



PROTEÍNAS RECOMBINANTES

Las herramientas de la biotecnología

Durante la segunda mitad del siglo XX se lograron importantes avances en la biología, que fueron esenciales para el desarrollo de la biotecnología. Uno de los más importantes fue la determinación de la estructura de doble hélice del ADN. Este hecho, que les valió a los investigadores James Watson y Francis Crick el premio Nobel de medicina en 1962, permitió comprender cómo el ADN determina los caracteres de un individuo y cómo se transmiten de una generación a la siguiente. A partir de este hecho se pudo conocer que todos los organismos, desde los más simples hasta los más complejos, tienen un código genético común. Esto significa que el ADN de un organismo está “escrito” en un código que puede ser interpretado y traducido por las células de otros organismos.

Se conoció que la información genética en todas las células se traduce a proteínas, componentes fundamentales que desempeñan una gran diversidad de funciones. Entre ellas las enzimas, que son proteínas que catalizan (aceleran) reacciones químicas en los seres vivos.

A comienzos de los años 70 se descubrieron diversas enzimas en bacterias y virus, que fueron de gran ayuda para la biotecnología. Entre ellas:

- **Endonucleasas de restricción:** enzimas bacterianas que reconocen secuencias específicas del ADN, y cortan la cadena cada vez que esta secuencia aparece. Existen endonucleasas de restricción que cortan el ADN en diferentes puntos (ver El Cuaderno N° 34).
- **ADN ligasas:** enzimas que “pegan” fragmentos de ADN.
- **Transcriptasas inversas:** enzimas virales que puede invertir la dirección normal de la transferencia de información. Normalmente, la información genética contenida en el ADN se transcribe a una molécula de ARN (ácido ribonucleico) y luego se traduce a una proteína. La transcriptasa inversa sintetiza ADN a partir del ARN.

En ingeniería genética o tecnología del ADN recombinante, se utilizan estas enzimas para cortar y aislar un gen determinado -que tiene información para fabricar una proteína particular- e introducirlo en las células de un organismo distinto del inicial. En consecuencia, este organismo tendrá ADN recombinante a partir del cual fabricará una nueva proteína. A la proteína producida a partir de ADN recombinante se la denomina *proteína recombinante* (ver El Cuaderno N° 4, N° 30 y N° 34).

Producción de proteínas recombinantes humanas

La recombinación de genes humanos en el ADN de bacterias es una de las posibilidades que ofrece la biotecnología, y que posibilita obtener proteínas humanas con fines terapéuticos. Por ejemplo, insulina humana obtenida a partir de la bacteria *Escherichia coli*. Esta técnica es de gran valor porque las bacterias se reproducen rápidamente y pueden duplicar su

"El Cuaderno de PorquéBiotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo PorquéBiotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo PorquéBiotecnología.



número cada 20 minutos. De esta forma se pueden obtener en poco tiempo muchas copias del gen humano inserto en el ADN bacteriano, y producir grandes cantidades de proteínas recombinantes.

A escala industrial, la producción de proteínas recombinantes involucra las siguientes etapas:

- **Fermentación:** las bacterias son cultivadas en tanques sellados (fermentadores) que contienen un medio de cultivo nutritivo.
- **Extracción:** las células son centrifugadas para recuperar las proteínas de su interior.
- **Purificación:** se separa la proteína recombinante de las otras proteínas bacterianas.
- **Formulación:** la proteína recombinante es modificada para conseguir una forma estable y estéril que puede administrarse terapéuticamente.

Cada una de las fases de la elaboración implica un manejo muy cuidadoso de los materiales y un estricto control de calidad para optimizar la extracción, la pureza, la actividad y la estabilidad del fármaco. Dependiendo del producto y del tipo de célula utilizada, la producción de proteínas recombinantes puede ser un proceso simple o más complejo. Aunque la complejidad del proceso aumentaría el costo final del producto, el valor nunca sobrepasará al gasto de aislar el compuesto desde su fuente original (por ejemplo, obtención de insulina a partir de páncreas de porcinos o bovinos) para llegar a cantidades medicinales.

Productos biotecnológicos destinados a la salud humana

La ingeniería genética permite que numerosas proteínas potencialmente terapéuticas, que antes se producían solo en pequeñas cantidades, puedan elaborarse en grandes cantidades.

En la actualidad existen más de 30 proteínas aprobadas para su uso clínico, y cientos de genes de proteínas terapéuticas que se han expresado a nivel de laboratorio y que están intentando demostrar su adecuación clínica.

En Argentina, la autoridad regulatoria de la biotecnología aplicada a la salud es la Comisión Nacional de Biotecnología y Salud (CONBYSA), creada por Resolución N° 413/93, del Director de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Tiene como misión asesorar al gobierno nacional en lo referido al desarrollo y la aplicación de la biotecnología en el campo de la salud. Estudia y recomienda las normas vigentes que rigen el desarrollo, elaboración y aprobación de productos biotecnológicos destinados a la salud y consumo humano.

La tabla que aparece a continuación enumera una diversidad de proteínas recombinantes que hoy se comercializan y emplean como fármacos para el tratamiento de diversas patologías en humanos. También pueden producirse antígenos y anticuerpos como proteínas recombinantes, que se emplean en la confección de kits o sistemas de diagnóstico de diversas enfermedades.

"El Cuaderno de PorquéBiotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo PorquéBiotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo PorquéBiotecnología.



TABLA: Productos farmacéuticos aplicados a la salud humana y que provienen de organismos genéticamente modificados

PRODUCTO	SISTEMA DE PRODUCCIÓN	INDICACIÓN TERAPÉUTICA
Factores de coagulación		
Factor VIII	Cultivo de células de mamífero	Hemofilia A
Factor IX	Cultivo de células de mamífero	Hemofilia B
Factor VIIa	Cultivo de células de mamífero	Ciertas formas de hemofilia
Anticoagulantes		
Activador del plasminógeno tisular	Cultivo de células de mamífero	Infarto de miocardio
Activador del plasminógeno tisular	E. coli	Infarto de miocardio
Hirudina	Levaduras	Trombocitopenia y prevención de trombosis
Hormonas		
Insulina	Levaduras	Diabetes mellitus
	E. coli	
Hormona de crecimiento	E. coli	Deficiencia de la hormona en niños, acromegalia, síndrome de Turner
Folículo-estimulante	Cultivo de células de mamífero	Infertilidad, anovulación y superovulación
Paratiróidea	E. coli	Osteoporosis
Gonadotrofina coriónica	Cultivo de células de mamífero	Reproducción asistida
Tirotrofina	Cultivo de células de mamífero	Detección /tratamiento de cáncer de tiroides
Luteinizante	Cultivo de células de mamífero	Ciertas formas de infertilidad
Calcitonina	E. coli	Enfermedad de Paget
Glucagon	Levaduras	Hipoglucemia
Factores hematopoyéticos		
Eritropoyetina (EPO)	Cultivo de células de mamífero	Anemia
Factor estimulante de colonias de granulocitos/macrófagos (GM-CSF)	E. coli	Netropenia, trasplante autólogo de médula

"El Cuaderno de PorquéBiotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo PorquéBiotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo PorquéBiotecnología.



Interferón e interleuquinas		
Interferón alfa (IFN alfa)	E. coli	Hepatitis B y C, distintos tipos de cáncer
Interferón beta (IFN beta)	Cultivo de células de mamífero	Esclerosis múltiple
Interferón gamma (IFN gamma 1b)	E. coli	Enfermedad granulomatosa crónica
Interleuquina 2 (IL-2)	E. coli	Cáncer de riñón
Vacunas		
Anti-hepatitis B	Levaduras	Inmunización contra la hepatitis B
Anti-hepatitis A	Levaduras	Inmunización contra la hepatitis A
Anti-enfermedad de Lyme	E. coli	Inmunización contra la enfermedad de Lyme
Anticuerpos monoclonales recombinantes		
Anti-IgE (recombinante)	Cultivo de células de mamífero	Asma
Anti-TNF (recombinante)	Cultivo de células de mamífero	Artritis reumatoidea
Anti-IL2	Cultivo de células de mamífero	Prevención del rechazo agudo de trasplante de riñón
Otros productos recombinantes		
Proteína morfogénica del hueso-2	Cultivo de células de mamífero	Fractura de tibia
Galactosidasa	Cultivo de células de mamífero	Enfermedad de Fabry (deficiencia en alfa-galactosidasa)
Iaronidasa	Cultivo de células de mamífero	Mucopolisacaridosis
Proteína C	Cultivo de células de mamífero	Sepsis severa
Beta-glucocerebrosidasa	E. coli	Enfermedad de Gaucher
DNAsa	Cultivo de células de mamífero	Fibrosis quística

Fuente: Nature Biotechnology, 2003, vol. 21 N°8

La insulina: estructura y función

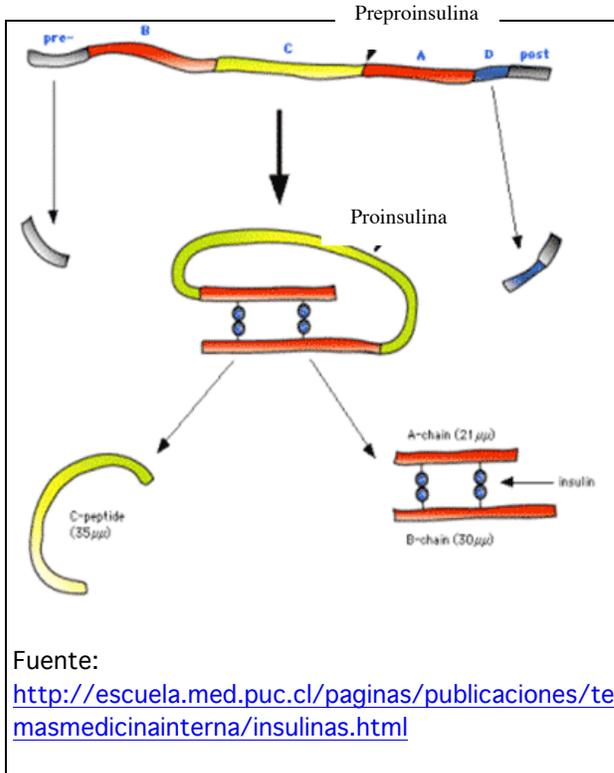
La insulina es una hormona producida por el páncreas. Tiene una estructura proteica y su función consiste en regular la concentración de glucosa en la sangre. Sin la insulina, la glucosa se acumula en la sangre hasta que alcanza niveles elevados y puede causar diferentes complicaciones en el funcionamiento del organismo. Esta es la enfermedad conocida como diabetes mellitus. Cuando la diabetes es causada por una escasa o nula producción de insulina, se puede regular el nivel de glucosa en la sangre (glucemia) mediante la administración exógena de insulina.

En 1921, los fisiólogos canadienses Frederick G. Banting y Charles H. Best extrajeron por primera vez la insulina del tejido pancreático de perros, y en 1923 la insulina estaba comercialmente disponible en los Estados Unidos. Luego, la insulina para diabéticos se obtuvo a partir de páncreas de cerdos o vacas, que aunque es biológicamente activa en humanos, no es idéntica a la humana, de modo que se pueden producir algunos problemas de reacciones inmunes adversas.

"El Cuaderno de PorquéBiotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo PorquéBiotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo PorquéBiotecnología.



Estructura de la insulina



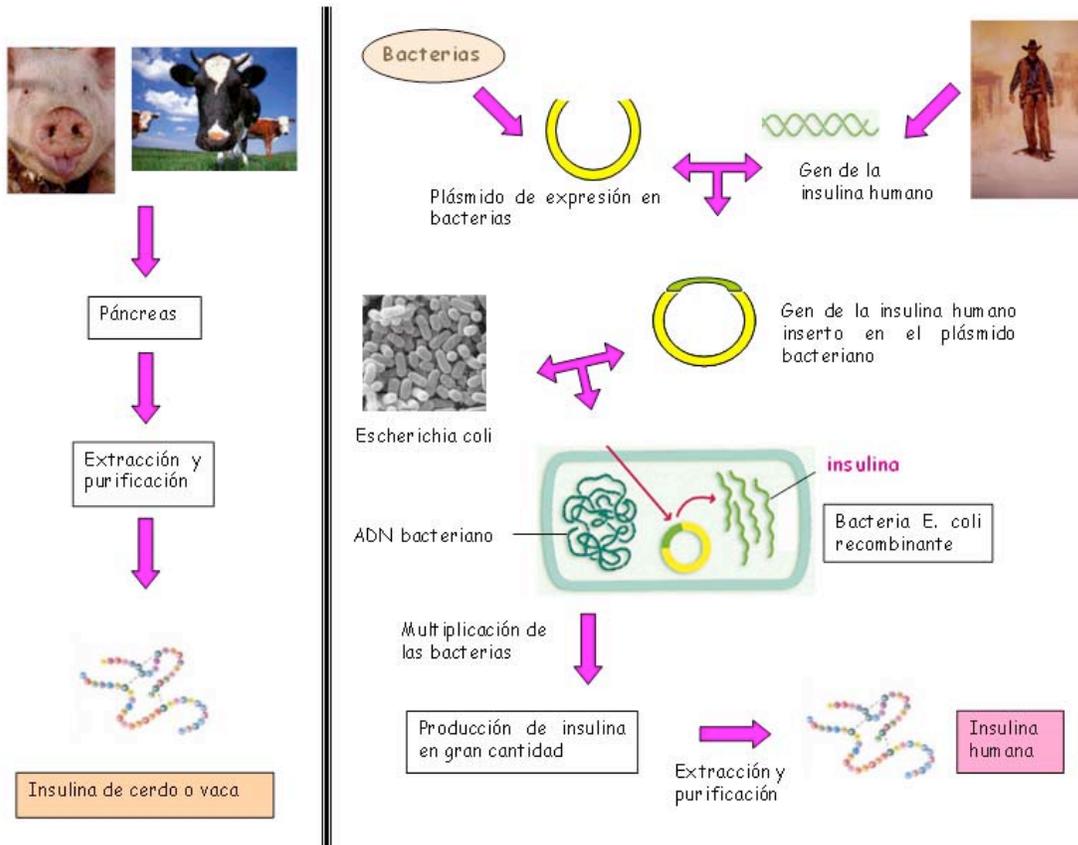
La insulina es una hormona proteica constituida por 51 aminoácidos. La síntesis de insulina atraviesa diferentes etapas: se fabrica como *preproinsulina* que luego se transforma en *proinsulina* al cortarse sus extremos. La mayoría de la proinsulina se separa en dos partes: el "péptido C" (conector) y la insulina, que está constituida por dos cadenas polipeptídicas, una de 21 aminoácidos y otra de 30, unidas por dos puentes disulfuro.

La insulina recombinante

La insulina es el primer caso de proteína producida por ingeniería genética aprobada para uso en humanos, desde 1982. En la actualidad, varios laboratorios farmacéuticos producen insulina humana, tanto a partir de bacterias como de levaduras, y sin ningún riesgo para la salud.

En la siguiente figura, se muestra un esquema general de la obtención de insulina a partir de páncreas de vacas o cerdos, y mediante ingeniería genética (ver Cuadernos N° 4 y N° 34).

"El Cuaderno de PorquéBiotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo PorquéBiotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo PorquéBiotecnología.



"El Cuaderno de PorquéBiotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo PorquéBiotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo PorquéBiotecnología.



El Cuaderno de PorquéBiotecnología

EDICIÓN N° 49 – 2004

Si bien estos son los pasos a seguir para la obtención de insulina recombinante, si se inserta en el plásmido bacteriano el gen entero de la insulina, se obtendría como resultado la preproinsulina. Para evitar estas dificultades se sintetizan químicamente las secuencias de ADN correspondiente a las cadenas polipeptídicas **A** y **B** que se insertan separadamente en un gen bacteriano. Los plásmidos recombinantes se introducen en bacterias *E. coli*, donde se multiplican. Una vez purificadas las dos cadenas, se unen mediante una reacción que forma puentes disulfuro (de azufre) y se obtiene insulina humana pura. El producto final, la insulina humana biosintética, es idéntica en todos los aspectos a la insulina purificada del páncreas humano.

ACTIVIDADES

OBJETIVOS:

- Rever los conceptos introducidos en la sección teórica.
- Conocer cómo se aplican los conocimientos de biotecnología a la resolución de problemas de salud.
- Reflexionar acerca de las ventajas de la aplicación de proteínas recombinantes en la industria farmacológica.

DESTINATARIOS:

El tema abordado en este cuaderno se puede aplicar a alumnos de EGB al trabajar conceptos vinculados con las características y diversidad de los microorganismos, su función en la naturaleza, su relación con los seres humanos y la utilización de los mismos en la industria para mejorar la salud.

En el nivel Polimodal es posible trabajar el tema de los microorganismos genéticamente modificados, y vincularlo con otros temas tales como la estructura y función del ADN, la síntesis de proteínas, la estructura y función de las proteínas, y las aplicaciones de la biotecnología a la producción de medicamentos y al tratamiento de enfermedades.

"El Cuaderno de PorquéBiotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo PorquéBiotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo PorquéBiotecnología.



CONSIDERACIONES METODOLÓGICAS:

El tema de las proteínas recombinantes ofrece la posibilidad de estudiar las aplicaciones de la biotecnología a la industria y, en particular, su utilidad para la salud humana en una población en constante crecimiento y con las constantes demandas de fármacos que esta plantea.

En los últimos años se ha reconocido la importancia de las proteínas y se ha avanzado en su estudio, hasta tal punto que existe una disciplina particular denominada proteómica que se ocupa de la identificación de las proteínas que sintetizan las células, su estructura y función. Uno de los principales objetivos de la proteómica se orienta a la fabricación de nuevos fármacos, específicos para determinadas enfermedades.

Otro de los aspectos que se puede destacar a partir de este tema es la importancia que representa la interacción entre la actividad científica y la industrial; las ventajas de estas tecnologías desde el punto de vista de la producción al permitir obtener una proteína ajena al organismo, en grandes cantidades, fácil de purificar, y la ventaja que representa para la población la obtención de productos farmacológicos que podrían resultar más convenientes que los fármacos obtenidos por técnicas "tradicionales".

"El Cuaderno de PorquéBiotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo PorquéBiotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo PorquéBiotecnología.



Actividad 1

Entre los fármacos obtenidos a partir de proteínas recombinantes se estudió en mayor detalle la insulina recombinante. Por lo tanto, se propone que los alumnos investiguen sobre la enfermedad llamada Diabetes mellitus. Algunos de los aspectos a investigar podría ser:

- tipos de diabetes,
- causas de la enfermedad,
- síntomas de la enfermedad,
- alternativas para el tratamiento,
- en qué casos es necesario suministrar insulina,
- cómo actúa la insulina en las personas insulino-dependientes,
- ventajas del empleo de insulina recombinante desde el punto de vista del paciente y de la industria.

Actividad 2

Determinar si cada una de las siguientes afirmaciones son verdaderas o falsas.

Nota para el docente: al finalizar el ejercicio se sugiere hacer una puesta en común y pedir a los alumnos que justifiquen cada una de las respuestas, lo que permite un repaso del tema, y detectar cuáles son los aspectos que requieren profundizar la explicación.

- a) La ingeniería genética se denomina también "Tecnología de ADN recombinante".
- b) La ingeniería genética incluye técnicas que permiten la obtención de un gran número de copias de genes de interés.
- c) Las endonucleasas de restricción son proteínas.
- d) Las endonucleasas son enzimas exclusivas de los virus.
- e) Las ligasas se utilizan para cortar el ADN en regiones específicas.
- f) Las proteínas recombinantes se obtienen al combinar proteínas de organismos diferentes.
- g) La insulina es una proteína.
- h) La insulina es una hormona.
- i) La existencia de un código genético común en todos los seres vivos posibilita la síntesis de insulina humana en bacterias.
- j) La insulina recombinante se puede producir en levaduras.
- k) La insulina recombinante se produce a partir del gen de la insulina de cerdo introducido en bacterias.
- l) La insulina recombinante se produce a partir del gen de la insulina humana introducido en bacterias.
- m) La ventaja de producir proteínas recombinantes consiste en que se producen en mayor cantidad y a menor costo que si se extrajeran directamente desde su fuente de origen.
- n) Las proteínas recombinantes para uso terapéutico aún no están aprobadas para uso en humanos en la Argentina.

"El Cuaderno de PorquéBiotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo PorquéBiotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo PorquéBiotecnología.



Respuestas a la Actividad 1:

- a. V
- b. V
- c. V
- d. F
- e. F
- f. F
- g. V (Nota para el docente: esta afirmación destaca la estructura química de la insulina)
- h. V (Nota para el docente: esta afirmación destaca la función de la insulina).
- i. V (Nota para el docente: este es un punto esencial para comprender la viabilidad de las proteínas recombinantes, y se puede relacionar con temas de evolución, y las teorías que sostienen un origen común de los seres vivos)
- j. V
- k. F
- l. V
- m. V
- n. F

Actividad 3

Se propone completar los espacios en blanco del texto utilizando los siguientes términos: **Insulina recombinante humana. Diabéticos. Escherichia coli. Plásmido bacteriano. Insulina humana. Insulina. ADN. ADN humano. Cerdos**

Nota para el docente: al finalizar el ejercicio se sugiere hacer una puesta en común y pedir a los alumnos que justifiquen cada una de las respuestas, lo que permite un repaso detallado del tema, y detectar si los temas fueron comprendidos o cuáles son los aspectos que requieren más explicación.

En 1972 se presentó el primer clonaje exitoso de un gen. Para realizarlo, los científicos utilizaron tres componentes: la bacteria _____, un plásmido, que es un fragmento de ADN circular ubicado dentro de la bacteria, y el _____ de un humano.

¿Qué realizaron con esto? Los científicos lograron tomar un fragmento del _____ e insertarlo dentro del _____. Luego, introdujeron esta construcción dentro de E. coli para que ésta, al multiplicar su material genético, produjera millones de veces la copia del gen insertado.

Esto fue la gran revolución de la biotecnología en los años ochentas. Años más tarde, se aplicó esta nueva técnica al gen de la _____, obteniendo la proteína que ese gen codificaba. Y no sólo los científicos estaban contentos con su descubrimiento. Los más favorecidos fueron los _____, porque a ellos les falta _____ y hasta ese momento tenían que aplicarse la insulina que se extraía del páncreas de los

"El Cuaderno de PorquéBiotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo PorquéBiotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo PorquéBiotecnología.



..... El problema era que un porcentaje de personas era sensible a este medicamento y presentaban reacciones de rechazo. La no presenta ese problema y la calidad de vida mejoró para esos enfermos.

Respuesta a la Actividad 2

En 1972 se presentó el primer clonaje exitoso de un gen. Para realizarlo, los científicos utilizaron tres componentes: la bacteria **Escherichia coli**, un plásmido, que es un fragmento de ADN circular ubicado dentro de la bacteria, y el **ADN** de un humano.

¿Qué realizaron con esto? Los científicos lograron tomar un fragmento del **ADN humano**, e insertarlo dentro del **plásmido bacteriano**. Luego, introdujeron esta construcción dentro de E. coli para que ésta, al multiplicar su material genético, produjera millones de veces la copia del gen insertado.

Esto fue la gran revolución de la biotecnología en los años ochentas. Años más tarde, se aplicó esta nueva técnica al gen de la **insulina humana**, obteniendo la proteína que ese gen codificaba. Y no sólo los científicos estaban contentos con su descubrimiento. Los más favorecidos fueron los **diabéticos**, porque a ellos les falta **insulina** y hasta ese momento tenían que aplicarse la insulina que se extraía del páncreas de los **cerdos**. EL problema era que un porcentaje de personas era sensible a este medicamento y presentaban reacciones de rechazo. La **insulina recombinante humana** no presenta ese problema y la calidad de vida mejoró para esos enfermos.

Actividad 4. La producción de una proteína recombinante

A continuación se presenta un ejemplo de producción de una nueva proteína recombinante que podría tener aplicaciones industriales.

Se sugiere que, luego de la lectura del texto, los alumnos diseñen un esquema similar al que se muestra en el Cuaderno que represente las etapas involucradas en el proceso de obtención de la proteína recombinante.

Nota para el docente: esta actividad se adapta fundamentalmente a alumnos de Polimodal. La idea es que los alumnos puedan representar el proceso general para la producción de una proteína recombinante en el cual señalen: el organismo de origen del gen, el empleo de enzimas de restricción y de enzimas ligasas para la clonación del gen, el empleo de plásmidos de bacterias, la multiplicación de las bacterias en un medio nutritivo, la síntesis de la proteína en las bacterias, su purificación y extracción en grandes cantidades, y sus posibles aplicaciones.

Si bien en este Cuaderno se nombran principalmente el uso de proteínas recombinantes para la industria de la salud, decidimos incluir este artículo para ver un ejemplo de proteína recombinante para la obtención de un producto industrial (en este caso un adhesivo) con futuras posibles aplicaciones al ámbito de la salud.

"El Cuaderno de PorquéBiotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo PorquéBiotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo PorquéBiotecnología.



Producen adhesivo de mejillones en bacterias

Los adhesivos producidos por los bivalvos, como los mejillones, además de ser compatibles con los sistemas biológicos, funcionan muy bien bajo el agua. Esto los hace particularmente interesantes para su aplicación en la industria naviera y la medicina. Sin embargo, la obtención de estos adhesivos a partir de mejillones es sumamente complicada y cara, con lo cual los científicos prefirieron probar la producción en bacterias. En un artículo publicado este mes en la revista "Applied and Environmental Microbiology", un grupo de científicos coreanos, liderado por el Dr. Hyung Joon Cha, demostró que es posible producir la proteína Mgfp-5 del mejillón de roca *Mytilus galloprovincialis* en la bacteria más común de laboratorio, *Escherichia coli*. Los resultados presentados son satisfactorios en cuanto a la facilidad de aislamiento y purificación, así como en las propiedades adhesivas de la proteína recombinante.

Fuente: Applied and Environmental Microbiology. Junio 2004.

<http://aem.asm.org/cgi/content/abstract/70/6/3352>

Actividad 5. La producción de insulina a partir de ADN recombinante

Nota para el docente: Esta actividad sería análoga a la actividad anterior en la cual se pretende evaluar la comprensión del proceso de producción de una proteína recombinante, pero su dinámica se adapta preferentemente al nivel EGB 2 o EGB 3.

La actividad propone reproducir en clase el proceso de producción de una proteína recombinante a través de la representación de roles y el empleo de materiales que simulen los componentes celulares y sus productos. Es posible realizarla entre todos los alumnos de la clase o grupalmente.

Preparación de materiales:

Los materiales que el docente debería preparar previo a la actividad son modelos de papel o cartulina que representen las siguientes estructuras:

- Célula bacteriana (**Nota:** se puede dibujar en el pizarrón)
- Célula eucariota humana (**Nota:** se puede dibujar en el pizarrón)
- Plásmido bacteriano circular
- Cromosoma humano con el gen de insulina
- 25 modelos de bacterias
- 60 tarjetas con el rótulo "insulina"
- cartulina con forma de tijera (que representaría las enzimas de restricción)
- cartulina con forma de envase de goma de pegar (que representaría las enzimas ligasas)

Nota para el docente: en lugar de preparar estos modelos antes de la actividad se sugiere incluir esto como parte de la actividad. Lo interesante de hacerlo junto con los alumnos es que permite examinar cómo interpretan los alumnos los conceptos de la biología que resultan más abstractos y, en consecuencia, más complejos para su

"El Cuaderno de PorquéBiotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo PorquéBiotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo PorquéBiotecnología.



comprensión. Por ejemplo, antes de preparar los modelos de papel se puede analizar con los alumnos cómo diseñarían una enzima de restricción o una enzima ligasa, de acuerdo con la función que tiene cada una de ellas, o qué diferencia resaltarían entre una célula bacteriana y una célula humana, o qué estructura debería tener la insulina.

Desarrollo de la actividad:

Los alumnos deberán representar mediante los materiales disponibles las siguientes etapas del proceso de producción de insulina recombinante. **Nota para el docente:** el docente puede ir leyendo las etapas que los alumnos irán representando, o solicitar que los alumnos mismos sugieran la secuencia de hechos que integran el proceso de producción de la insulina recombinante.

1. Ubicar el plásmido en la célula que corresponde.
2. Ubicar el cromosoma humano con el gen de la insulina en la célula correspondiente.
3. Extraer el plásmido de la bacteria y cortar con la enzima de restricción.
4. Cortar con la misma enzima el gen de la insulina del cromosoma humano.
5. Formar el ADN recombinante ligando el gen de la insulina humana con el plásmido abierto.
6. Insertar el plásmido que contiene el gen de la insulina en una nueva bacteria (proceso de *transformación*).
7. La bacteria transformada se multiplica y se obtienen muchas bacterias, cada una con un plásmido con ADN recombinante.
8. Cada bacteria produce varias moléculas de ADN a partir del gen humano.
9. Se extrae la insulina de las bacterias transformadas.
10. Se purifica la insulina y se envasa para su comercialización y administración a personas diabéticas.

En caso de hacer la actividad grupalmente, se sugiere realizar una puesta en común al finalizar la actividad, en la cual cada grupo muestre al resto de la clase su representación, con el fin de evaluar aspectos conceptuales y procedimentales.

SITIOS RECOMENDADOS

Página con contenidos y actividades relacionadas a la ingeniería genética. La sección “Práctica final”, incluye una simulación de la construcción de un ADN recombinante.

<http://www.arrakis.es/~ibrabida/biologia.html>

Página “Diabetes al día”, en donde se encuentra información acerca de esta enfermedad.

http://www.diabetesaldia.com/todo_sobre_la_diabetes/que_es_la_diabetes.htm

Página con esquemas y simulaciones de la obtención de proteínas recombinantes y su aplicación en la salud

<http://www.arrakis.es/~ibrabida/vigmedici.html>

"El Cuaderno de PorquéBiotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo PorquéBiotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo PorquéBiotecnología.



*El Cuaderno
de PorquéBiotecnología*

EDICIÓN N° 49 - 2004

Página sobre biofármacos: Estrategias de desarrollo. Impacto en la terapéutica, consideraciones éticas y aspectos regulatorios.

http://www.colfarma.org.ar/boletin/revistas/n357/06_biofarmacos.pdf

"El Cuaderno de PorquéBiotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo PorquéBiotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo PorquéBiotecnología.