



ANIMALES COMO FÁBRICAS DE MOLÉCULAS

Los animales transgénicos

La ingeniería genética permite modificar genéticamente animales. Los primeros animales modificados genéticamente, o transgénicos, se obtuvieron como resultado de experimentos realizados en la década de 1980. Entre ellos, se logró obtener ratones mucho más grandes que su tamaño normal, que resultaron de la introducción del gen que codifica para la hormona de crecimiento de rata. Esta experiencia demostraba que un gen podía transferirse de una especie a otra diferente, integrarse a su genoma, ser funcional y transmitirse a la descendencia.

La modificación genética se realiza de dos maneras: alterando ciertos genes presentes en un animal de manera que esta modificación se transmita a la descendencia, o bien transfiriendo genes a un animal de la misma especie o de una especie diferente.

En la actualidad los animales transgénicos se aplican con fines diversos:

- Para ayudar a los investigadores a identificar, aislar y caracterizar los genes, y así entender cómo funcionan.
- Como modelos de enfermedades que afectan al hombre, con el fin de desarrollar nuevas drogas y nuevas estrategias de tratamiento.
- Como fuente de tejidos y órganos para transplantes en humanos.
- Para mejoramiento del ganado y otros animales de importancia económica.
- Para producir leche con mayor valor nutricional o que contenga proteínas de importancia farmacéutica.

“Biofábricas” de moléculas

El concepto "fábrica de moléculas" (en inglés *"molecular pharming"*) se utiliza para designar el uso de plantas y de animales en la producción de moléculas de interés para diferentes industrias, como la farmacéutica, la alimenticia, la química, etc. Por ejemplo, se pueden modificar genéticamente plantas con el fin de producir la proteína del pegamento de los bivalvos que serviría en ortodoncia, o la proteína mayoritaria de la tela de araña que por su resistencia se podría aplicar en la fabricación de ropa antibalas, o introducir genes cuyos productos puedan ser utilizados para el tratamiento de enfermedades en humanos (por ejemplo, anticuerpos).

Con el advenimiento de las técnicas de ingeniería genética que permitieron obtener animales transgénicos surgió también la posibilidad de utilizar a los animales

"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.



para la producción de proteínas recombinantes de interés farmacológico. Es decir, producir estas proteínas recombinantes en animales en vez de en biorreactores o fermentadores industriales. La estrategia de utilizar animales de granja (ovejas, vacas, cerdos, cabras, gallinas, conejos, etc.) como fábricas de productos farmacológicos recombinantes se denominó "Granja farmacológica", un término adaptado del concepto de "Molecular Pharming" ("farm" en inglés significa granja, y a su vez hace alusión a la farmacología). Así, en este caso, el nuevo biorreactor es un animal transgénico.

Los fármacos provenientes de organismos transgénicos se producen hoy en día básicamente en tres sistemas: bacterias (fundamentalmente E. Coli), en levaduras, y en células de mamífero (en placas de laboratorio). Próximamente se supone que estarán en el mercado las proteínas farmacológicas provenientes de plantas transgénicas y de animales transgénicos.

¿Cómo se obtiene un animal transgénico?

Cuando se quiere expresar proteínas farmacológicas para abastecer grandes demandas, se debe pensar en producirlas en grandes cantidades. Pero, a su vez, la producción de estas proteínas dentro del animal no debe interferir con la biología misma del organismo. Por ello se pensó en obtener las nuevas moléculas a partir de la leche de los animales de granja. Las ventajas de esta estrategia consisten en que es un método natural con muy bajo impacto ambiental (no se utilizan plantas industriales para la producción de la proteína), y el costo de producción es relativamente bajo. Además, la leche es un fluido corporal renovable secretado por los mamíferos en cantidades sustanciales, que permite una purificación relativamente simple de la proteína de interés.

Se puede dividir el trabajo de obtención de un animal transgénico en tres partes:

- a) Construcción del transgén, que incluye el gen de interés.
- b) Transgénesis o transferencia del gen a las células de mamíferos.
- c) Detección de la proteína recombinante.

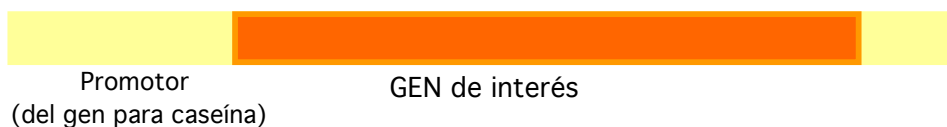
Una vez producido un animal transgénico, se lo puede clonar para obtener una descendencia importante genéticamente idéntica que, por lo tanto, producirá también la nueva molécula de interés.

a) Construcción del transgén

Dado que el objetivo es que la proteína recombinante se produzca en la glándula mamaria para que sea secretada en la leche, sin interferir con el crecimiento y metabolismo del animal, es fundamental armar la construcción genética utilizando un elemento (*promotor*) que permita la expresión del gen únicamente en la glándula mamaria. Para ello se utiliza el promotor del gen de la caseína del mismo animal, que "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.



es la proteína mayoritaria de la leche y que se expresa sólo en glándula mamaria para ser secretada a la leche.



Construcción genética para obtener la expresión del transgén en la glándula mamaria.

b) Transgénesis del animal

Existen varias técnicas para transferir genes a células de mamíferos con el objetivo de que dicha secuencia se integre al genoma. Una de ellas es la microinyección del ADN de interés directamente en un óvulo fecundado, como muestra la siguiente imagen:



Para la microinyección se utiliza una micro-jeringa que se carga con el ADN que se quiere inyectar, una micropipeta para sostener al óvulo fecundado y se realiza la inyección bajo un microscopio.

Microfotografías obtenidas por el [Centro de Recursos para la Investigación \(RRC\) de la Universidad](#)

Los cigotos así obtenidos son luego implantados en el útero de una madre adoptiva, o receptora, que ha sido preparada hormonalmente para poder llevar adelante la gestación.

Otra técnica que se encuentra en desarrollo para ser aplicada a animales de granja, consiste en transferir el gen de interés a las células de un embrión de mamífero que proliferan *in vitro* y conservan su capacidad de poder diferenciarse a otros tipos celulares. Cuando el embrión sigue su desarrollo en el útero de una madre receptora, se forma un animal con células transgénicas.

c) Detección de la proteína

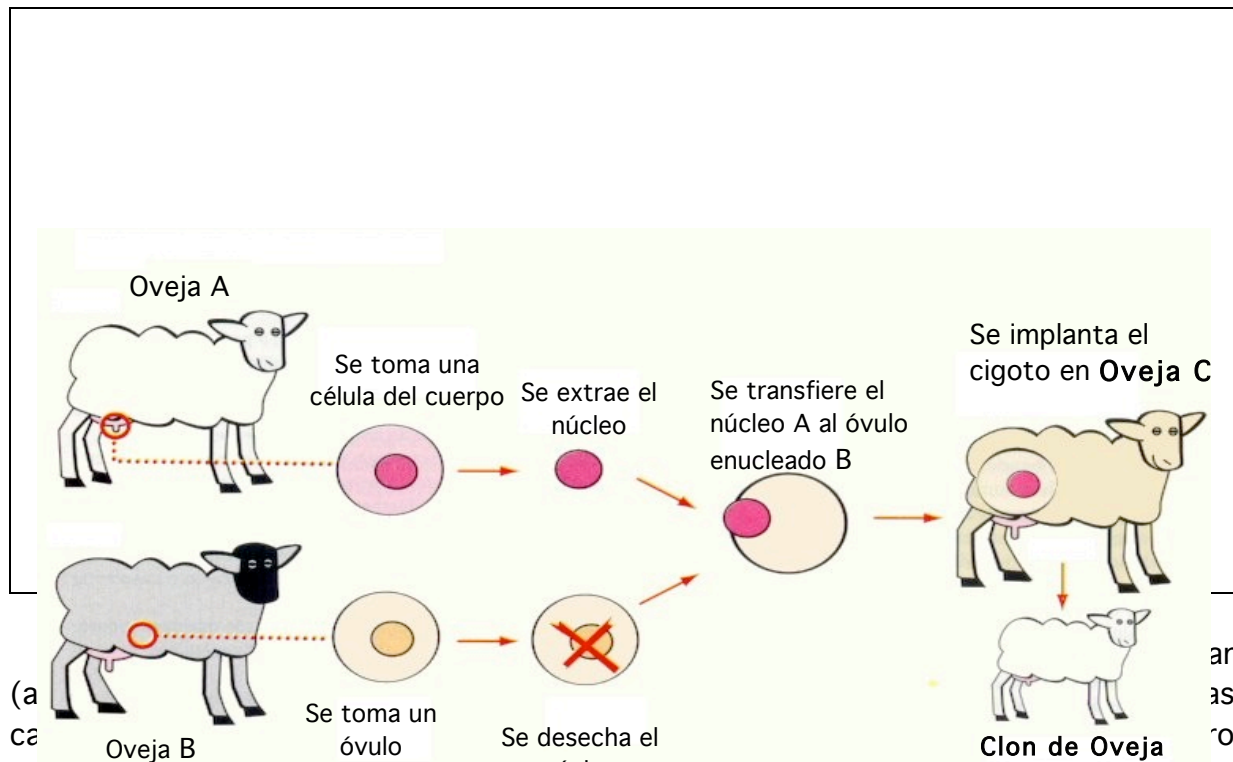
Una vez nacidos los animales hay que determinar que sean transgénicos, es decir, que contengan al menos una copia del transgén y que lo expresen, es decir, que

"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.

produzcan la proteína. Si la proteína de interés farmacológico se produce en la leche del animal, sólo cuando el animal comienza a producir leche se puede detectar la proteína. En ese caso, la proteína se purifica y se obtiene el producto farmacológico deseado.

Clonación de animales

Cuando se quieren tener muchos animales transgénicos idénticos que produzcan la misma proteína recombinante de interés, se recurre a la clonación. Esta técnica permite obtener individuos genéticamente idénticos al animal deseado. El siguiente esquema representa una forma de realizar la técnica de clonación, denominada de *transferencia nuclear*:



Se obtiene una célula que se asemeja a un cigoto. Este cigoto realiza *in vitro* las primeras divisiones mitóticas hasta convertirse en embrión de unas pocas células y entonces es implantado en el útero de una madre adoptiva (animal C). A partir de ese cigoto se desarrolla un individuo exactamente igual a aquel individuo que donó su material genético. En total son necesarios 3 animales: el que se quiere clonar que aporta el núcleo, una hembra que aporta óvulos y otra adoptiva que llevará a cabo la preñez.

Existe otra técnica de clonación, denominada "*clonación por fusión nuclear*" que es similar a la anterior pero en lugar de tomar el núcleo de la célula, se fusiona una célula completa del animal que se quiere clonar (animal A) con un óvulo de otro animal (B) al que se le ha extraído el núcleo. Esa fusión genera un óvulo con toda la carga

"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.



cromosómica completa, es decir, un cigoto, el cual se desarrollará en embrión *in vitro* y luego será implantado en una madre adoptiva (animal C).

Algunos animales de granja transgénicos

La primera oveja transgénica fue Tracy y vivió entre 1991 y 1998. Tracy producía α_1 -antitripsina en la leche, un medicamento para tratar la fibrosis quística, una enfermedad que afecta los pulmones. Posteriormente, se conoció a Dolly, que aunque fue más famosa y “mediática”, no era transgénica sino clonada. La siguiente tabla muestra algunos ejemplos de animales transgénicos utilizados para la producción de proteínas de interés farmacológico:

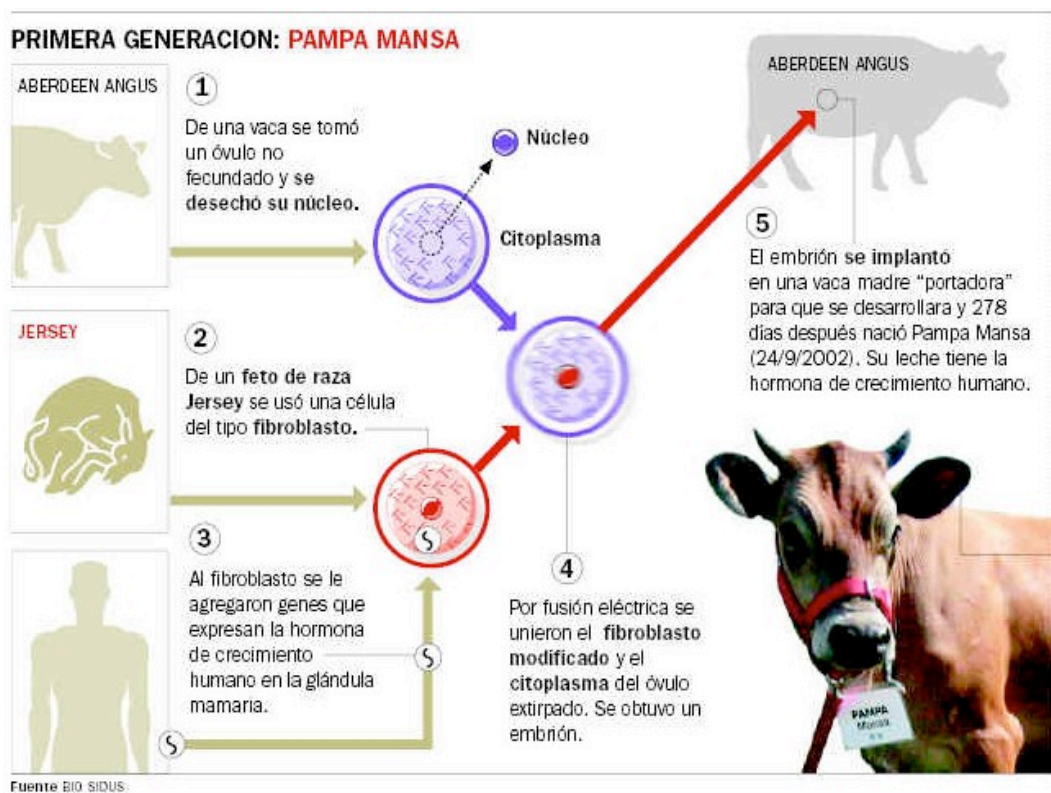
Animal	Fármaco producido	Tratamiento
Conejo	Interleukina-2	Deficiencias inmunológicas
	α -Glucosidasa	Enfermedad de Pompe
Cabra	Activador del plasminógeno tisular	Coágulos coronarios
	Anti-trombina III	Resistencia a la heparina
Cerdo	Factor VIII humano	Hemofilia
	Proteína C	Prevención de trombos
Oveja	α_1 -antitripsina	Fibrosis quística
	Factor de coagulación IX	Hemofilia
Vaca	lactoferrina	Deficiencia de hierro
	Hormona de crecimiento humano	Enanismo

Algunos de estos fármacos ya se encuentran en etapas avanzadas de prueba clínica y se espera que en los próximos años salgan al mercado, inicialmente en Alemania y otros países de la Comunidad Europea.

Animales transgénicos y clonados, industria argentina

La primera vaca transgénica argentina se llama Pampa Mansa, y fue producida en 2002. Pampa Mansa, transgénica y clonada, produce la hormona de crecimiento humano para tratar casos de enanismo, y comenzó a dar leche con buenos niveles de hormona de crecimiento en octubre de 2003. Los pasos para la obtención de Pampa Mansa se muestran en el siguiente esquema:

"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.



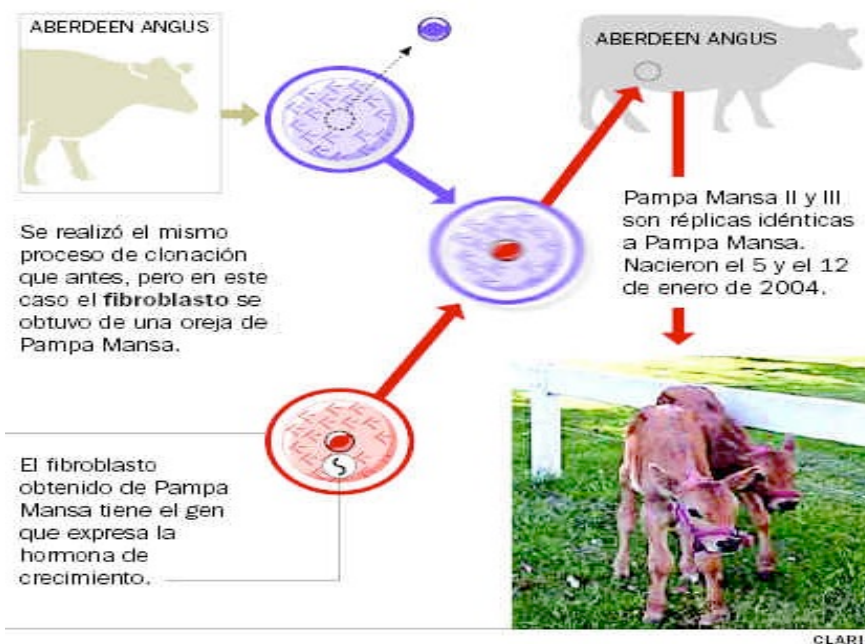
La técnica empleada consiste en la fusión de un óvulo de vaca no fecundado al que se le quitó el núcleo, con una célula de una vaca que fue previamente transformada mediante la introducción del gen humano que codifica para la hormona de crecimiento humana. La célula que contiene el transgén en este caso fue un fibroblasto (un tipo de célula que forma parte del tejido conectivo). Como resultado de la fusión se origina un cigoto transgénico, que se desarrolla en embrión y se implanta dentro de una vaca madre "portadora", hasta su nacimiento.

Posteriormente, en febrero de 2004 se obtuvo la segunda generación de animales transgénicos, Pampa Mansa II y III, clones obtenidos a partir de Pampa Mansa. La técnica empleada se muestra en la infografía de la página siguiente extraída del Diario Clarín del 7 de febrero de 2004.

"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.



SEGUNDA GENERACION: PAMPA MANSA II Y III



Un óvulo no fecundado de la vaca Aberdeen Angus, al que se le quitó el núcleo, se fusionó con un fibroblasto de Pampa Mansa, que ya tiene en su material genético el gen que expresa la hormona de crecimiento humana. El embrión obtenido se desarrolló dentro de otra vaca, de la que nacieron Pampa Mansa II y III que son clones de Pampa Mansa.

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 utilización de animales transgénicos y la aplicación de la ingeniería genética en la industria farmacológica.
- Relacionar el concepto de clonación con los contenidos referidos a la reproducción, sexual y asexual.

"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.



- Leer y analizar artículos periodísticos referidos al tema e interpretarlos a partir de la información que aporta el Cuaderno.

DESTINATARIOS:

El tema abordado en este cuaderno se puede aplicar a alumnos de EGB al trabajar conceptos vinculados con las características de los seres vivos, de los animales en particular, la reproducción sexual y asexual, y la relación entre especies en el ecosistema. En este caso se puede abordar la relación del ser humano con otros animales, y el aprovechamiento que el hombre hace de los recursos en beneficio propio. En EGB 3 se puede profundizar en aspectos más específicos vinculados con la biotecnología.

En el nivel Polimodal es posible trabajar el tema de los animales transgénicos más en detalle, y vincular con otros temas, como la estructura del ADN, la tecnología de ADN recombinante, y las aplicaciones de la biotecnología a la salud.

CONSIDERACIONES METODOLÓGICAS:

Además de la comprensión de los conceptos vinculados con la ingeniería genética, resulta interesante trabajar en el aula la transgénesis animal para interpretar y destacar las ventajas que representan estos nuevos desarrollos biotecnológicos para la población.

Algunos de los aspectos que se pueden destacar: la importancia que representa para el desarrollo del país la interacción entre la actividad científica y la industrial; las ventajas de estas tecnologías desde el punto de vista de la producción (obtener una proteína completamente 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". Por ejemplo, la producción en animales de los factores de coagulación de la sangre a partir de genes humanos, que se emplea para el tratamiento de hemofílicos, evitaría extraerlo de sangre humana, y se reducirían de esta forma los riesgos asociados a la transmisión de enfermedades.

Desde el punto de vista de la controversia que plantean los transgénicos, el empleo de animales transgénicos para la producción de fármacos es un caso interesante para debatir ya que habitualmente no se percibe públicamente conflictivo como los alimentos transgénicos, a pesar de que las técnicas empleadas para su producción son similares.

Respecto del uso de artículos periodísticos es importante que los artículos sean trabajados y analizados en clase, e incorporados como parte de los contenidos a ser evaluados, al igual que otros textos escolares. De lo contrario pierden valor como "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.



recurso de enseñanza. Si es posible, resulta enriquecedor analizar la misma noticia difundida por dos medios diferentes y comparar la interpretación y tratamiento que diferentes medios pueden dar a una misma información. Debido a que los medios masivos de comunicación son, habitualmente, la principal fuente de información que tiene el público general para enterarse acerca de los adelantos científicos y tecnológicos, es importante evaluar con los alumnos si los conceptos vertidos en el artículo son correctos, o si resultan claros y accesibles.

ACTIVIDADES

ACTIVIDAD 1. Lectura y análisis de artículo periodístico:

Se propone leer el siguiente artículo periodístico titulado "Mansa, una ternera única en el mundo", publicado en el diario La Nación, el 2 de octubre de 2003. A continuación, se responderán y debatirán las consignas que se sugieren, que permitirán interpretar la noticia y profundizar en la comprensión del tema.

Nota para el docente: el artículo explica detalles de la técnica empleada para la obtención de los animales transgénicos que pueden ser trabajados con los alumnos de Polimodal (el esquema utilizado en el texto del Cuaderno ayudará a la comprensión), pero resultarán más complejos para alumnos de EGB. De todas formas, sin entrar en los detalles más técnicos el artículo resultará comprensible, y se sugiere su lectura y análisis con alumnos de EGB 3.

Ya produce leche con hormona de crecimiento

Mansa, una ternera única en el mundo

La vaquita transgénica creada por Bio Sidus es la primera de la historia que segrega esta proteína de uso medicinal

- ***Produce una hormona que se utiliza para tratar el enanismo hipofisario***
- ***Con una sola vaca alcanzaría para abastecer toda la demanda de América latina***

Mansa tiene piel suave, ojos de bambi y temperamento de cachorro juguetero, pero con apenas un año -nació el mediodía del 24 de septiembre de 2002- ya conoce las luces de la fama: acaba de convertirse en la primera ternera de la historia capaz de producir leche con hormona de crecimiento humana, una proteína que se utiliza en el tratamiento de chicos que padecen enanismo hipofisario.

Desde hoy, la Argentina integra un selecto club cuyos integrantes -todos recién llegados- pueden contarse con los dedos de una mano: el de los países que desarrollaron bovinos transgénicos que producen proteínas de interés farmacológico.

Y si el logro en sí es impresionante, el hecho de que haya sido íntegramente protagonizado por científicos, profesionales, técnicos, gente de campo y capitales argentinos lo vuelve doblemente auspicioso.

"Es un acontecimiento científico y tecnológico trascendente -dijo ayer durante una conferencia de prensa que reunió a medios locales e internacionales en la Sociedad Rural el licenciado Marcelo Argüelles, presidente del grupo de industrias farmacéuticas Sidus-. Una demostración palpable de lo

"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.



que puede lograrse confiando en el conocimiento y teniendo paciencia para esperar resultados a mediano o largo plazo."

Para el doctor Marcelo Criscuolo, director ejecutivo de Bio Sidus, esto fue posible no sólo por el nivel científico del equipo que intervino en el proyecto - más de 60 personas, entre biólogos, bioquímicos y veterinarios, de empresas privadas e instituciones académicas, como el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, el Instituto de Biología y Medicina Experimental del Conicet y la Facultad de Agronomía de la UBA-, sino también por el gran *know-how* que existe en el país en tecnología agropecuaria.

La historia de Mansa empezó, en el papel, hace alrededor de seis años. Fue creada a partir de una célula fetal de raza Jersey, buena productora de leche, y un óvulo de descarte. Ambas células se cultivaron y se fundieron *in vitro* con una suave descarga eléctrica, y en ese cultivo se introdujo la secuencia genética de la hormona de crecimiento *disfrazada* de otro gen que se expresa normalmente en la glándula mamaria bovina, el de la *betacaseína vacuna*.

"El gen humano se aisló de dadores sanos y luego se le agregó un fragmento promotor o *región regulatoria* para que funcionara solamente en las glándulas mamarias -explicó el doctor Carlos Melo, gerente de Desarrollo de la compañía, encargado de las construcciones genéticas y coordinador general del proyecto-. Pero como la biología no es una ciencia exacta, hubo que controlar esa estructura letra química por letra química antes de introducirla en las células que iban a dar origen al clon."

Los núcleos de estas células con el gen humano, procesadas durante 45 días, se insertaron luego en óvulos que se activaron y comenzaron a crecer. Siete días más tarde se transfirieron a vacas nodrizas, de las que siempre hay un grupo en el campo en condiciones de ser implantado.

Así contado parece sencillo, pero casi a cada paso la tarea presenta obstáculos difíciles de sortear. Entre otros está la incertidumbre acerca de si el gen humano se incorporó correctamente al ADN bovino, un proceso azaroso porque no se utiliza un sistema de selección a ultranza para evitar envejecer las células a partir de las cuales se van a producir los animales. Puede ocurrir, por ejemplo, que el plásmido (ADN circular) que se utiliza como vehículo de transporte del gen humano se corte incorrectamente al insertarse en el ADN bovino. "En ese caso, obtendremos un individuo transgénico no correcto", explica el doctor Melo.

Hace algunas semanas, los investigadores de Bio Sidus decidieron inducir hormonalmente la secreción de leche en Mansa para evaluar la calidad y cantidad de hormona que podían producir sus glándulas mamarias.

"Ya está superando ampliamente lo que habíamos previsto - se enorgullece Criscuolo-. Por otro lado, todos los controles demuestran que la hormona que produce es idéntica a la humana."

Los resultados del éxito tecnológico local se publicarán próximamente en la revista Nature Biotechnology y ya está en marcha el pedido de patentes aquí y en los Estados Unidos. Pero los científicos no piensan detenerse: ya que dominan este método revolucionario para la producción de fármacos piensan utilizarlo para producir también otras proteínas. "Esto es lo que llamamos *proof of concept*. Probamos que esto se puede hacer. Ahora vamos por la insulina", afirma Criscuolo.

El tambo farmacéutico

Todo indica que el *tambo farmacéutico*, como se dio en llamar este proyecto, puede revolucionar la producción de medicamentos de alta tecnología.

Un animal transgénico es capaz de producir una cantidad de hormona de crecimiento similar a la que podría fabricarse con 500.000 litros de fermentación.

"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° 47 - 2004

Se prevé que bastará el 10% de la producción de Mansa para abastecer el mercado argentino, donde existen 1500 chicos afectados de enanismo. Con una vaca se podría abastecer el mercado latinoamericano. Y con un rodeo de veinte Mansas alcanzaría para abastecer el mercado mundial de hormona de crecimiento, que actualmente asciende a mil millones de dólares.

"Todo indica que la demanda de proteínas recombinantes va en auge, y que la capacidad instalada no dará abasto -explica Criscuolo-. Esto nos llevó a pensar que podíamos encontrar biorreactores más efectivos."

**Por Nora Bär
De la Redacción de LA NACION**

"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.



A partir de la lectura del artículo indicar la respuesta correcta (puede haber más de una correcta):

1. Mansa....

- a. Es sólo un animal clonado
- b. Es sólo un animal transgénico
- c. Es un animal clonado y transgénico
- d. Secreta la hormona de crecimiento humana en la leche
- e. Secreta una proteína humana en la leche

2. Mansa es una ternera...

- a. de la raza Jersey
- b. de la raza de la vaca nodriza
- c. de la raza de la vaca donante del óvulo
- d. de una raza "mixta" (Jersey - nodriza)
- e. de una raza "mixta" (Jersey - donante de óvulo)

3. El gen de la hormona de crecimiento humana, en qué células de Mansa se encuentra...

- a. sólo en los óvulos
- b. sólo en los espermatozoides
- c. sólo en las células de las glándulas mamarias
- d. en todas
- e. en ninguna

4. Mansa nació el 24 de septiembre de 2002. ¿Por qué, entonces, apareció la noticia en octubre de 2003?

- a. Porque Mansa cumplió un año
- b. Porque comprobaron que Mansa tenía el gen de la hormona de crecimiento
- c. Porque después de un año Mansa continuaba en buen estado de salud
- d. Porque en octubre de 2003 mansa dio leche
- e. Porque en octubre de 2003 Mansa dio leche con hormona de crecimiento humana.

Otras consignas para el análisis del artículo periodístico

- 1. ¿Qué implica este desarrollo para la Argentina desde el punto de vista de su inserción en el campo de la biotecnología a nivel mundial, según explica el artículo?

"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.



2. ¿Quiénes fueron los protagonistas – especialistas e instituciones- involucrados en este desarrollo científico y tecnológico?
3. ¿Cuáles son los datos numéricos que aporta el artículo y que confirman los beneficios de este desarrollo para el tratamiento del enanismo?

ACTIVIDAD 2. Técnica para la clonación de animales

Nota para el docente: Aunque se la incluye dentro de la biotecnología, es interesante aclarar con los alumnos que la clonación es una tecnología de reproducción o multiplicación celular, y que no es estrictamente una técnica de ingeniería genética, ni los clones pueden ser considerados organismos transgénicos. Sin embargo, la técnica de clonación permite obtener animales transgénicos más fácilmente, ya que la transgénesis por microinyección de ovocitos fecundados en mamíferos es compleja.

A continuación se presentan de manera desordenada los pasos para la clonación de un animal. Se sugiere que los alumnos ordenen correctamente estas etapas y luego respondan a las preguntas que se formulan a continuación.

- q Se fusiona la célula de la oveja A y el óvulo no fecundado.
- q La oveja adulta A dona una célula somática, con la información genética completa de la oveja adulta.
- q Esta célula, *in vitro*, origina un embrión para que después se implante en una oveja nodriza, diferente a la oveja donante y a la oveja A.
- q La oveja donante aporta un óvulo no fecundado a la cual se le extrae el núcleo, para sacar su información genética, que se va a reemplazar por el núcleo de la célula somática de A.
- q Al cabo de un tiempo nace el animal clonado que es idéntico al animal A.

Preguntas para el análisis:

1. ¿Dentro de qué tipo de reproducción clasificarían a la *clonación*? Aclarar qué criterios tuvieron en cuenta para determinarlo.
2. ¿Cómo suponen que debería realizarse la clonación si se quisiera obtener un clon macho?
3. ¿Qué características tiene el óvulo por las cuales es usado para la creación de un clon?
4. ¿Por qué no se implanta directamente el óvulo con su carga genética tal como está?
5. ¿Cuál es el aporte que hace la oveja nodriza a la clonación?

"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.



6. Una persona cortó un gajo de una planta de su jardín, la transplantó y al poco tiempo, obtuvo una nueva planta. ¿Será idéntica la nueva planta a la primera de la cual obtuvo el gajo? ¿Cómo se explicaría? ¿Podría decirse que este es un ejemplo de clonación semejante a la realizada en la experiencia de Dolly? Justificar la respuesta.
7. Para evaluar si los alumnos comprenden los esquemas que representan la transgénesis y la clonación, se puede sugerir que escriban un texto que explique cada uno de los esquemas.

ACTIVIDAD 3. La empresa biotecnológica

Una ambiciosa compañía farmacológica quiere producir un fármaco proteico a escala suficiente como para abastecer inicialmente el mercado de América Latina y luego el mundial. Para ello los directores deciden reunir a un equipo de científicos de distintas disciplinas (un biólogo molecular, un biotecnólogo, un veterinario, un bioquímico, un ingeniero industrial, un economista y un especialista en impacto ambiental) y les comenta su proyecto. Este grupo de científicos se pone de acuerdo en utilizar la tecnología de animales transgénicos en vez de una planta industrial con biorreactores, y llama a los directivos de la empresa a una reunión para presentar su propuesta.

A partir de esta situación, se propone una actividad de simulación en la cual un grupo de alumnos, que representa a los científicos, deberá utilizar argumentos de persuasión para convencer a los directivos de la empresa, representada por otro grupo de alumnos, acerca de las ventajas de implementar la estrategia de animales transgénicos.

Se sugiere que cada grupo se reúna previamente para planificar cuáles serán los argumentos que empleará para convencer o refutar los argumentos del otro grupo. A continuación se plantean una serie de cuestiones que pueden guiar la discusión entre científicos y empresarios:

- a) ¿Qué argumentos podrían emplear el biólogo molecular y el bioquímico para convencer a los empresarios? ¿Cuáles son las ventajas del empleo de animales transgénicos en lugar de obtener la proteína de otras fuentes?
- b) ¿Qué desventajas pudo haber expuesto el especialista en impacto ambiental acerca de la instalación de una planta industrial para la producción del fármaco?
- c) El biotecnólogo y el veterinario calculan los gastos que implica producir y mantener un animal transgénico y el economista estima la inversión y las ganancias que se detallan a continuación:

"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.



- Inversión inicial para la obtención de al menos una vaca transgénica: US\$ 500.000.
- Mantenimiento de cada animal (alimentación, chequeos de salud, etc.): \$ 1500 por mes.
- Esta raza produce un mínimo de 10.000 litros de leche al año.
- Los antecedentes científicos demuestran que estas vacas son capaces de producir entre 2-10 gramos de la proteína recombinante por litro de leche.
- Se estima un rendimiento mínimo del 50% en la purificación de la proteína a partir de la leche.
- La demanda anual en América Latina es de 30kg. y la mundial es de 100 kg.
- Se cotiza en US\$ 40.000 el gramo de proteína recombinante.

A partir de los datos anteriores realizar los cálculos que permitan determinar al grupo de empresarios si la propuesta de los científicos les resulta un negocio rentable, o si desechan este tipo de desarrollo biotecnológico:

- i) ¿Cuántos gramos del fármaco se podrán obtener mínimamente por animal, cada año?
- ii) ¿Cuántos animales son necesarios para abastecer el mercado de América Latina y cuántos para el mercado mundial?
- iii) ¿Qué técnica emplearían para obtener más animales transgénicos? **Nota para el docente:** esta pregunta apunta a la *clonación*, como un método más barato y seguro de obtener nuevos animales transgénicos. Si bien la actividad no especifica cuáles son los costos de inversión para la obtención de un animal clonado, pueden considerarse irrelevantes en comparación con la obtención de un animal transgénico para los cálculos de las próximas preguntas.
- iv) ¿Cuántos gramos se deberán vender para recuperar la inversión inicial por animal?
- v) ¿Cuál es la ganancia anual (luego de recuperada la inversión inicial) cuando se exporta a América Latina y cuál la de la exportación mundial? **Nota para el docente:** la idea es que puedan concluir que la venta de sólo unos pocos gramos de proteína recombinante son suficientes para recuperar la inversión, mientras que las ganancias se miden en miles de millones anualmente.
- vi) ¿Cuál podría ser la repercusión a nivel mundial de este tipo de desarrollo? **Nota para el docente:** resulta interesante plantear en este punto una discusión acerca de la necesidad de apoyarse en la ciencia y tecnología para el desarrollo del país y para su inserción en el mundo, en lugar de considerar la ciencia y la tecnología como un “lujo” de los países desarrollados.

"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.



Material de consulta

- Animales transgénicos. Unidad 11. Iniciativa Europea para la educación en biotecnología (EIBE). <http://www.eibe.info/> Es un sitio recomendado que aborda diversos temas de biotecnología. Algunas de las secciones, entre ellas la de animales transgénicos, están traducidas al español. Incluye información, aclaraciones para el docente, actividades, ilustraciones, análisis de casos, y otros recursos didácticos.
- "La segunda ola: alimentos mejorados, *nutracéuticos* y *molecular farming*" CIENCIA HOY. Volumen 11 - N° 62 - Abril/Mayo 2001.
<http://www.ciencia-hoy.retina.ar/hoy62/genetica4.htm>.
- "Sobre organismos transgénicos. Asuntos económicos y éticos". Ciencia Hoy. Volumen 12 - N° 67. Febrero/Marzo 2002.
<http://www.ciencia-hoy.retina.ar/ln/hoy67/transgenicos.htm>
- Glick B and Pasternak J. *Molecular Biotechnology. Principles and Applications of Recombinant DNA*. ASM Press, Washington, D.C., USA. (2001)
- Niemann H. y Kues W. (2003). Application of transgenesis in livestock for agriculture and biomedicine. *Animal Reproduction Science* Vol.79 pp:291-317.

"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.