



Animales transgénicos

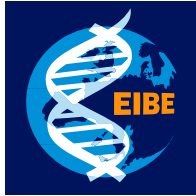
UNIDAD **11**

European Initiative for Biotechnology Education

Colaboradores de esta Unidad

Wilbert Garvin (coordinador de la Unidad)

Ute Harms, Caroline Shearer, Laurence Simonneaux



La Iniciativa Europea para la Enseñanza de Biotecnología (EIBE) pretende promover experiencias, aumentar la comprensión y facilitar el debate público informado mediante la mejora de la enseñanza de la biotecnología en colegios y universidades de la Unión Europea.

Centros de contacto de EIBE

	BELGIË/BELGIQUE Prof. Dr. Vic DAMEN/ Marleen van STRYDONCK, Universitaire Instelling Antwerpen (U.I.A.), Department Didactiek en Critiek, Universiteitsplein 1, 2610 Antwerpen, email vdamen@uia.ua.ac.be, mvstryd@uia.ua.ac.be Dr. Maurice LEX, EC, GD XII E-1, SDME 9/38, Rue de la Loi 200, 1049 Bruxelles, Fax 0032/2/299-1860		HELLADA Prof. Vasilis KOULALIDIS/Ass. Prof. Vasiliki ZOGZA-DIMITRIADI, University of Patras, Dept. of Education, Rion, 26500 Patras, email zogza@upatras.gr, Koulaidi@upatras.gr
	BULGARIA Prof. Raytcho DIMKOV, University of Sofia "St. Kliment Ohridski", Faculty of Biology, Dr. Tzankov blvd. No. 8, 1421 Sofia, email ray@biofac.uni-sofia.bg		ITALIA Prof. A. BARGELLESI-SEVERI/Dr. Stefania UCCELLI/Dr. ssa. A. CORDA-MANNINO, Centro di Biotecnologie Avanzate, Largo Rosanna Benzi 10, 16132 Genova., email dcs@ist.unige.it
	CZESKÁ REPUBLIKA Dr. Hana NOVÁKOVÁ, Pedagogprogram co-op Pedagogická Fakulta UK, Konevova 241, 13000 Praha 3. Fax +420/2/829028		LUXEMBOURG Mr. John WATSON/Mr. Laurent KIEFFER, European School, 23 BLVD Konrad Adenauer, 1115 Luxembourg, email laurent.kieffer@euroschool.lu, john.watson@ci.educ.lu
	DANMARK Dr. Dorte HAMMELEV, Association of Danish Biologists, Sønderjyllands Alle 2, 2000 Frederiksberg, email dorte@centrum.dk Mrs Lisbet MARCUSSEN, Association of Danish Biologists, Skolebakken 13, 5800 Nyborg, email lisbetma@post2.telec.dk		NEDERLAND Dr. David J. BENNETT, European Federation of Biotechnology Working Party on Education, Cambridge Biomedical Consultants, Schuystraat 12, 2517 XE The Hague. email efb.cbc@stm.tudelft.nl Dr. Fred BRINKMAN, Hogeschool Holland, Communication Project, P.O. Box 261, 1110 AG Diemen, email fbrinkman@hsholland.nl Drs. Liesbeth van de GRINT, Hogeschool van Utrecht, Coördinatiecentrum van het Landelijk Network voor Educatiecentra voor Biotecnologie, Postbus 14007, 3508 SB Utrecht, email Liesbeth.vd.Grint@feo.hvu.nl Dr. Jan FJ. FRINGS, Pr. Marijkelaan 10, 7204 AA Zutphen, email j.frings@hccnet.nl Dr. Ana-Maria BRAVO-ANGEL, Secretariat of the Task Group on Public Perceptions of Biotechnology, Schuystraat 12, 2517 XE The Hague, email efb.cbc@stm.tudelft.nl
	DEUTSCHLAND Prof. Dr. Horst BAYRHUBER/ Dr. Ute HARMS/ Dr. Eckhard R. LUCIUS/ Mrs Renate GLAWE, Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften (IPN) an der Universität Kiel, Olshausenstr. 62, 24098 Kiel, email csec@ipn.uni-kiel.de, harms@ipn.uni-kiel.de, lucius@ipn.uni-kiel.de; glawe@ipn.uni-kiel.de Dr. Ognian SERAFIMOV, INCS-Centre of UNESCO, c/o Jörg-Zürn-Gewerbeschule, Rauensteinstr. 17, 88662 Überlingen, email joergzuern.os@t-online.de, ognian.serafimov@t-online.de Prof. Dr. Eberhardt TODT, Universität Giessen, FB Psychologie, Otto-Behagel Str. 10, 35394 Giessen, email Eberhardt.Todt@psychol.uni-giessen.de Prof. Dr. Michael SCHALLIES, Pädagogische Hochschule, Heidelberg, FB Chemie, Im Neuenheimer Feld 561, 69120 Heidelberg, email schallie@ph-heidelberg.de		RZECPOSPOLITA POLSKA Dr. Anna STERNICKA, University of Gdansk, Dept. of Biology, AL. Legionow 9, 80952 Gdansk, Fax +48/58/341 20 16
	EIRE Dr. Catherine ADLEY, University of Limerick, Biotechnology Awareness Centre, Dept. of Chemical and Environmental Sciences, Limerick, email Catherine.Adley@ul.ie Mrs. Cecily LEONARD, University of Limerick, Dept. of Life Sciences, Limerick, email cecily.leonard@ul.ie		SVERIGE Mrs. Margareta JOHANSSON, Föreningen Gensyn, P.O. Box 37, 26821 Svalöv, email margareta.johansson@gensyn.svalov.se Dr. Elisabeth STRÖMBERG, Östrabogymnasiet, Kämppegatan 36, 45117 Uddevalla, email es@ostrabo.uddevalla.se
	ESPAÑA Dr. María J. SÁEZ, Dr. Angela GÓMEZ-NIÑO/ Rosa VILLAMANAN, Universidad de Valladolid, Dept. de Biología Celular y Farmacología, Geólogo Hernandez Pacheco 1, Valladolid 47014, email mariaj@redestb.es, Angela@bioce.uva.es, rvillama@dce.uva.es		SCHWEIZ Dr. Kirsten SCHLÜTER, ETH, Institut für Verhaltenswissenschaften, ETH Zentrum TUR, Turnerstr. 1, 8092 Zürich, email schluerter@ifv.huwi.ethz.ch
	EESTI Prof. Dr. Tago SARAPUU, Loodusteaduste didaktika lektoraaat, Molekulaar- ja rakubioloogia instituut, Tartu Ülikool, Vanemuise tn. 46-211, Tartu, email tago@ut.ee.		THE UNITED KINGDOM Dr. John GRAINGER/ Mr. John SCHOLLAR/ Dr. Caroline SHEARER, National Centre for Biotechnology Education, The University of Reading, Whiteknights, P.O. Box 228, Reading RG6 6AJ, email j.m.grainger@rdg.ac.uk, j.w.schollar@rdg.ac.uk, c.shearer@rdg.ac.uk Mr. Wilbert GARVIN, The Queen's University of Belfast, School of Education, 69 University Street, Belfast BT7 1HL, email w.garvin@qub.ac.uk Dr. Jill TURNER, The Queen's University of Belfast, School of Nursing and Midwifery, 1-3 College Park East, Belfast BT7 1LQ, email Jill.Turner@Queens-Belfast.ac.uk Dr. Paul WYMER, 6 Park Way, Whetstone London N20 0XP, email paul.wymer@virgin.net Dr. Jenny LEWIS, University of Leeds, Research Fellow, Learning in Science Research Group, Centre for Studies in Science and Mathematics Education, Leeds LS2 9JT, email j.m.lewis@education.leeds.ac.uk Mr. Adam HEDGECOE, University College London, Dept. of Science and Technology Studies, Gower Street, London WC1E 6BT, email a.hedgecoe@ucl.ac.uk

Coordinador de EIBE

Horst Bayrhuber, Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften an der Universität Kiel, Olshausenstraße 62, D-24098 KIEL, Alemania. Teléfono: + 49 (0) 431 880 3166 (EIBE Secretary: Renate Glawe). Fax: + 49 (0) 431 880 3132.



Animales transgénicos

UNIDAD 11

European Initiative for Biotechnology Education

Índice

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

I	Autores, copyright y agradecimientos	4
I	Presentación de la Unidad	5
I	Introducción	6
I	Animales transgénicos como modelos de enfermedad	
	Un ratón para luchar contra el cáncer	9
	Actividad 1: debate	13
I	Animales transgénicos para su consumo	
	El sumosalmón	14
	Actividad 2: juego de rol	17
I	Animales transgénicos para la producción de fármacos	
	La oveja productora del inhibidor de la α_1 proteínasa	23
I	¿Qué será lo próximo?	29
I	Apéndice	30
	Cuestionario	

World Wide Web

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

Existen pocos campos que tengan un desarrollo tan rápido como el que está teniendo la biotecnología. La publicación electrónica de las Unidades EIBE posibilita la revisión y actualización regular de su contenido, así como una distribución a un coste mínimo.

Esta Unidad (al igual que las otras) está disponible en toda Europa y en todo el mundo en la World Wide Web:

<http://www.eibe.org>

Todas las Unidades que se encuentran en la World Wide Web son archivos con formato Portable Document Format (PDF), lo que garantiza la alta calidad de las ilustraciones, los colores, los tipos de caracteres y el formato, independientemente del tipo de ordenador desde el que se consultan (plataformas Windows, DOS, Unix o Macintosh, incluido Power PC).

Además, los archivos PDF ocupan menos espacio que los archivos originales, por lo que el tiempo de descarga en su ordenador es mucho menor. Sin embargo, para ver las Unidades EIBE, es necesario disponer del programa *Adobe Acrobat*® Reader.

Puede descargar una copia gratuita de la última versión del *Acrobat*® Reader en la siguiente dirección:

<http://www.adobe.com>

Con este programa podrá consultar o imprimir las Unidades EIBE. Además, también podrá “navegar” por los documentos y realizar búsquedas con facilidad.

NOTA: *Adobe* y *Acrobat* son marcas registradas de Adobe Systems Incorporated, y en determinadas jurisdicciones, pueden encontrarse registradas. *Macintosh* es una marca registrada de Apple Computer Incorporated.

Colaboradores de EIBE

- Wilbert Garvin (coordinador de la Unidad)
The Queen's University of Belfast
Reino Unido
- Ute Harms
Institut für die Pädagogik der
Naturwissenschaften an der Universität
Kiel
Alemania
- Caroline Shearer
The National Centre for Biotechnology
Education
The University of Reading
Reino Unido
- Laurence Simonneaux
Ecole Nationale de Formation
Agronomique
Toulouse-Auzeville
Francia

Diseño, ilustración y formato:
Caroline Shearer, NCBE, The University of
Reading, RG6 6AJ

Agradecimientos

Los autores de la Unidad expresan su agradecimiento por la colaboración prestada en la preparación de este material a las siguientes personas:
María Sáez Brezmes (EIBE)
Aafke Darré
Christiane Borin
André Goureau (ENFA)
Kalie Graphy Production por la ilustración del sumosalmón.

© Copyright

Esta Unidad EIBE está protegida por copyright. Los autores de esta Unidad son propietarios de los derechos intelectuales del copyright, según consta en el apartado 77 del *Copyright, Designs and Patents Act* de Reino Unido (1988).

Uso educativo. Está permitido realizar copias electrónicas o en papel de la presente Unidad EIBE, así como copias individuales para utilizar en clase, siempre y cuando dichas copias se distribuyan gratuitamente o bien al coste de la reproducción. Los autores de la Unidad deberán aparecer citados e identificados como los únicos propietarios del copyright.

Otros usos. Esta Unidad puede distribuirse de particular a particular con fines no lucrativos, pero no a través de listas de distribución electrónica, listas de correo (*listserv*), grupos de noticias, BBS o direcciones no autorizadas de World Wide Web, o cualquier otro medio de tipo masivo, ni a través de mecanismos de reproducción o distribución que sustituyan la suscripción o el acceso individual autorizado, ni mediante cualquier otro procedimiento cuya finalidad no sea la de cumplir de buena fe estas restricciones.

Uso comercial. Los interesados en emplear este material, total o parcialmente, con fines comerciales, o reimprimirlo mediante cualquier sistema, deberán ponerse en contacto con:

Secretaría de EIBE
c/o Institut für die Pädagogik der
Naturwissenschaften
Universität Kiel
Olshausenstraße 62
D-24098 Kiel
Alemania

Teléfono: +49 (0) 431 8803166
Fax: +49 (0) 431 8803132
Correo electrónico: glawe@ipn.uni-kiel.de

Presentación de la Unidad



El contenido de esta Unidad es fruto del trabajo de docentes y educadores en activo de diversos países europeos y está financiado por la DGXII de la Comisión Europea, bajo los auspicios de EIBE, Iniciativa Europea para la Enseñanza de Biotecnología.

Todos los contenidos y materiales propuestos han sido meticulosamente examinados en talleres prácticos con intervención de profesores de toda Europa.

Las opiniones expresadas en esta Unidad, así como las actividades propuestas, son propiedad de los autores y no de la Comisión Europea.

Materiales de la Unidad



Esta Unidad difiere de las anteriores en su estructura: está dividida en varios apartados, ofreciendo así mayor flexibilidad de enfoque, sobre todo en lo referente a calendarios.

En la **Introducción** se ofrece información preliminar sobre la producción de animales transgénicos, así como sobre sus usos.

Los apartados ***Un ratón para luchar contra el cáncer***, ***El sumosalmón*** y ***La oveja transgénica*** son ejemplos de las principales aplicaciones de la transgénesis en animales y en ellos se sugieren diferentes estrategias de utilización en el aula. Se puede abordar cualquiera de estos apartados de forma independiente, o bien combinarlo con cualquiera de los otros dos o con ambos.

En ***Un ratón para luchar contra el cáncer*** se ilustra el uso de animales transgénicos como modelos de enfermedad. Se plantea una situación de juego de rol en la que se ven implicados los investigadores y el consejo de administración de una empresa imaginaria. No sólo se trata de la producción de ratones transgénicos que portan genes promotores de tumores cerebrales, sino que también aborda consideraciones de tipo económico y ético.

En ***El sumosalmón*** se trata el fomento del crecimiento en animales. Plantea también un juego de rol que tiene como escenario una localidad costera en la que se establece una piscifactoría para la producción de salmón transgénico gigante. Adquiere la forma de un debate público.

En ***La oveja transgénica*** se plantea un ejercicio escrito. En este apartado se proporciona información sobre el enfisema y sus factores genéticos. Asimismo, se explica la forma en que podría paliarse mediante el desarrollo de una oveja transgénica que produzca el inhibidor de la α_1 proteínasa en su leche. Además se aborda la utilización de esta enzima humana en el tratamiento de la fibrosis quística y la clonación. El ejercicio plantea una serie de cuestiones que han de ser respondidas, algunas de ellas de índole ético.

Como los temas sociales se enfatizan tanto como los conceptos científicos, el contenido de esta Unidad es adecuado para estudiantes y profesores de Ciencias y de Letras.

Información básica



A lo largo de los siglos se han producido animales con nuevas combinaciones de genes, utilizando métodos tradicionales de reproducción, mediante la selección cuidadosa de determinados animales. Sin embargo, el número de nuevas combinaciones de genes que se pueden conseguir de esta forma es limitado ya que sólo pueden combinarse genes de individuos que pertenezcan a la misma especie o a especies muy parecidas.

La transgénesis es una tecnología radicalmente nueva que altera las características de los animales al cambiar directamente el material genético. Como el ADN contiene un código genético universal que es común a todos los organismos vivos, en principio puede transferirse entre organismos que no pertenezcan a la misma especie para producir organismos con características particulares y útiles que de otro modo no podrían darse.

Actualmente se han caracterizado muchos genes diferentes y sus funciones. Gracias a este conocimiento se abre la posibilidad de buscar métodos para cambiar los genes para que sean útiles; por ejemplo, para curar enfermedades o introducir genes deseables en un animal por diversas razones.

En esta Unidad se trata únicamente la modificación genética de animales (animales transgénicos). Existen otras Unidades EIBE que tratan el tema de la modificación genética: Plantas transgénicas I y II (Unidades 9 y 10).

Riesgos y ventajas

La tecnología transgénica en animales aún se encuentra en fase experimental. Con tiempo y experiencia, podría llegar a ser comercialmente viable. En esta fase experimental es posible ver las ventajas potenciales y predecir los posibles riesgos que puedan acarrear estas nuevas técnicas.

Ventajas

Especificidad

La característica requerida puede elegirse con mucha más precisión y así los rasgos adicionales no deseados pueden reducirse a un mínimo.

Velocidad

Se puede establecer una característica deseada en una generación, mientras que en el caso de la reproducción selectiva suelen ser necesarias muchas generaciones.

Flexibilidad

Existe la posibilidad de crear nuevas características (cruces de especies).

Economía

Se pueden introducir nuevas características en animales para reducir sus necesidades de suplementos alimenticios y tratamientos médicos.

Riesgos

Salud del animal

La inserción de un transgen puede alterar la expresión del genoma (y por tanto las funciones del animal).

Transmisión de virus

Este es un tema particularmente preocupante en el caso de la reproducción de animales como donantes de tejido para los xenotrasplantes.

Diseminación

Los transgenes podrían transmitirse a la población silvestre a través de la reproducción normal.

Ovejas famosas ** TRANSGÉNICA (véase páginas 7-8) * CLONADA (véase página 8)

Los científicos del Instituto Roslin (Escocia) han desempeñado un papel clave en el desarrollo de esta tecnología. Las siguientes ovejas, creadas en el Instituto Roslin, son conocidas en todo el mundo:

Tracey (nacida en 1990) ** TRANSGÉNICA

Tracey produce el inhibidor de la α_1 proteinasa humana en su leche y fue creada mediante la técnica de inyección pronuclear. Este procedimiento consiste en introducir entre 200 y 300 copias del transgén en óvulos recientemente fecundados. Sólo un 2-3% de estos óvulos llegan a producir una descendencia transgénica y de ellos sólo unos pocos expresan el gen añadido a unos niveles útiles (véase *Microinyección*, página 7).

Megan y Morag (1995) * CLONADAS

Megan y Morag fueron clonadas a partir de células embrionarias mediante la técnica de transferencia nuclear. No se modificaron sus genes pero fueron el resultado exitoso de un ensayo para demostrar que era posible obtener corderos vivos a partir de células embrionarias que habían sido cultivadas durante varios meses en el laboratorio. (Cuando los animales pueden crearse a partir de células cultivadas, es posible llevar a cabo muchas más modificaciones genéticas específicas; véase *Transferencia de células embrionarias germinales*, página 8)

Dolly (1996) * CLONADA

El nacimiento de Dolly demostró que la transferencia nuclear podía funcionar incluso con células de un espécimen adulto. Esta oveja tampoco fue modificada genéticamente pero fue creada a partir de células tomadas de la ubre de una oveja de seis años. En abril de 1998 se anunció que Dolly había sido apareada y había parido un cordero sano, Bonnie.

Polly (1997) ** TRANSGÉNICA * CLONADA

Polly es el primer cordero transgénico creado por transferencia nuclear (véase página 8). Se creó a partir de fibroblastos fetales que se modificaron añadiendo el gen humano que codificaba para el factor IX de coagulación sanguínea (ligado a un gen promotor que causa la expresión del gen en la glándula mamaria de la oveja) junto con un gen marcador (resistencia a la neomicina).

Creación de un transgén

Aunque el código genético es esencialmente el mismo en todos los organismos, existen pequeñas diferencias en el control de los genes. Por ejemplo, si se introduce un gen de una bacteria sin ninguna modificación en una célula animal, pocas veces funcionará correctamente. En primer lugar, el ingeniero genético debe crear un transgén que contenga el gen que interesa, y ADN adicional que controle correctamente el funcionamiento del gen en el nuevo animal. Este transgén se deberá introducir en el nuevo animal.

Muchos genes se expresan únicamente en tejidos particulares y son controlados por un segmento específico de ADN cercano al gen, denominado secuencia promotora. En el proceso de creación del transgén, los científicos suelen sustituir esta secuencia promotora del donante por otra especialmente diseñada para asegurar que el gen funcionará en los tejidos adecuados del animal receptor. Este procedimiento es crucial cuando, por ejemplo, el gen tiene que expresarse en la leche de un mamífero.

Además de la secuencia promotora de ADN, el transgén requiere una secuencia poli-A para funcionar correctamente (véase Fig. 1).

Introducción del transgén

Existen diversos métodos de introducción del transgén. A continuación se ofrecen una serie de ejemplos de las técnicas que se utilizan actualmente.

1. Microinyección

En este método los óvulos se extraen de animales superovulados y se fecundan in vitro. Se utiliza una micropipeta para inmovilizar el óvulo fecundado y con una aguja extremadamente fina se inyecta una pequeña cantidad de una solución que contiene muchas copias del ADN exógeno (transgén) en el pronúcleo masculino. Estos

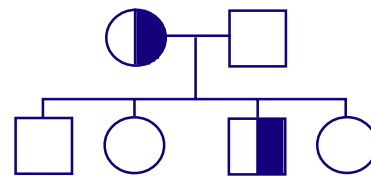
Figura 1. Un transgén



óvulos se introducen después en los oviductos de madres adoptivas.

Este es el principal método que se utiliza actualmente para crear animales genéticamente modificados. Consiste en inyectar físicamente 200-300 copias del gen exógeno en óvulos recientemente fecundados, para después implantarlos en madres adoptivas. Sólo un pequeño porcentaje de los animales que nacen son transgénicos (es decir, transmiten el gen añadido de una generación a la siguiente) y sólo una proporción de estos expresan el gen añadido satisfactoriamente. Mediante este método, sólo se pueden añadir genes (no eliminarlos).

Los animales obtenidos se pueden cruzar con animales no transgénicos y dar como resultado heterocigotos (híbridos) para este gen. (imagen)



A su vez, los heterocigotos pueden cruzarse sucesivamente con el fin de obtener animales homocigóticos para el gen exógeno. (imagen)

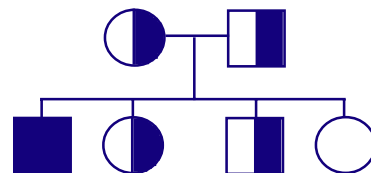
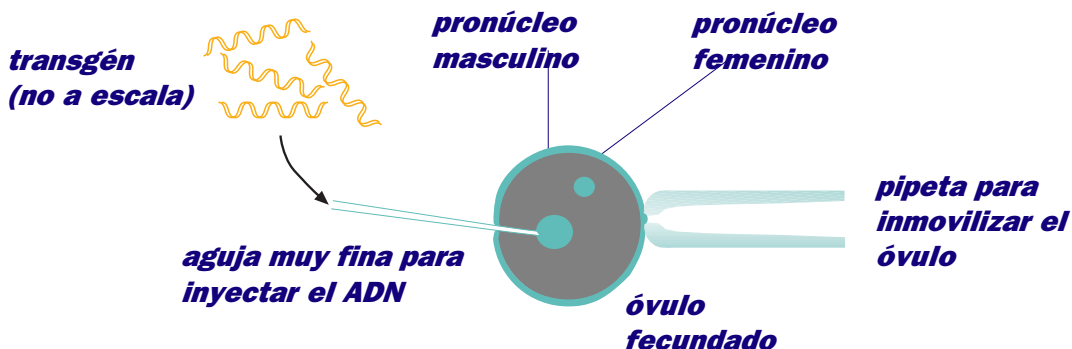


Figura 2. Microinyección



2. Utilización de retrovirus como vectores
Estos virus se pueden utilizar para transportar la secuencia génica de interés hasta las células embrionarias. Sin embargo, como ocurre en el método de microinyección, también aquí el gen se inserta al azar en el genoma. Puesto que el ADN se localiza en diferentes lugares en células diferentes, los descendientes suelen ser mosaicos genéticos y es necesario realizar una selección para obtener líneas puras.

3. Transferencia de células madre embrionarias

Este método, menos aleatorio que los anteriores, se utiliza cuando es importante dirigir las secuencias génicas a lugares específicos del genoma.

Cuando las células están en cultivo es posible, utilizando los vectores apropiados, llevar a cabo modificaciones genéticas específicas tales como la eliminación o sustitución de un gen determinado o incluso el cambio de una única base del código genético. Las células madre embrionarias que se modifican de esta forma pueden ser inyectadas en embriones en fase de blastocito y el feto resultante será una quimera (normalmente en todos los órganos, incluidas las gónadas). Al realizar una mayor selección se puede concretar el rasgo modificado. Este método se ha utilizado en ratones, pero hasta ahora no se ha logrado en vacas, ovejas o cerdos.

Todos los métodos descritos anteriormente han sido utilizados para producir ratones transgénicos (se ha conseguido producir ganado transgénico, pero únicamente utilizando las técnicas de microinyección o transferencia nuclear). No ha sido sencillo modificar la tecnología surgida a raíz del trabajo desarrollado con ratones para aplicarla a los animales de granja. La eficiencia de la transgénesis es baja y trabajar con animales de mayor tamaño conlleva más tiempo y más dinero. Con tiempo y experiencia, no hay duda de que llegará a constituirse en un área importante de la Biotecnología.

Transferencia nuclear (clonación)

Es posible extraer el núcleo de un *óvulo* sin fecundar y sustituirlo por el núcleo de una célula donante (que contiene el genoma completo). A continuación, se utiliza una descarga eléctrica para fusionar las células y activar el desarrollo del *óvulo*. Los “*óvulos* reconstruidos” se implantan entonces en madres adoptivas.

Las células donantes suelen obtenerse mediante el cultivo de células embrionarias; se están desarrollando nuevas técnicas para utilizar células “quiescentes” extraídas de tejidos adultos.

El nacimiento de Polly (véase página 6) ha demostrado que las células somáticas pueden ser cultivadas, sometidas a modificación genética in vitro, y después producir animales viables mediante transferencia nuclear.

La transferencia nuclear tiene la ventaja de poder predecir el sexo del animal transgénico.

Aplicaciones de la transgénesis

● Modelos de enfermedad

Es posible introducir genes mutantes de humanos en ratones, provocando así que padezcan las enfermedades humanas, con el fin de encontrar tratamientos sin tener que experimentar con seres humanos (véase apartado *Un ratón para luchar contra el cáncer*).

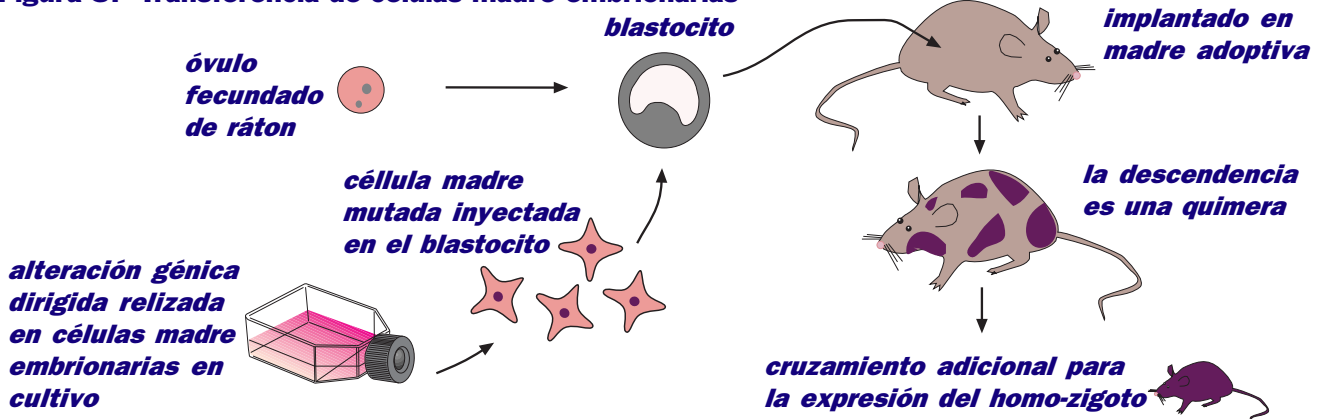
● Mejora del ganado

Los animales de cría se pueden modificar de forma que tengan un crecimiento más rápido, desarrollen menos grasa, transformen más eficazmente los alimentos y resistan a las enfermedades (véase el apartado *El sumosalmón*).

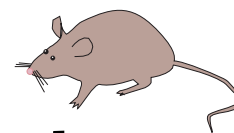
● Producción de medicamentos moleculares

Los animales de cría se utilizan para producir medicamentos y nutracéuticos. Las ovejas, cabras y vacas transgénicas funcionan como “biorreactores” para producir proteínas humanas importantes en la leche (véase el apartado *La oveja transgénica*).

Figura 3. Transferencia de células madre embrionarias



Un ratón para luchar contra el cáncer



un estudio de caso para el debate



Presentación del contexto

La filial AnyGene de la compañía Pharma de Manchester era una de las empresas más importantes en el campo de la tecnología genética aplicada a la medicina. Estaba especializada en la investigación y el tratamiento de las enfermedades hereditarias. Tuvieron un gran éxito al centrar su investigación en los métodos de transformación de bacterias mediante la introducción de genes que codificaban para proteínas necesarias para el tratamiento de diversas enfermedades hereditarias, como algunas formas especiales de diabetes. Durante cerca de ocho años la empresa vivió un período de éxito, ya que comercializó los medicamentos producidos por estas bacterias transgénicas. Sin embargo, en este período surgieron diversas empresas en todo el mundo que tuvieron también bastante éxito en este campo de investigación y empezaron a suponer una competencia considerable para Pharma, por lo que los beneficios de ésta empezaron a caer de forma dramática.

En un primer intento de solucionar el problema, el Consejo de dirección de Pharma despidió a cincuenta empleados (la cuarta parte de su plantilla). En segundo lugar, estaba claro que había que encontrar nuevas innovaciones para mantener satisfechos a los inversores, salir del endeudamiento y generar unos buenos beneficios. Si en los tres años siguientes no encontraban los medios necesarios para obtener más información sobre enfermedades hereditarias y producir medicamentos para prevenirlas, la empresa tendría que cerrar. Esto significaría que todos los empleados (científicos, trabajadores, secretarías, etc.) perderían sus puestos de trabajo y ellos sabían que con la actual crisis económica mundial las oportunidades de encontrar un nuevo trabajo eran escasas.

Las personas más afectadas eran los investigadores. En el transcurso de un “gabinete de crisis” decidieron que había que

cambiar el enfoque de su investigación, ya que las bacterias no constituían la mejor elección para descubrir los mecanismos bioquímicos y fisiológicos y la base genética de las enfermedades hereditarias en los humanos. Lo que realmente necesitaban era trabajar con seres humanos pero, puesto que esto era imposible, la mejor opción era encontrar un organismo modelo para humanos. Decidieron trabajar con ratones y centraron su trabajo de investigación en el cáncer, ya que recientemente habían detectado, analizado y clonado un gen responsable de una cierta forma de cáncer cerebral (denominado *brac 1* en su jerga científica). Esta forma de cáncer cerebral era muy agresiva y particularmente dolorosa y afectaba a todas las edades (muchos casos mortales se producían en adolescentes) y por el momento no tiene ninguna cura.

El objetivo de los investigadores era “crear” un ratón transgénico que portara el gen *brac 1*, siendo de este modo propenso a esta forma especial de tumor cerebral. Dicho ratón transgénico podría utilizarse entonces como modelo de enfermedad para realizar investigaciones en torno al desarrollo del tumor cerebral y ensayar medicamentos para prevenir su crecimiento.

Tras esta reunión inicial, el jefe del equipo de investigación expuso al consejo de dirección las decisiones que habían tomado y los planes de investigación para los dos años siguientes. El director ejecutivo estaba de acuerdo con estos planes, pero algunos de los miembros del consejo de dirección pusieron objeciones. Apelaron a una norma específica de la política de la empresa en la que se exponía que cualquier modificación genética de mamíferos debía debatirse ampliamente y decidirse por una comisión de ética. Finalmente se acordó establecer una comisión de ética formada por investigadores, directivos y expertos en ética.

Información básica



Animales como modelos de enfermedad

Entre los productos generados por las técnicas de modificación genética, los animales transgénicos son los más espectaculares. Por transferencia de ADN exógeno a células animales, se pueden insertar nuevos genes o bien, hacer que los genes existentes dejen de funcionar. En algunos casos estos nuevos genes se pueden transmitir a la siguiente generación. Esta técnica se puede utilizar, por ejemplo, para crear vacas que produzcan en su leche proteínas de interés médico (véase la sección sobre la oveja transgénica). Además, los ratones transgénicos son de gran utilidad en las investigaciones sobre el funcionamiento de los genes y en el análisis de diversas enfermedades hereditarias.

En el transcurso del desarrollo de un mamífero, el genoma queda fijado antes de que el animal llegue a ser fértil. Los óvulos y los espermatozoides son portadores de una sola copia (haploide) de la información hereditaria. La inserción de material genético adicional en el genoma se lleva a cabo únicamente en casos especiales (por ejemplo, infección por un virus); sin embargo, dicho material no afecta a las células madre, por lo que no se transmite a la descendencia.

Existen varios factores (radiación, mutagénesis química y errores en la replicación del ADN) que pueden provocar la pérdida o la destrucción de la información genética. Si dichas mutaciones se producen en una célula germinal, entonces pueden llegar a formar parte del genoma. La mayoría de las mutaciones son recesivas, se producen por casualidad y son desfavorables para el organismo. Sólo en raras ocasiones tales mutaciones son beneficiosas para los organismos. Se piensa que estas mutaciones son la causa de la variabilidad genética sobre la cual actúa la selección natural originando procesos evolutivos.

Desde el punto de vista de un genetista, las mutaciones individuales son valiosas porque pueden servir para indicar la presencia de un gen concreto en el genoma. Sin embargo, como estas mutaciones sólo se producen por azar, los genetistas que trabajan con mamíferos deben esperar a que se produzcan.

Para salvar este problema, los científicos desarrollaron técnicas para insertar un gen concreto en un genoma de mamífero. Utilizando técnicas de ingeniería genética lograron clonar determinados genes de mamíferos. Esto permitía analizar su estructura y su secuencia. En los últimos diez años se han desarrollado técnicas con las que se pueden modificar genes en una probeta y luego insertarlos en mamíferos, de modo que se puede estudiar el efecto del nuevo gen sobre el desarrollo y las características biológicas del mamífero transgénico. Asimismo, existen nuevas técnicas que permiten inactivar genes concretos de forma que dejen de ser una parte funcional del genoma. La condición previa para la eliminación o la inserción de genes es que sea posible transferir a la célula ADN recombinante que se integre firmemente en el ADN del mamífero.

Microinyección: una forma de insertar un gen exógeno en un ratón

La forma más directa de integrar un nuevo gen en una célula es inyectando una porción de ADN en el núcleo, con la esperanza de que llegará a integrarse en el genoma. Parece poco probable pero se hace actualmente. Esta técnica se denomina **microinyección** (véase *página 7*).

La microinyección es el método que más a menudo se utiliza para insertar un gen exógeno en el genoma de un ratón con el fin de desarrollar un modelo para la investigación de las enfermedades hereditarias.

Preparación del ADN

Antes de integrar el ADN tiene que depurarse: – esto se hace utilizando técnicas estándar de biología molecular. A continuación, el ADN se modifica para que contenga los elementos de regulación (por ejemplo, promotor, *stop-codon*, etc.) de un gen y las secuencias de codificación de proteínas de otro gen. El ADN preparado se

inserta en un vector y se reproduce en bacterias. Las partes que integran el ADN se pueden separar del vector mediante enzimas de restricción

Preparación del receptor

Para obtener los embriones de ratón, se aplica un tratamiento hormonal a ratones “*vírgenes*” con el fin de sincronizar sus ciclos y provocar la superovulación, produciéndose así un mayor número de óvulos de lo habitual. Después de la fecundación, los jóvenes embriones se recogen y se analizan con un microscopio especial.

Microinyección (véase página 7)

Los pronúcleos pueden detectarse a las 8 - 12 horas de la fecundación. Cada óvulo tiene dos pronúcleos que contienen la información genética de la madre o del padre. El ADN modificado sólo se inyecta en uno de los pronúcleos. En cada microinyección hay de 50 a 500 copias del ADN modificado que son insertadas en el pronúcleo.

Desarrollo

No todos los embriones sobreviven el daño mecánico causado por la inserción de la aguja: sobrevive una media del 60 al 80%. A continuación, se transfiere el embrión al oviducto de una hembra de ratón con un embarazo ficticio: esta hembra ha sido apareada con un ratón esterilizado y por tanto ha iniciado el ciclo hormonal del embarazo sin portar ningún embrión.

Los embriones implantados se desarrollan normalmente en esta madre adoptiva, con la que permanecen durante tres semanas después del parto. A continuación se someten a análisis para ver si el ADN inyectado se ha integrado en el genoma. Si es así, se habrá replicado con el resto del genoma en cada una de las divisiones de las células del embrión, por lo que estaría presente en todas y cada una de sus células. Si no se ha integrado, el ADN inyectado no se detectará.

Cuando los ratones tienen cerca de 3 ó 4 semanas, se les extrae ADN de una muestra de tejido de la cola. Mediante la técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR, véase Unidad 2 de EIBE), se multiplica y se analiza para ver si el ADN exógeno está presente en el genoma del ratón.

Generalmente se descubre que del 15 al 30% de los ratones son transgénicos. Los nuevos genes suelen ser muy activos de forma que algunos de los ratones transgénicos desarrollados realmente muestran nuevos atributos.

Ratones transgénicos y cáncer

¿Cuál es el factor que hace que las células abandonen su comportamiento normal para dividirse sin control y formar un tumor? ¿Por qué las células cancerígenas se desplazan a otras partes y órganos del cuerpo en los que también producen tumores? ¿Es el cambio de célula normal a célula cancerosa la consecuencia de un cambio genético, de factores externos, de una disfunción en el sistema inmunitario, o bien el cáncer es sólo un resultado del envejecimiento?

Actualmente se sabe que el cáncer tiene varios desencadenantes: el tabaco, la alimentación, la radiación, los productos químicos, etc. Todos estos factores son externos al cuerpo. Además, se sabe que existen unos genes asociados a algunos tipos de cáncer (mama, colon, cerebro y piel) que se denominan “oncogenes”. Sin embargo, en la mayoría de los casos parece que el cáncer surge como resultado de una combinación de factores medioambientales y disposición genética.

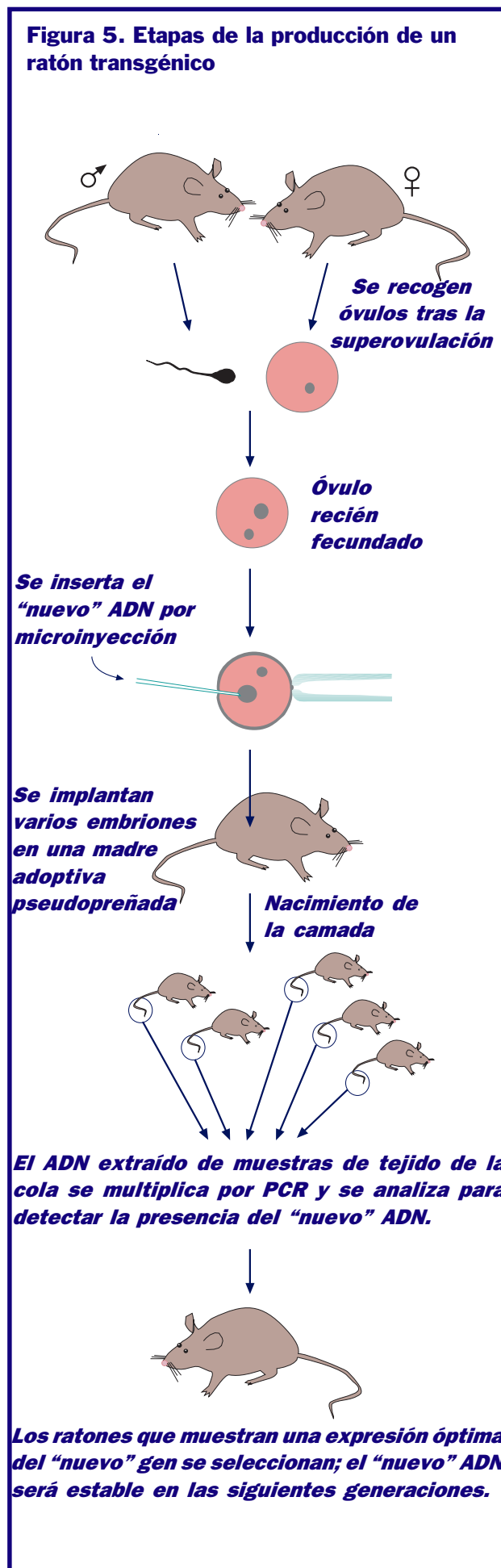
Mediante investigaciones con ratones transgénicos que hayan sido modificados utilizando un determinado oncogén y de este modo hayan desarrollado un cierto tipo de cáncer, se podría dar respuesta a ciertas cuestiones sobre la relación entre los oncogenes y el desarrollo de cáncer. Teóricamente estos animales también podrían utilizarse para investigar sobre el tratamiento y la prevención del cáncer.

En el laboratorio de Philip Leder en Harvard (EE.UU.) se desarrolló el modelo de ratón transgénico para la investigación del cáncer de mama. Se hicieron dos descubrimientos de gran importancia, el primero fue la identificación de un elemento regulador en el virus del tumor mamario del ratón (MMTV) que actuaba específicamente en las células de la glándula mamaria. El segundo fue la identificación y clonación de oncogenes. Analizaron los

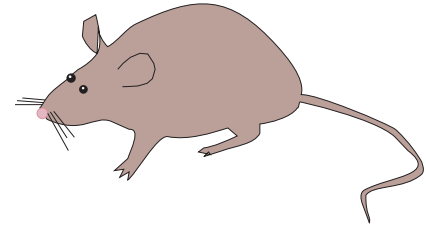
oncogenes *myc* y *ras* para ver si producían cáncer de mama en ratones transformados con dichos genes.

Entre los ratones transgénicos se encontraron casos en los que un único oncogén causaba el cáncer en el tejido de la glándula mamaria. Un ejemplo fue el oncogén *neu*, que codifica para una proteína que sirve como receptor de una hormona de crecimiento. En todos los ratones transformados con el MMTV y el oncogén *neu* se desarrolló el cáncer, normalmente poco después de la pubertad.

También otros oncogenes provocaron el desarrollo de cáncer de mama en los ratones transgénicos. Dependiendo del oncogén, los tumores presentan un aspecto diferente cuando se observan al microscopio. Esto indica que cada oncogén contribuye de forma diferente al desarrollo del cáncer.



Un ratón para luchar contra el cáncer



1. Identificación de la cuestión

En primer lugar, ¿existe algún dilema? Un dilema se plantea cuando no existe un modo de acción “correcto” en una situación concreta sino diversas opciones, de las cuales ninguna es completamente aceptable. Los dilemas éticos giran en torno al intento de encontrar la mejor solución cuando no existe una solución completamente buena.

2. Identificación del tema

¿Cuál es el tema principal en este caso?

3. Recopilación de hechos

¿Cuáles son los hechos en este caso? ¡Atención! hay que ceñirse al texto. No es recomendable hacer suposiciones personales sobre los hechos ni tampoco sacar conclusiones precipitadas.

4. Determinación de posibles soluciones

¿Qué soluciones se podrían dar al problema? Enumera tantas soluciones como te sea posible.

5. Toma tu decisión

¿A cuál de los siguientes grupos te gustaría pertenecer?

- *Investigadores a favor de la utilización de ratones transgénicos como modelos de enfermedad.*
- *Expertos en ética.*

Deberán formarse dos grupos en clase. A partir de ahora, cada uno de los grupos trabajará por separado.

6. Estudio de la información

Dispones de la siguiente información para ayudarte a tomar una decisión informada:

Animales como modelos de enfermedad (pág. 10)

Microinyección: una forma de insertar un gen exógeno en un ratón (págs. 7, 10 y 12)

Ratones transgénicos y cáncer (pág. 11)

7. Selecciona tu decisión

Vuelve al punto 4 y selecciona la decisión que consideres razonable desde el punto de vista de tu grupo, teniendo en cuenta la información que has recibido. Una vez adoptada la decisión, debes averiguar qué principios estás defendiendo y cuáles infringiendo. Determina estos principios y recógelos por escrito. A continuación, formula tu opinión: “*Pienso que la comisión debería decidir que..., porque ...*”

8. Compromiso con un principio

Determina el principio que más ha afectado a tu decisión.

9. Apoyo de expertos

¿A qué expertos respaldarías sobre este punto?

10. Alternativas

¿En qué circunstancias cambiarías de opinión respecto a qué hacer?

11. Debate en clase

Cada grupo dará una idea general de sus respuestas a las preguntas 6 y 10. A continuación, se debatirán ambos resultados y se intentará explicar por qué son diferentes.

El sumosalmon



Historia de la domesticación

El mamut ha desaparecido. La naturaleza siempre ha seleccionado entre los seres vivos. Los seres humanos interfirieron en este proceso hacia el año 10000 a.C. con la domesticación y cría de determinados animales silvestres - este fue el inicio de la domesticación. Así, la variabilidad fenotípica de las especies domesticadas aumentó al tiempo que aumentaba el número de especímenes. En consecuencia, había una mayor variabilidad debido al número de especímenes y a una mejor supervivencia y reproducción que en el medio salvaje, debido a la protección del ser humano contra los depredadores.

Durante más de un siglo una característica bien reconocida del ganado vacuno ha sido el tener un “buen cuarto trasero”. Al principio se consideró que se trataba de algo bastante anómalo. Hoy en día existe una gran demanda de animales que un „buen cuarto trasero“ ya que su carne es de buena calidad. Además de su hipertrofia muscular presentan una serie de desventajas asociadas: dificultades para parir, por lo que es necesario practicar la cesárea, terneros poco viables (raquitismo, anomalía funcional cardíaca, además de miopatías) y baja fertilidad. Sin la ayuda de los seres humanos estos mutantes ya habrían sido eliminados por la selección natural.

Las poblaciones de animales silvestres presentan un fenotipo más uniforme que las de animales domésticos. La noción moderna de razas animales apareció en el siglo XVIII en Inglaterra a la par que la Revolución Industrial. Por aquel entonces, se establecieron los fundamentos de la agricultura y la ganadería intensivas con el fin de satisfacer las necesidades de consumo que conllevaba el desarrollo de las comunidades urbanas e industriales. Primero fue la selección racional de sementales en función de una serie de caracteres limitados y las razas se consiguieron mediante la selección artificial de los animales más interesantes de las especies domésticas. La cría „natural“ es un mito.



La selección artificial provocó el aumento de las tasas de producción. A principios de siglo, una vaca lechera producía de 2.000 a 3.000 litros de leche al año. Hoy en día las vacas Holstein producen unos 6.000 litros de media, aunque los mejores ejemplares pueden alcanzar de 8.000 a 10.000 litros. Hace un siglo, una gallina ponía cerca de 70 huevos al año mientras que actualmente las mejores razas ponen 250 huevos al año.

Los cruces que se realizan entre miembros de la misma especie pretenden mejorar algunas características útiles; sin embargo, en algunas ocasiones se pueden franquear las barreras de la especie y realizar cruces entre especies similares, por ejemplo, el cruce de una yegua con un burro da como resultado una mula, aunque se trata de un animal estéril. Gracias a la transgénesis se pueden traspasar las barreras de la especie con facilidad, sin necesidad de que sean especies similares, ya que se pueden transferir genes entre microbios, animales y especies vegetales.

Transferencia del gen de la hormona del crecimiento

El 8 de septiembre de 1981 Wagner y su equipo de la Universidad de Ohio llevaron a cabo con éxito la primera transgénesis, en colaboración con el Jackson Laboratory de Bar Harbor, Maine. Wagner transplantó un gen de β -globina de conejo a un embrión de ratón.

En 1982, Brinster y Palmiter inyectaron con éxito el gen que controla la síntesis de la hormona del crecimiento en óvulos de ratón. Algunos de los ratones resultantes crecieron bastante. En los primeros experimentos, el transgén procedía de rata; después, se optó por utilizar un gen humano.

Como resultado de estos experimentos, el Ministerio de Agricultura estadounidense apoyó las futuras investigaciones con la esperanza de producir animales de mayor tamaño: se esperaba que vacas con el tamaño de un elefante pudieran producir 15.000 litros de leche al año.

Asimismo, estas vacas podrían producir en masa sustancias útiles para el ámbito de la medicina, como la hormona del crecimiento. Esas proteínas útiles podrían ser producidas en la leche de esas vacas si el gen para la proteína se ligara a una secuencia control (promotor) próxima a un gen que sintetice para una proteína de la leche, por ejemplo la caseína. El Ministerio de Agricultura estadounidense esperaba asimismo sustituir las vías clásicas de fermentación mediante la bacteria *E. coli*, que se utilizaba en la industria farmacéutica, por las vías “naturales” de fermentación (biorreactores), es decir, con las vacas transgénicas gigantes. Así, las sustancias farmacéuticas se sintetizarían en la leche y después se aislarían.

Estos proyectos fueron considerados seriamente y el Ministerio de Agricultura estadounidense financió los trabajos de Brinster y Palmiter para que pudieran llevar a cabo estudios de viabilidad. En 1983 se creó la empresa estadounidense de biotecnología Biosym con el fin de producir animales domésticos gigantes. Sin embargo, al cabo de dos años los resultados no fueron muy satisfactorios porque, aunque los transgenes se integraban bien en los cromosomas, no funcionaban correctamente.

Asimismo, los experimentos que más tarde se llevaron a cabo en otros países, en los que se transfirió el gen de la hormona del crecimiento a vacas, cerdos y ovejas, tampoco fueron muy satisfactorios. Por ejemplo, los cerdos que no eran gigantes pero tenían menos grasa, presentaban síntomas de artritis y úlceras de estómago, que solían ser mortales. Asimismo, debido a un desequilibrio hormonal, las hembras no tenían estro por lo que eran estériles.

Por otra parte, se empezaron a producir peces transgénicos con un transgén que sintetizaba la hormona del crecimiento.

Información para el profesor



Presentación

Este juego de rol es un ejercicio de toma de decisiones. Los estudiantes se enfrentan a una situación imaginable pero ficticia. Tienen que decidir si aprueban o no la implantación de una piscifactoría dedicada a la producción del salmón gigante transgénico (el “sumosalmón”) en una localidad costera. Participan en un debate público que ha convocado el alcalde.

Objetivo

Al participar en el juego de rol, los estudiantes aprenden a:

- comprender que la toma de decisiones puede ser compleja cuando se ven implicadas importantes cuestiones sociales -económicas, éticas y ecológicas;
- comprender los principios que fundamentan la ingeniería genética;
- expresar y defender, o bien criticar, los puntos de vista de las personas a las que representan;
- distinguir entre el discurso descriptivo (descripción de hechos) y el discurso normativo (evaluación de hechos) en un debate.

El juego de rol es un ejercicio importante para el desarrollo de la toma de decisiones, la clarificación de valores y la resolución de problemas en el contexto social. El libro de Morry Van Met (*The Effective Use of Role Play. A Handbook for Teachers and Trainers*, Kogan Page Ltd, Londres, 1983) es una excelente fuente de información para familiarizarse con los juegos de rol.

En un cuestionario se valoran las actitudes de los estudiantes frente a la transgénesis en animales, en general, y al sumosalmón en particular. El cuestionario se puede utilizar de diversas formas: como test previo y posterior para evaluar el desarrollo de las actitudes de los estudiantes; como test previo

para fomentar la implicación de los estudiantes; como test posterior o bien como motivo para iniciar un debate (véase *el Apéndice, página 30*).

Se describen trece personajes y algunos estudiantes pueden desempeñar el papel de observadores. Los personajes están a favor o en contra de la producción del sumosalmón. En este juego de rol pueden participar de 15 a 20 estudiantes. Es preferible que todos los estudiantes participen. Es posible llevar a cabo este juego de rol con menos de 13 personas, pero debe haber un equilibrio entre las posturas favorables y contrarias. Si hay más estudiantes que papeles disponibles, estos se pueden asignar a grupos de estudiantes y, después de debatirlo, los componentes seleccionarán a uno de los estudiantes para desempeñar el papel. Las tarjetas en las que se describen las tareas de los personajes y los observadores se reparten al azar.

Secuencia de actividades sugerida

Después de introducir la transgénesis (posiblemente con una presentación de la historia de la domesticación y la información preliminar sobre la transferencia del gen de la hormona del crecimiento), los estudiantes responden a un cuestionario (véase *el Apéndice, página 29*) sobre actitudes (15 minutos).

Después de presentar el tema y el interés del juego de rol, los estudiantes expresan y justifican sus opiniones sobre el establecimiento de una piscifactoría de sumosalmón (15 minutos).

Una vez repartidos los papeles, los estudiantes hacen una lista de preguntas que deseen plantear y expresan sus argumentos, naturalmente desde el punto de vista de su personaje en el juego (15 minutos). Los estudiantes conocen en este momento los personajes que van a participar en el juego de rol. El profesor distribuye etiquetas en las que están escritos el nombre y el trabajo de los participantes. Los observadores se organizan para poner en común sus observaciones.

A continuación tiene lugar el juego de rol (30 a 45 minutos). El profesor desempeña el papel de alcalde. Presenta el juego de rol

y es responsable de medir el tiempo y de animar a los estudiantes a exponer sus ideas, intercambiar sus preguntas y argumentar sus opiniones. Después el profesor (el alcalde) pide al grupo que tome una decisión conjunta sobre el tema propuesto para exponerla en la próxima reunión del consejo local.

Al final del juego de rol, cada uno de los participantes expresa su opinión sobre la propuesta (15 minutos) y especifica en qué circunstancias cambiaría de opinión.

Después del juego de rol, los estudiantes vuelven a responder al cuestionario de actitudes. Se discuten el método y las impresiones personales (no los del juego de rol) durante 30 minutos. El proceso de toma de decisiones se analizará con ayuda de los observadores (15 minutos).

El sumosalmon



La vida del salmón salvaje

De diciembre a enero, el salmón permanece en las frías y rápidas aguas de los arroyos con lecho de grava en los que las hembras restriegan sus vientres para poner sus huevos. El macho rocía con su semen los huevos para fecundarlos. La eclosión de los huevos tiene lugar en los meses de febrero y marzo. Cuando tienen dos años, los jóvenes salmones nadan aguas abajo hasta llegar al medio marino. Cuando son adultos, nadan de regreso a su arroyo nativo para desovar. Mientras permanecen en el mar, los salmones suelen estar bastante alejados de su río nativo. Los salmones de Noruega, Escocia e Inglaterra pueden encontrarse en el mismo mar, mientras que después toman rutas diferentes para volver a su río nativo.

Investigación sobre la producción de sumosalmon

En 1994, los genetistas canadienses de Vancouver Fisheries and Ocean Department (British Columbia) en colaboración con dos investigadores de EE.UU. y Singapur crearon salmones transgénicos que podían alcanzar en un año un tamaño once veces mayor al habitual en esa edad. En un caso incluso se alcanzó una tasa de crecimiento treinta veces mayor a la normal. Estos fueron los famosos sumosalmones.

Los experimentos con peces no habían dado resultados satisfactorios hasta ese momento, ya que se basaban en la transferencia de un gen mamífero. Para estos últimos experimentos, los investigadores utilizaron material genético de salmón.

El transgén que codifica la hormona del crecimiento se inyectó en 3.000 huevos fecundados, cuyo desarrollo se había inhibido justo antes de la fecundación, por microinyección en el blastocisto. Después de un año, el transgén fue efectivo en un 6,2% de los alevines (salmones jóvenes) supervivientes, que presentaron una impresionante tasa de crecimiento. Esta modificación genética también aceleró la maduración sexual de estos peces que fueron capaces de reproducirse y transmitir sus capacidades de crecimiento a su descendencia. Sin embar-



go, esta técnica todavía no está controlada por completo: algunos embriones no sobreviven a la modificación debido a que el transgén se sitúa al azar en el genoma receptor y esto puede alterar la expresión de otras partes del genoma o la expresión del propio transgén.

Presentación del contexto

En un pueblo costero cercano a un puerto pesquero, un piscicultor, Yann Le Goff, está planeando criar salmón genéticamente modificado que presenta un crecimiento más rápido y llega a hacerse gigante: el sumosalmon (nombre creado a partir del nombre dado a los luchadores japoneses). La población local está muy preocupada por el proyecto. Un grupo en el que se integran pescadores, consumidores, conservacionistas y piscicultores tradicionales han formado un comité para luchar contra este proyecto. Sin embargo, Yann Le Goff cuenta con el apoyo del propietario de la fábrica de conservas y de parte del consejo local. El alcalde ha decidido convocar un debate público con especialistas en la materia.

El sumosalmon



Personajes

Yann Le Goff *piscicultor*

Capitán McCook *propietario de la fábrica de conservas*

Briac Prigent *piscicultor tradicional*

Yvon Le Bihan *patrón de barco pesquero*

Nathalie Delalande *estudiante de ciencias de la información*

François Le Fur *gastrónomo*

Marie Queffelec *pescadero*

Jean Le Naour *líder de una asociación ecologista*

Alex Garnier *investigador*

Jérémie *Fundación de Surfistas*

Stéphanie Jennet *madre joven*

Jules Fontaine *alcalde*

Félix Adambounou *estudiante de doctorado de biotecnología*

Observadores

Yann Le Goff (piscicultor)

Tienes unos 30 años. Acabas de hacerte cargo de la piscifactoría familiar. Debes pagar las participaciones que corresponden a tu hermano y tu hermana como parte de la herencia.

El precio del salmón está bajando debido al exceso de producción internacional. Para hacer frente a tus obligaciones, quieres aumentar la productividad de la factoría sin aumentar los costes de producción. Por tanto, planeas criar un salmón más grande en menos tiempo. Durante tu formación oíste hablar sobre la producción del sumosalmón. Estás negociando un contrato con el dueño de la fábrica de conservas.

Capitán McCook (dueño de la fábrica de conservas)

Tienes unos 50 años. La fábrica de conservas pertenecía ya a tu abuelo y a tu padre. Has desarrollado una empresa tradicional de renombre. Produces diferentes tipos de conservas de pescado: sardinas, atún, caballa y salmón ahumado. Tus proveedores son pescadores y piscicultores locales.

Para adaptarte al cambio social (más mujeres que trabajan fuera de casa, más tiempo libre y menos tiempo para preparar la comida), planeas establecer una industria de procesamiento para producir platos de pescado precocinados. A tal fin, necesitas una provisión fija de grandes cantidades de salmón. Esperas que Yann Le Goff consiga llevar a cabo su proyecto de criar el sumosalmón gigante y convertirse así en tu principal proveedor.

El sumosalmón dará un mayor número de filetes de tamaño similar y su carne parece una buena materia prima para elaborar platos precocinados bajos en calorías. Dado que la demanda de alimentos bajos en calorías ha aumentado por razones de salud y de imagen, esperas un razonable valor añadido del producto sano y aumentar por tanto las ventas.

Sin embargo, te preocupa un posible rechazo por parte de los consumidores si mencionas la modificación genética en los envases.

Briac Prigent (piscicultor tradicional)

Tienes 55 años. Te dedicas a la cría tradicional del salmón. Las prácticas de pesca intensiva han mermado los recursos naturales por lo que los niveles de captura de salmón silvestre han descendido en los últimos treinta años y por ello el precio ha subido. Como otros muchos, decidiste abrir una piscifactoría de salmón, bastante costosa. Sin embargo, al cabo de un tiempo, el exceso de producción provocó la caída del precio del salmón. Naturalmente te preocupa el proyecto del sumosalmón de Yann Le Goff.

Todavía esperas mantener tu cuota de mercado en función de los consumidores que prefieren el pescado criado de forma “natural”.

Yvon Le Bihan (patrón de barco pesquero)

Tienes 50 años. Siempre has trabajado en un barco. Empezaste siendo grumete a los 14 años y has llegado a ser patrón de barco pesquero. Pescas una gran variedad de peces. La crianza del salmón en piscifactorías supone una competencia cada vez mayor para tu actividad. Sin embargo, piensas que los consumidores serán capaces de diferenciar y apreciar el sabor del pescado recién cogido del mar.

Has oído que las “jaulas” de las piscifactorías de salmón no siempre retienen a los peces “domésticos”. Se dice que los fiordos noruegos están repletos de peces “domésticos” que han escapado de las jaulas sumergidas en mar abierto durante las tormentas. Entre el 5 y el 30% de los peces que se pescan en el mar proceden de las piscifactorías. ¿Y qué pasaría si ese sumosalmón se escapara accidentalmente? ¿Dañaría el ecosistema al comer cantidades ingentes de peces? Por supuesto, estás bastante preocupado.

Nathalie Delalande

(estudiante de ciencias de la información)

Tienes 20 años. Estás estudiando ciencias de la información. Te gustaría encontrar un trabajo en el sector publicitario. Te entusiasman las novedades y por eso participas en este debate. En principio estás entusiasmada con el proyecto de crianza del sumosalmón. Crees que es necesario moverse al compás de los tiempos e innovar.

Prestas especial atención a tu dieta, te gustan los platos precocinados y los alimentos bajos en calorías, ya que deseas mantenerte en forma.

François Le Fur (gastrónomo)

Tienes 50 años y eres abogado. Presides una asociación de gourmets y has escrito un libro sobre gastronomía tradicional. Tu pescadero asegura que el pescado que vende no procede de piscifactorías. Piensas que la cría del sumosalmón es un escándalo: “Un gen humano puede haber sido implantado en el salmón y prácticamente pretenden hacernos comer carne humana”. La producción de animales transgénicos es antinatural. Estos animales podrían ser portadores de enfermedades desconocidas. Crees que es necesario estar atento, especialmente después de haberse producido el caso de las vacas locas.

Marie Queffelec (pescadera)

Tienes 40 años. Eres la dueña de la pescadería que está situada en el centro del pueblo. La competencia de los supermercados e hipermercados se deja sentir cada vez más en tu negocio. Vendes pescado en el mercado. Te preocupa bastante el proyecto del sumosalmón de Yann Le Goff. Temes que los consumidores se dejen llevar por el pánico y dejen de comprar pescado sin hacer distinción alguna. No sabes si se va a mencionar la modificación genética del sumosalmón en las etiquetas.

Jean Le Naour

(líder de una asociación ecologista)

Tienes 30 años. Formas parte del grupo de oposición y sueles estar en desacuerdo con el alcalde. Estás muy bien informado sobre la investigación que se ha llevado a cabo con el sumosalmón y desapruebas por completo el proyecto de Yann Le Goff. En tu opinión, los fiordos noruegos están repletos de peces “domésticos” que han escapado de las jaulas sumergidas en mar abierto durante las tormentas. Entre el 5 y el 30% de los peces que se pescan en el mar proceden de las piscifactorías.

Te planteas muchas preguntas: Si este salmón transgénico se escapara, ¿deberíamos temer un desequilibrio del ecosistema? Entonces, ¿el sumosalmón no contribuye a la reducción de la biodiversidad? ¿Sería posible que se transmitiera el transgén a las poblaciones de salmones silvestres? ¿Cuáles serían las consecuencias? ¿Qué medidas habría que tomar para que el sumosalmón no se escapara?

Alex Garnier (investigador)

Tienes 45 años. Llevas a cabo una investigación sobre la fisiología de los peces. El alcalde te ha pedido que participes en el debate público como experto. Naturalmente, estás muy familiarizado con la investigación acerca del sumosalmón. En tu opinión, la transgénesis no tiene una alta tasa de eficiencia (sólo un 6,2 % de los alevines que sobreviven expresan el transgén) y con la caída de los precios del salmón “clásico”, crees que la validez económica de la producción del sumosalmón debe ser estudiada.

Los fiordos noruegos están repletos de peces “domésticos” que han escapado de las jaulas sumergidas en mar abierto durante las tormentas. Entre el 5 y el 30% de los peces que se pescan en el mar proceden de las piscifactorías. Sabes que se está llevando a cabo una investigación, promovida por la Unión Europea, sobre el peligro ecológico que supondría el sumosalmón en caso de que escapara. ¿Debemos temer un desequilibrio del ecosistema? ¿Se reduciría aún más la biodiversidad?

Con el fin de evitar la transmisión del transgén a las poblaciones salvajes, tu equipo de investigación está trabajando en métodos de esterilización aplicables al salmón.

Jérémie (Fundación de Surfistas)

Tienes 20 años. Estudias Biología en la universidad. Eres surfista y formas parte de la Fundación de Surfistas, que se preocupa asimismo por los problemas de tipo ecológico que se plantean en la costa (construcción de edificios, contaminación del agua, etc.). En principio, estás en contra de la manipulación genética. En lo que se refiere al sumosalmón, te preocupa particularmente el riesgo ecológico que podría suponer si se escapara. Por lo que sabes, los fiordos noruegos están repletos de peces “domésticos” que han escapado de las jaulas sumergidas en mar abierto durante las tormentas. Entre el 5 y el 30% de los peces que se pescan en el mar proceden de las piscifactorías.

Te planteas muchas preguntas: Si este salmón transgénico se escapara, ¿deberíamos temer un desequilibrio del ecosistema? Entonces, ¿el sumosalmón no contribuye a la reducción de la biodiversidad? ¿Cuáles serían las consecuencias?

Stéphanie Jennet (madre joven)

Tienes 25 años. Has estudiado Geografía en la universidad. Eres la madre de Louise, que acaba de cumplir un año. Consideras que su alimentación es importante y sueles comprar productos orgánicos. Asimismo, recurres a la medicina alternativa para su tratamiento. Estás en contra de cualquier tratamiento antinatural, por supuesto, estás contra la producción de animales transgénicos, en especial el sumosalmón. En especial, temes que estos productos invadan el mercado sin advertir su procedencia en las etiquetas, como suele pasar con los alimentos que han recibido radiaciones para prolongar su vida útil o con la carne de vaca de ejemplares criados a base de hormonas.

Jules Fontaine (alcalde)

Tienes 55 años. Ganaste las últimas elecciones por un estrecho margen. Apoyas el proyecto del sumosalmón de Yann Le Goff pero te preocupan las reacciones de los electores; por eso estás organizando este debate.

Félix Adambournou (estudiante de doctorado de biotecnología)

Eres africano. Tienes 28 años y estás realizando un Doctorado bajo la supervisión de Alex Garnier. Tienes una beca para investigar la producción de peces transgénicos en África, es decir, la producción de peces que puedan expresar una determinada construcción de gen de la hormona del crecimiento. Esta biotecnología se considera de gran importancia en tu país, ya que existe un gran problema de malnutrición. La producción de peces gigantes podría aumentar la disponibilidad de proteínas. Convencido de la importancia de la transgénesis, temes que su alto coste pueda suponer un problema para su aplicación en tu país, en especial si los animales transgénicos se patentan.

Observadores

Analizaréis el debate y por tanto debéis ser capaces de distinguir entre dos tipos de discurso:

- **discurso descriptivo:** descripción de hechos, por ejemplo:
 - a) *la ingeniería genética puede modificar el tamaño del salmón.*
- **discurso normativo:** evaluación de hechos o acciones, por ejemplo:
 - b) *es malo modificar el tamaño del salmón mediante la ingeniería genética; los seres humanos no deberían modificar la naturaleza; o*
 - c) *los seres humanos pueden modificar el tamaño del salmón mediante la ingeniería genética ya que así pueden aumentar la producción de las piscifactorías.*

Recoged los diferentes discursos de los participantes. Anotad los puntos a favor y en contra en una tabla. Seleccionad los mejores argumentos y resumidlos. Haced una lista de los argumentos descriptivos y normativos.

La oveja transgénica



El problema

El enfisema pulmonar es una enfermedad en la que el tejido pulmonar resulta dañado y esto origina severas dificultades respiratorias en algunas personas de entre treinta y cuarenta años. Suele afectar principalmente a aquella población que es propensa a la enfermedad por razones genéticas y que esté expuesta a irritantes por inhalación, como el humo del tabaco, productos químicos, etc. Los fumadores suponen un 2% de los pacientes con enfisema.

El aire que se respira contiene muchos organismos vivos, como esporas o bacterias, que deben destruirse antes de que puedan causar cualquier daño. Nuestros pulmones contienen un gran número de neutrófilos: leucocitos que segregan enzimas que destruyen las proteínas exógenas. Una de las enzimas segregadas más importantes es la elastasa, que digiere cualquier proteína o irritante exógeno que penetre en los pulmones a través del aire inspirado. Cuantos más irritantes hay en el aire, más elastasa se genera.

Las paredes de los alvéolos pulmonares contienen elastina, que mantiene la elasticidad de los pulmones y que también puede ser eliminada por acción de la elastasa. Para

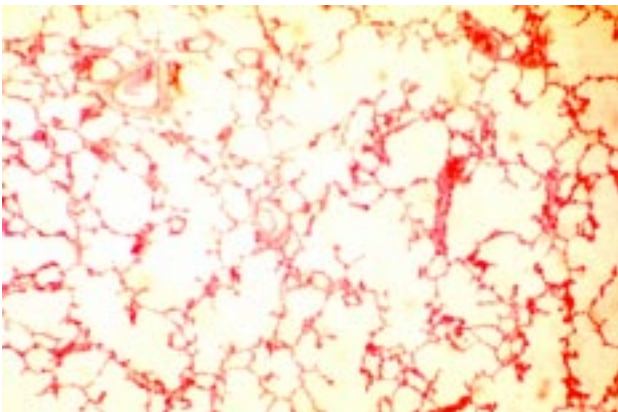
evitar que esto ocurra, en el suero sanguíneo se segrega una enzima llamada inhibidor de la α_1 proteínasa (anteriormente conocida como α_1 -antitripsina) o α -PI, que puede unirse a la elastasa para desactivarla y evitar que se produzcan daños en el tejido pulmonar. Existe un cuidadoso equilibrio entre ambas enzimas. Si se perdiera el α -PI, la elastasa quedaría fuera de control y atacaría a las fibras elásticas de los pulmones. El resultado sería como coger un par de tijeras y cortar una red de pesca: los agujeros (alvéolos) se hacen más grandes. Las microfotografías presentan el mismo aumento (véase Fig. 6).

Puesto que aparecen grandes espacios en los pulmones, la superficie en la que tiene lugar el intercambio de gases es mucho menor, los pulmones son menos eficientes y aumenta la propensión al daño por contaminantes.

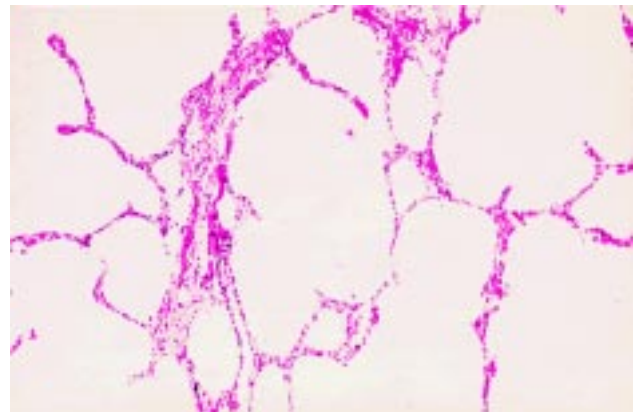
La genética del inhibidor de la α_1 proteínasa

Como ocurre con todas las proteínas, la producción de α -PI es controlada por los genes. Los genes que codifican para el α -PI se encuentran en el cromosoma 14. Denominaremos al gen para el α -PI con la letra M. La mayoría de las personas tiene dos copias de este gen: por tanto son MM y apenas son propensos a enfermedades

Figura 6. Tejido pulmonar



Tejido pulmonar normal



Tejido pulmonar de un paciente con enfisema pulmonar

pulmonares a menos que sometán a sus pulmones a una fuerte irritación (por ejemplo, si fuman mucho).

Cerca de un 5 a un 10% de la población porta un gen M mutante, al que llamaremos Z, por tanto su genotipo es MZ (cerca del 9% de los irlandeses presenta al menos un gen Z, mientras que es raro encontrar este gen entre los italianos y los indios americanos). Las personas MZ no producen tanto α -PI como debieran. Aproximadamente una de cada 200 personas llevan ambas copias del gen mutante, son ZZ, y estas no producen α -PI.

En resumen (esto es una simplificación de la situación real, ya que también está implicado un gen S):

MM	producción normal del inhibidor de la α_1 proteinasa
MZ	producción reducida del inhibidor de la α_1 proteinasa, mayor propensión al enfisema
ZZ	sin producción del inhibidor de la α_1 proteinasa, gran propensión al enfisema

Las investigaciones que se han llevado a cabo a tal efecto han dado los siguientes resultados:

- Los fumadores ZZ desarrollan el enfisema pulmonar 9 años antes que los no fumadores ZZ.
- Las personas ZZ suelen ser más susceptibles que los demás frente a la mayoría de los irritantes respiratorios que se encuentran en la industria.
- Las personas MZ que están expuestas al humo del tabaco o a cualquier otro irritante son más propensas a tener problemas respiratorios que las personas MM.
- Los bajos niveles de α -PI que se han encontrado en un gran número de pacientes de tuberculosis, en Grecia, pueden ser casuales.

Preguntas

1. Siendo joven, ¿te gustaría saber si perteneces al grupo MM, MZ o ZZ? Razona tu respuesta.
2. Si descubres que eres MZ, ¿te lo pensarías dos veces antes de empezar a fumar, o bien, si eres fumador, dejarías de fumar? Razona tu respuesta.

Existen numerosas enfermedades que están causadas tanto por razones genéticas como medioambientales. Las siguientes personas trabajan en entornos que pueden causar enfermedades pulmonares:

- Enólogos: suberosis, producida por la inhalación de corcho enmohecido.
- Fabricantes de queso: enfermedad pulmonar producida por la inhalación de queso enmohecido.
- Obreros de algunas fábricas: secuiosis, producida por la inhalación de polvo de secuoya.
- Recolectores de almíbar de arce: enfermedad de los descortezadores de arce, causada por la manipulación de corteza de arce enmohecida.
- Trabajadores de la caña de azúcar: bagazosis, producida por la manipulación de caña de azúcar enmohecida.
- Granjeros: pulmón del granjero, enfermedad producida por manipulación del heno enmohecido.
- Trabajadores de graneros y panaderos: enfermedad del gorgojo del trigo, provocada a partir de harina de trigo infestada.
- Criador de pájaros: pulmón del criador de pájaros, enfermedad producida por la inhalación de excrementos de palomas y periquitos.

Pregunta

3. A los trabajadores anteriormente mencionados, ¿debería hacerseles una exploración para conocer si son MM, MZ ó ZZ?

Es obvio que se podría ayudar a muchas personas si se encontrara una cura a este problema de falta de α -PI.

La solución



Las personas MZ y ZZ se pueden detectar desde su nacimiento, incluso antes, mediante el uso de marcadores genéticos. Esta condición crónica de las personas que no produzcan su propio α -PI o lo produzcan en cantidades muy bajas se podría evitar o, al menos, minimizar. Existen dos métodos:

- Terapia génica. Existen dos posibilidades:
 - terapia génica somática: el gen normal se inserta en el tejido pulmonar y provoca la producción de α -PI;
 - terapia génica germinal: en aquellos huevos que carezcan del gen normal, éste se inserta en su núcleo. Dichos genes se heredarán en las siguientes generaciones.
- Tratamiento con medicamentos: se puede administrar el α -PI como un aerosol (de la misma forma que los pacientes de asma utilizan sus inhaladores). Es necesario aplicar altas dosis del inhibidor (cerca de 4 gramos a la semana, es decir, 200 gramos al año).

Terapia génica

La investigación que se está llevando a cabo sobre terapia génica aún sigue siendo problemática. Sin embargo, ya se han hecho algunos avances en este campo en el caso de la fibrosis quística (véase Unidad 4 de EIBE). Por el momento, el método (a), es decir, la administración mediante un nebulizador, parece el método más prometedor.

Los medicamentos

Normalmente, el α -PI se extrae del plasma sanguíneo humano pero las cantidades disponibles son escasas y el coste es excesivo. Muchas personas podrían beneficiarse de este tratamiento si se pudiera producir el α -PI en grandes cantidades a un precio asequible. Pharmaceutical Proteins Ltd. de Escocia decidió intentar encontrar la forma de conseguir ovejas que pudieran producir esta enzima en su leche.

Ventajas potenciales

- Las ovejas son mamíferos y, por tanto, producirían un α -PI más similar al que se encuentra en humanos que el que se obtendría a partir de bacterias en un biorreactor.
- Las ovejas son más baratas que las vacas, ya que crecen más rápido.
- La leche se ordeña fácilmente.
- La enzima tan sólo se formaría en la leche, no en el resto del animal, por lo que la oveja seguirá presentando una buena salud.
- Se pueden producir grandes cantidades de la enzima, ya que se podría criar un rebaño entero.
- La enzima se podría extraer fácilmente de la leche.
- Esta enzima se produciría de forma económica.

El método

Las etapas necesarias para la producción de una proteína humana en la leche de las ovejas se resumen en la Figura 7 (página 26).

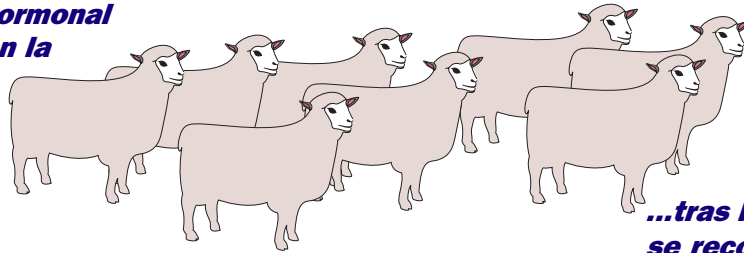
La etapa más importante es la inserción del gen humano en la oveja, de ahí el término transgénico. Esta técnica se denomina manipulación genética, ingeniería genética o modificación genética, pero todos estos términos significan básicamente lo mismo. En teoría, mediante la utilización de animales transgénicos podría producirse cualquier proteína humana que fuera necesaria a efectos terapéuticos.

Una vez que se obtiene la leche, se descrema para eliminar la grasa. Entonces, las proteínas de la leche se precipitan y se separan mediante una cromatografía en columna y se aísla la fracción de α -PI. Es posible utilizar esta técnica para recuperar el 30% del α -PI existente en la leche.

Este método de producción mediante “biorreactores peludos” es bastante rentable. Una de las ovejas, Tracy, produce leche con más de 30 gramos de α -PI por cada litro de leche. En su primera lactación produjo un kilo y medio de α -PI. Existe una alta concentración de la enzima en un medio que, a su vez, es muy barato (producir un litro de leche cuesta bastante barato).

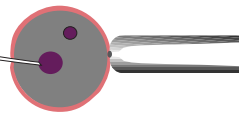
Figura 7. Etapas de la producción del inhibidor de α_1 proteinasa en la leche de las ovejas

las ovejas donantes reciben un tratamiento hormonal para que consigan la superovulación...

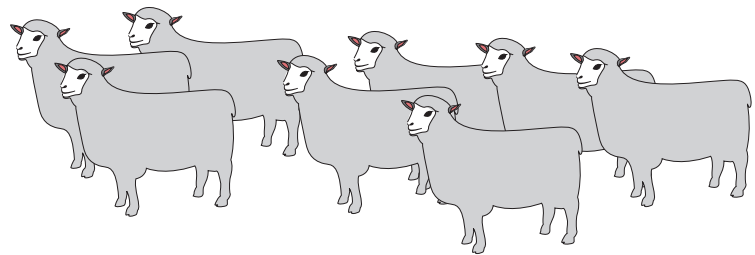


...tras la inseminación, se recogen los óvulos fecundados

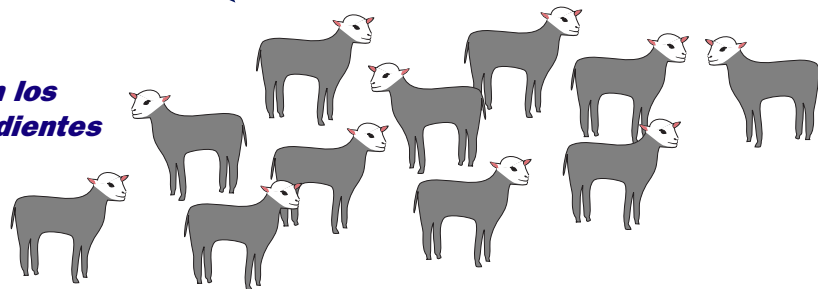
el transgén humano se inyecta en el pronúcleo de los óvulos fecundados



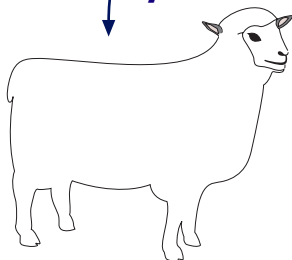
los óvulos se transfieren a las ovejas receptoras



se crían los descendientes



se seleccionan los descendientes maduros que presentan α -PI en su leche



se extrae el α -PI de la leche



el α -PI se administra a los pacientes humanos

Las ovejas siguen manteniendo la salud en un perfecto estado y no parecen presentar ningún tipo de efectos secundarios por la producción de α -PI en su leche.

Por tanto, utilizando las nuevas técnicas de tecnología genética es posible producir, en grandes cantidades y a un bajo precio, una enzima muy compleja que se comporte de forma idéntica que la enzima humana. Así, los potenciales enfermos de enfisema pulmonar pueden ser protegidos y a los enfermos existentes se les puede proporcionar algún alivio.

La producción de la enzima no es el fin de la historia. Es necesario que se cumplan determinadas normas reguladoras, debiendo por ello ser sometida a numerosos ensayos clínicos. Esto puede durar años. Sin embargo, se espera que dentro de poco tiempo pueda comercializarse el α -PI.

El director ejecutivo de Pharmaceutical Proteins Ltd, Dr. Ronald James, no deja de recibir cartas en las que se indica la necesidad de este producto. A continuación, se adjunta la carta de un tal Sr. Smith (este es su nombre real):

El jueves 5 de abril, el Daily Telegraph publicó un artículo en el que se describían los esfuerzos realizados por su empresa para producir la antitripsina con el fin de conseguir un tratamiento para el enfisema pulmonar. En lo que a mí respecta, estoy afectado por esta enfermedad, aunque aún no presenta un estado avanzado. Cuando estoy sentado puedo respirar con normalidad pero cuando me pongo a caminar respiro con dificultad, dificultad que se incrementa cuando hago un ejercicio físico más intenso, por lo que tengo que hacer grandes esfuerzos para respirar. Si no fuera por este problema, tengo una salud bastante buena para un hombre de mi edad. He pensado que en el transcurso de su investigación tendrán que hacer pruebas en seres humanos. Si fuera así, estaría encantado de poder prestarle a ellas. Soy consciente de que podría entrañar un cierto riesgo pero, a mi edad y con esta enfermedad, asumo la responsabilidad de este riesgo con la esperanza de que sus esfuerzos se vean por fin recompensados y, quizás, de poder aprovecharlos yo también.

Pregunta

4. Si fueses una persona ZZ, ¿te ofrecerías como «conejo de indias»? Razona tu respuesta.

Tratamiento de la fibrosis quística

Actualmente se están llevando a cabo ensayos clínicos con el α -PI para comprobar su eficacia en el tratamiento de la fibrosis quística [FQ] (véase Unidad 4 de EIBE).

Los pulmones de los pacientes que padecen esta enfermedad son propensos a padecer infección por la bacteria *Pseudomonas*. El cuerpo reacciona ante tales infecciones aumentando la producción de neutrófilos (leucocitos), que digieren la bacteria. Para ayudar al desarrollo del proceso producen grandes cantidades de elastasa; la bacteria, a su vez, intenta evitar los ataques de la elastasa produciendo una capa de alginatos. El resultado de esta batalla es que los pulmones y las vías respiratorias contienen grandes cantidades de elastasa que ataca a las células epiteliales de los pulmones y también elimina el α -PI.

Como ya hemos visto, normalmente existe un exceso de α -PI sobre la elastasa libre pero en el caso de los pacientes de fibrosis quística se produce todo lo contrario; se produce un exceso de elastasa y se reducen los niveles de α -PI. Por tanto, es necesario restablecer el equilibrio mediante un α -PI sustitutivo que se debe administrar al paciente mediante un nebulizador.

Si los ensayos clínicos son satisfactorios, estas dosis regulares de α -PI, relativamente baratas, serían de gran ayuda para los pacientes de FQ.

Preguntas

5. ¿Existe algún aspecto de esta técnica de producción de proteínas humanas mediante animales transgénicos que no te parezca bien?
6. ¿Qué alternativas a la medicación piensas que hay?

Clonación

A principios de 1997 saltó la noticia de que había nacido una oveja llamada Dolly como resultado de un experimento desarrollado en el Instituto Roslin sobre producción de ovejas transgénicas. Habían logrado producir un clon a partir de una célula somática de una oveja adulta. Los medios de comunicación de todo el mundo se hicieron eco de esta noticia con titulares como “La clonación de Dolly cuestiona el estado de la vida humana y la procreación” (The Irish Times, 26 de febrero de 1997). Realmente había pocos artículos que explicaran las razones de la clonación de la oveja.

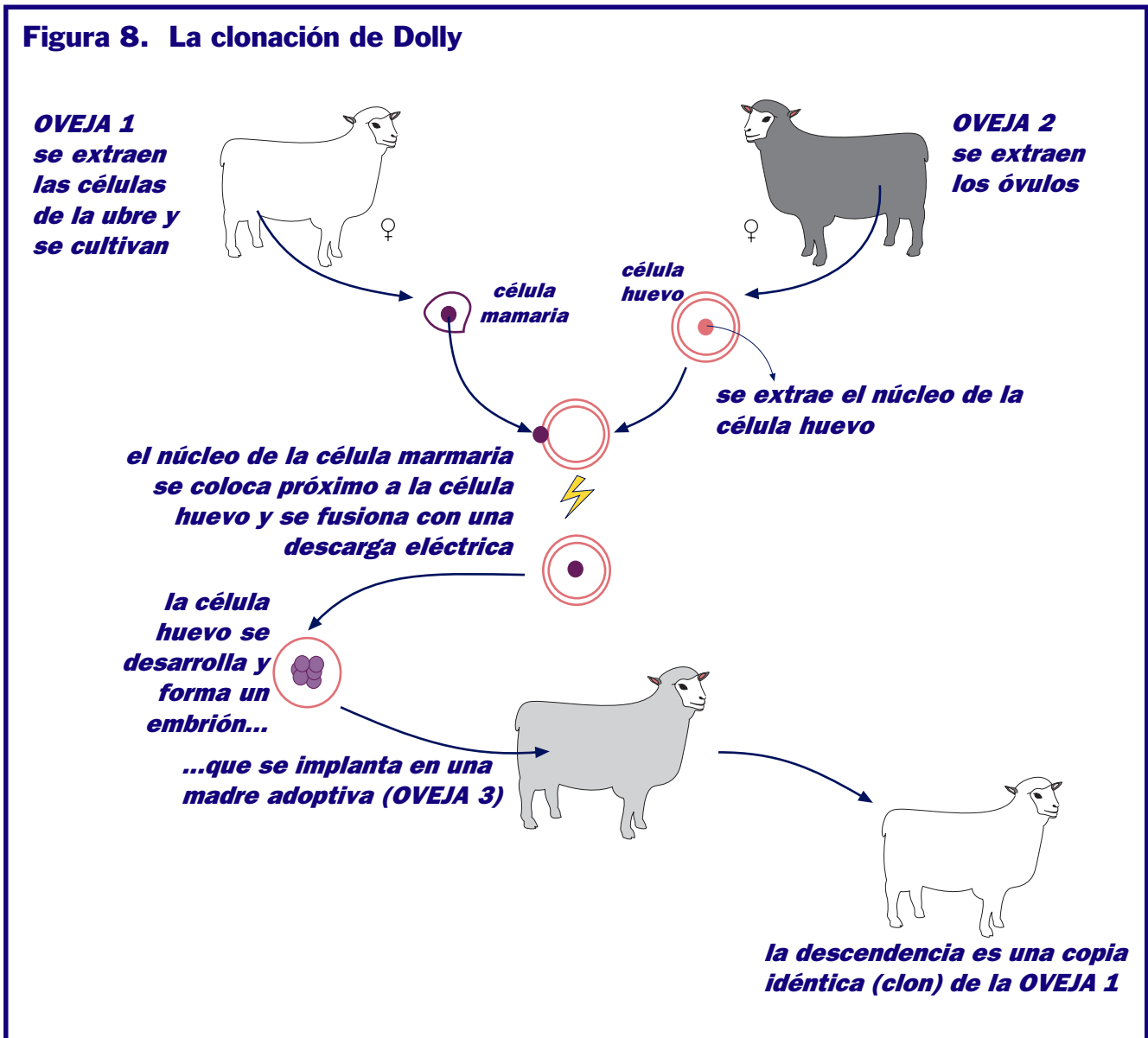
Cuando se inserta un gen humano en un óvulo de oveja, la probabilidad de que se incorpore al genoma y se exprese como es necesario (por ejemplo, como una proteína

en la leche) es muy baja. Se trata de un negocio arriesgado con bajas probabilidades de éxito, por lo que se tienen que llevar a cabo muchos intentos antes de que uno sea satisfactorio. Una vez que se consiguió que una oveja produjera en su leche grandes cantidades de la proteína humana requerida, las técnicas de clonación podrían utilizarse para obtener todo un rebaño de ovejas clonadas para producir toda la cantidad de α -PI (o cualquier otra proteína humana) que fuera necesaria.

Preguntas

7. En tu opinión, ¿resultaba importante que los científicos pudieran clonar ovejas?
8. ¿Crees que en un futuro no muy lejano se clonarán personas? ¿Debería ocurrir?

Figura 8. La clonación de Dolly



Qué será lo próximo?



En los últimos años se han desarrollado rápidamente nuevas técnicas de transferencia de genes y clonación de animales. En el futuro, los animales transgénicos se desarrollarán con un amplio abanico de propósitos y tendrán que tenerse en cuenta una amplia gama de cuestiones éticas.

En el futuro, los animales transgénicos serán muy importantes en algunos campos, a saber:

Investigación médica

- en muchas áreas, este fue el primero y, actualmente, es el principal uso de los animales transgénicos.

Mejora de los animales de cría

- resistencia a las infecciones
- eficiencia de crecimiento

Industria farmacéutica

- proteínas humanas biológicamente activas
- inmunoglobulinas humanas de diagnóstico (anticuerpos monoclonales)
- nutracéuticos

Xenotrasplantes

- como donantes de órganos

Algunas áreas potenciales de preocupación:

Los animales transgénicos serán desarrollados por organizaciones comerciales y mantenidos por razones comerciales; habrá algún banco de cría nacional o internacional para mantener a los animales transgénicos valiosos (pero no comerciales)

Existen una serie de normas y procedimientos estrictos que se aplican a la liberación de organismos transgénicos. ¿Cómo se controlará y se coordinará el impacto medioambiental y la dinámica de las poblaciones de animales transgénicos?

¿Cómo se equilibrará la necesaria confidencialidad comercial con la necesaria claridad respecto de la seguridad y el bienestar del animal?

Páginas Web

A continuación se dan las direcciones de páginas Web que contienen material sobre animales transgénicos o clonación en el momento de la elaboración del documento. Muchos de ellos tienen enlaces con otros sitios de interés.

Biotechnology and Biological Sciences Research Council:

www.bbsrc.ac.uk

CAB international:

www.cabi.org

CSIRO:

www.its.csiro.au

Human Genetics Advisory Commission:

www.dti.gov.uk/hgac

Medical Research Council:

www.mrc.ac.uk

Nature:

www.nature.com

New Scientist:

www.newscientist.com

Instituto Roslin:

www.ri.bbsrc.ac.uk

Cuestionario



La leche humana es vital para los recién nacidos y para los bebés prematuros. Es necesaria en las salas de maternidad. Actualmente, se están llevando a cabo una serie de investigaciones sobre el uso de vacas para producir leche “humanizada”. Este tipo de leche se obtendría a partir de animales a los que se habrían integrado uno o varios genes en su genoma que les habilitara para sintetizar las proteínas que contiene la leche humana.

1. *¿Estás a favor de que los investigadores intenten desarrollar este tipo de vacas transgénicas?* 1. SÍ NO

Los países del tercer mundo que sufren problemas de malnutrición y presentan una alta tasa de mortalidad infantil podrían planear la producción de leche “humanizada”.

2. *¿Crees que sería beneficioso que los países del tercer mundo produjeran leche “humanizada”?* 2. SÍ NO

3. *¿Crees que sería beneficioso que los países industrializados produjeran leche “humanizada”?* 3. SÍ NO

4. *¿Utilizarías este tipo de leche para tus bebés?* 4. SÍ NO

La transgénesis no se domina en todos sus aspectos y es bastante costosa.

5. *¿Crees que la transgénesis llegará a desarrollarse en los países del tercer mundo?* 5. SÍ NO

Se están llevando a cabo una serie de investigaciones para obtener vacas transgénicas que produzcan leche de mejor calidad para fabricar queso.

6. *¿Estás a favor de que los investigadores intenten desarrollar este tipo de vacas transgénicas?* 6. SÍ NO

En tu opinión, ¿quién podría interesarse por esta investigación?

7. *¿Granjeros que fabrican queso?* 7. SÍ NO

8. *¿Industrias de productos lácteos?* 8. SÍ NO

9. *¿Consumidores de queso?* 9. SÍ NO

10. *¿Investigadores?* 10. SÍ NO

Se están llevando a cabo una serie de investigaciones para obtener animales transgénicos que resistan mejor algunas enfermedades.

11. *¿Estás a favor de que los investigadores desarrollen ganado vacuno resistente a ciertas enfermedades?* 11. SÍ NO

12. *¿Estás a favor de que los investigadores desarrollen ganado porcino resistente a ciertas enfermedades?* 12. SÍ NO

13. *¿Estás a favor de que los investigadores desarrollen peces resistentes a ciertas enfermedades?* 13. SÍ NO

Algunos tipos de cáncer son hereditarios. Se han desarrollado ratones transgénicos que han recibido un gen causante de cáncer para poder investigar los mecanismos del cáncer y mejorar los tratamientos contra el cáncer.

14. *¿Estás a favor de que los investigadores desarrolle este tipo de ratones?* 14. SÍ NO

Se han desarrollado ovejas que segregan proteínas humanas de uso farmacológico en su leche, por ejemplo, una proteína que puede tratar el enfisema pulmonar.

15. *¿Estás a favor de que los investigadores desarrollen este tipo de ovejas?* 15. SÍ NO

Se están llevando a cabo una serie de investigaciones para obtener peces transgénicos gigantes para la crianza.

16. *¿Estás a favor de que los investigadores desarrollen este tipo de peces?* 16. SÍ NO

17. *¿Consumirías este pescado?* 17. SÍ NO

Algunos países africanos están pensando suplir con pescado la deficiencia de proteínas en la comida.

18. *¿Crees que estos países podrán desarrollar la producción de un pescado transgénico gigante?* 18. SÍ NO

Si desea resultados comparativos, póngase en contacto con el Dr. Laurence Simonneaux en la siguiente dirección de correo electrónico:
laurence.simonneaux@educagri.fr