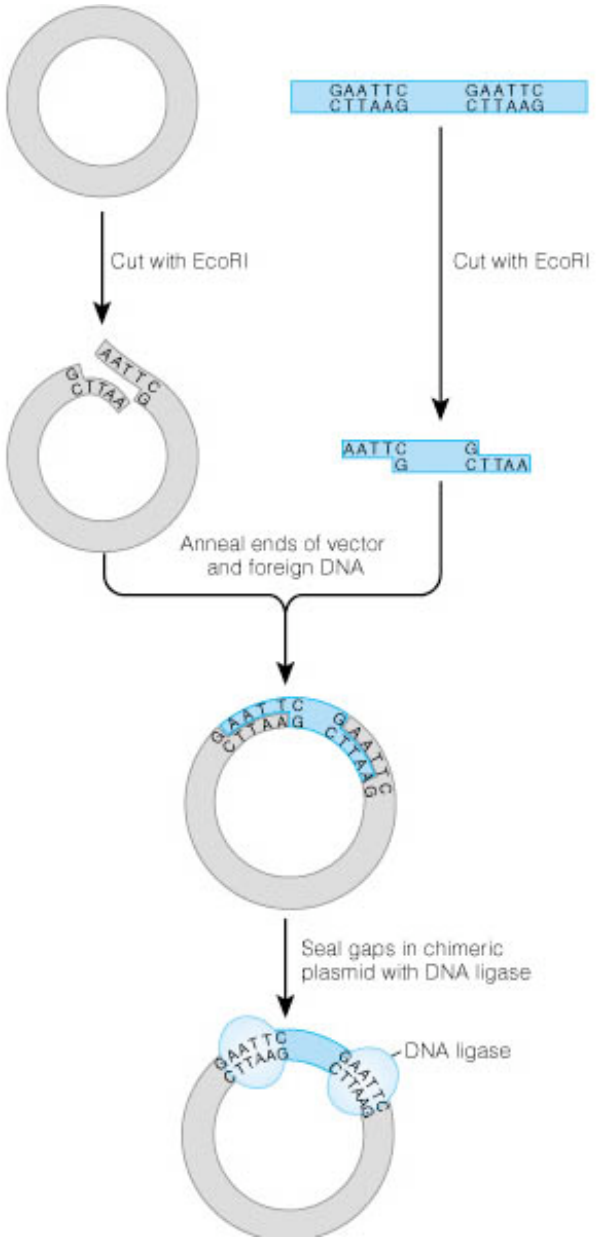
- 1961, Nirenberg y Mattei hicieron el primer intento de desvelar el código genético, usando **RNA mensajero** sintético (mRNA)

- 1963, Nirenberg y Leder desarrollaron un ensayo de unión que les permitió determinar que triplete (codón) especifica el aminoácido correspondiente usando secuencias de RNA de codones específicos

First Base	Second Base				Third Base
	U	C	A	G	
U	phenylalanine	serine	tyrosine	cysteine	U
	phenylalanine	serine	tyrosine	cysteine	C
	leucine	serine	**stop**	**stop**	A
	leucine	serine	**stop**	**tryptophan**	G
C	leucine	proline	histidine	arginine	U
	leucine	proline	histidine	arginine	C
	leucine	proline	glutamine	arginine	A
	leucine	proline	glutamine	arginine	G
A	isoleucine	threonine	asparagine	serine	U
	isoleucine	threonine	asparagine	serine	C
	isoleucine	threonine	lysine	arginine	A
	(start) methionine	threonine	lysine	arginine	G
G	valine	alanine	aspartate	glycine	U
	valine	alanine	aspartate	glycine	C
	valine	alanine	glutamate	glycine	A
	valine	alanine	glutamate	glycine	G

Primer experimento de clonación

- Boyer, Cohen, y Chang unieron fragmentos de DNA en un vector, y trasformaron células de *E. coli*
- Cohen y Chang descubrieron que podían colocar DNA bacteriano en especies bacterianas no relacionadas
- En 1980 Boyer y Cohen obtuvieron una patente para los métodos básicos de clonación de DNA y transformación



Last year, the biotechnology industry celebrated the twentieth anniversary of the approval of the first true product of modern biotechnology—recombinant insulin (Humulin; Genentech, S. San Francisco, CA, USA). Today, biopharmaceutical products have diverged to encompass not only recombinant forms of natural proteins and biologics derived from natural sources, but also monoclonal antibody (mAb)-based therapeutics. While other experimental treatments, such as gene therapy or tissue engineering/regenerative medicine, are in development, these products still must tackle challenges in drug development, manufacturing and regulation.

On the basis of our previous survey[1], by the end of the year 2000, 84 biopharmaceuticals had gained marketing authorization in the United States and/or the European Union for use in humans. Over the following three years, over 60 additional products have been approved, and around 500 are undergoing clinical evaluation. Approximately 250 million people have benefited from these 'biotech' medicines[2] and despite current market gloom so has the business of biotechnology. The annual global market for biopharmaceuticals is estimated at more than $30 billion compared with $12 billion just three years ago[3].

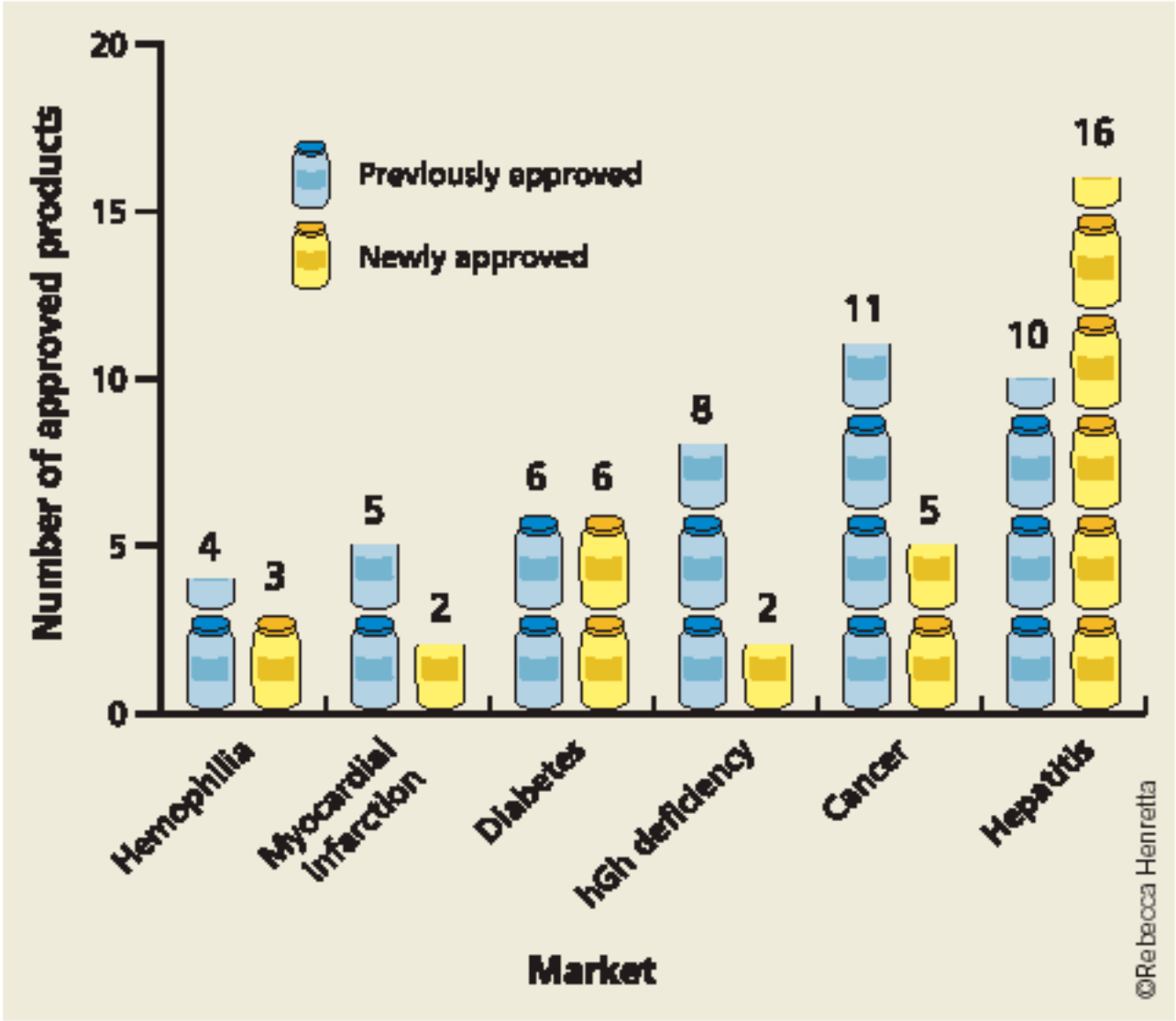


Figure 1 Number of approved biopharmaceuticals in six major markets. Graph indicates biopharmaceuticals approved up to 2000 (previously approved) and biopharmaceuticals approved since 2000 (newly approved).

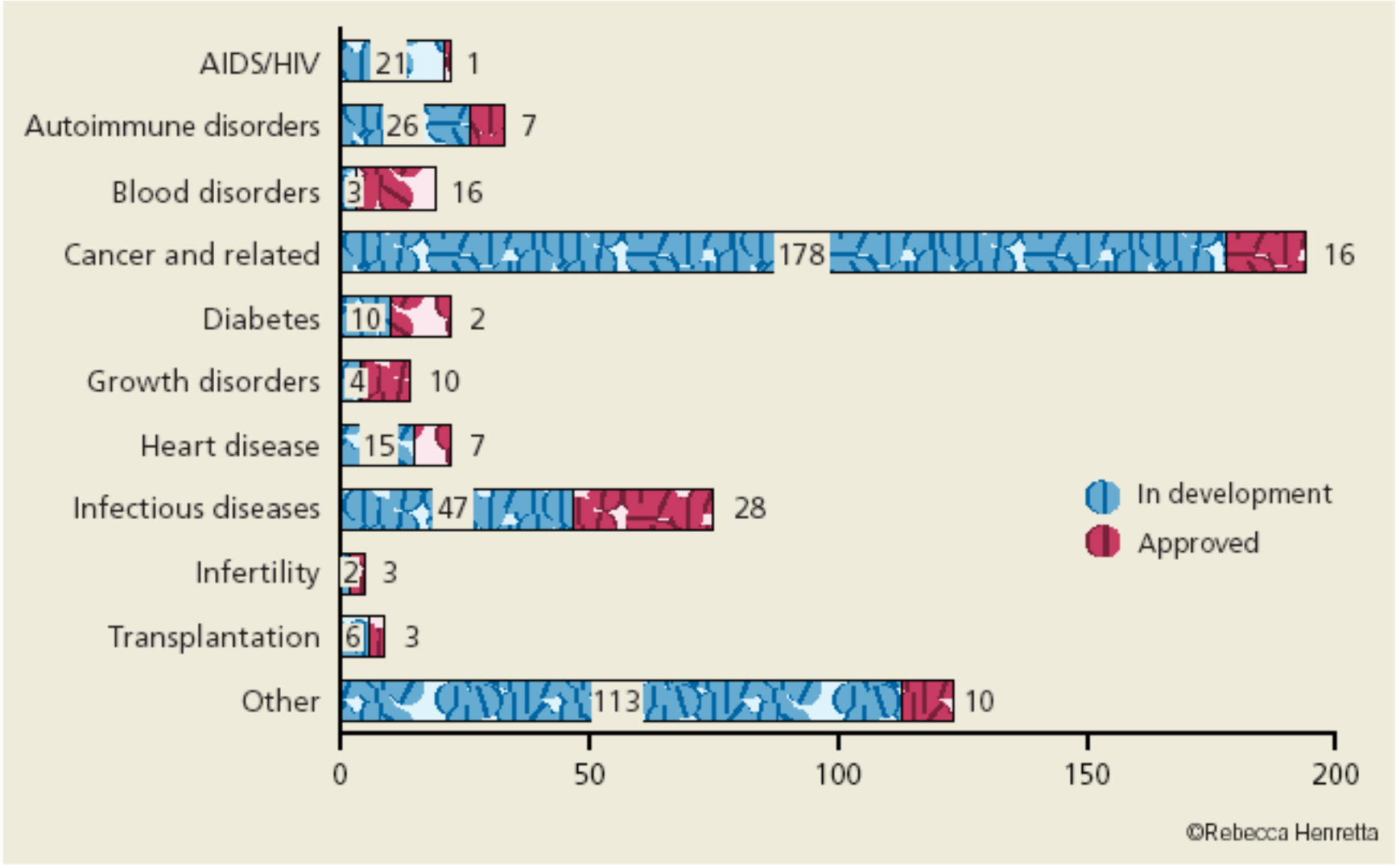


Figure 2 Biotechnology medicines by therapeutic category. Biotechnology medicines under development (in blue). Approved biopharmaceuticals, as of June 30, 2003 (in red). Source: Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, http://www.phrma.org

Table 1 Biopharmaceuticals approved in the United States and Europe (continued)

Product	Company	Therapeutic indication	Date approved
short-acting rhInsulin analog as one ingredient (see also Novomix 30)			
Novomix 30 (contains insulin aspart, short-acting rh insulin analog as one ingredient)	Novo Nordisk	Diabetes mellitus	2000 (EU)
[a]Lantus (insulin glargine, long-acting rh insulin analog produced in *E. coli*)	Aventis	Diabetes mellitus	2000 (EU US)
Optisulin (insulin glargine, long-acting rh insulin analog produced in *E. coli*, see Lantus)	Aventis	Diabetes mellitus	2000 (EU)
NovoRapid (insulin aspart, rh insulin analog)	Novo Nordisk	Diabetes mellitus	1999 (EU)
Liprolog (Bio Lysprol, an insulin analog produced in *E. coli*)	Eli Lilly	Diabetes mellitus	1997 (EU)
Insuman (rh insulin produced in *E. coli*)	Hoechst AG	Diabetes mellitus	1997 (EU)
Humalog (insulin lispro, an insulin analog produced in *E. coli*)	Eli Lilly	Diabetes mellitus	1996 (US, EU)
Novolin (rh insulin)	Novo Nordisk	Diabetes mellitus	1991 (US)
Humulin (rh insulin produced in *E. coli*)	Eli Lilly	Diabetes mellitus	1982 (US)
Human growth hormone			
Somavert (pegvisomant; hGH analog (antagonist) produced in E coli)	Pfizer	Treatment of acromegaly	2003 (US), 2002 (EU)
Nutropin AQ (rh GH produced in E coli)	Schwartz Pharma	Growth failure/ Turner's Syndrome	1994 (US), 2001 (EU)

Reacciones públicas a la tecnología del DNA recombinante

- Tecnología del DNA recombinante encendió debates hace más de 30 años entre científicos, eticos, prensa, abogados y otros

- En los 1980's se concluyó que esta tecnología no ha causado ningún desastre y no es una amenaza para la salud pública o el medio ambiente

- Sin embargo, preocupaciones se centran tanto en aplicaciones como en implicaciones éticas
  - Terapia génica ha provocado la duda de la eugenia (selección humana artificial) así como el estudio de enfermedades hereditarias sin cura
  - Se han desarrollado clones animales y hay miedo que esto conlleve el clonaje humano
  - En agricultura hay preocupación sobre la contención de genes y la creación de la "super mala hierba" (resistentes a herbicidas y pesticidas)
  - Hoy los miedos se centran en alimentos modificados genéticamente en el mercado y ha resultado en el crecimiento de alimentos orgánicos

FIGURE 1.20

A moon suit was used to protect the sprayer against unknown biohazards when applying ice-minus bacteria to strawberry plants.

El progreso continúa

- Muchas plantas genéticamente modificadas que confieren resistencia a enfermedades, plagas y herbidas esperan aprobación para comercialización
- Genes implicados en enfermedades se han identificado
- Se están desarrollando nuevos tratamientos médicos
- “Farmacia” molecular “ en que las plantas se usan para producir medicamentos (biomedicamentos) se están desarrollando