

Herramientas moleculares y súper microbios

CHOKNITI KHONGCHUM

Diminutos pero con un metabolismo versátil, los microorganismos son la base de procesos biotecnológicos "revolucionarios" en áreas de salud y alimentación, entre otras. Son pequeñas fábricas de productos que buscan mejorar la calidad de vida —entre ellos, la ampicilina o la insulina humana para tratamientos de diabetes—, potenciados con algunas herramientas moleculares y sin dejar de lado la revisión de riesgos y dilemas éticos.

¿Qué es un proceso biotecnológico?

La biotecnología se puede definir como el uso de microorganismos o partes-segmentos de ellos para obtener un producto. La descripción suena sencilla, pero en la práctica ¿qué significa y cómo se hace? En el presente artículo conoceremos algunas de las aplicaciones de esta ciencia multidisciplinaria que van de la mano con valiosas herramientas moleculares.

Antes de conocerla como ciencia, los seres humanos hemos usado la biotecnología sin saberlo, mediante prácticas ancestrales que dependen de la fermentación, o dicho de otro modo, de esos minúsculos seres vivos que llamamos microorganismos o microbios (bacterias, virus, hongos y protozoos), los cuales literalmente se comen la materia: uvas, leche o azúcar, por ejemplo. Debido a un conjunto de reacciones químicas —codificadas en su información genética o Ácido Desoxirribonucleico (ADN)— transforman la materia en diferentes productos, como vino, queso o alcohol.

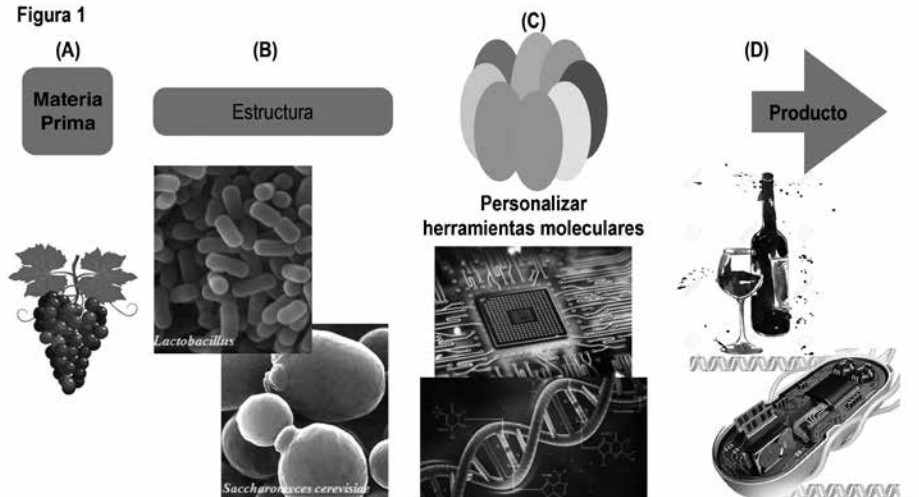
Un proceso biotecnológico abarca cuatro aspectos: a) la materia prima o alimento, b) la estructura: el microorganismo que

consume la materia, c) la herramienta molecular que se usa para proveer al microorganismo de la capacidad para aprovechar dicho alimento, es decir, la información genética como plataforma para ser modificada, d) obtención del producto deseado, que vienen a ser las aplicaciones en salud, ecología, alimentos, biología y otras, como procesos biotecnológicos finales (figura 1).

Minúsculas fábricas biotecnológicas

Los microbios o microorganismos son proveedores de soluciones tecnológicas por disponer del metabolismo más diverso y versátil de todos los seres vivos. Esto quiere decir que son capaces de efectuar transformaciones químicas de distintos tipos, de una forma económica, limpia (sin contaminar el medio ambiente) y sin sufrimien-

Figura 1



Datos	Computadora (Dell, Asus, Toshiba)	Hardware y software	Uso (videojuegos, arte, biología)
Hilo	Sastre, artesano	Tijeras, agujas, aros	Bordado, pantalones, collares
Madera	Carpintero o artista	Martillo, clavos, sierras	Cabaña, escultura, otros
Personas	Barco, avión, tren	Caminos, capacidad de lugares	Destinos: país, ciudad, etc
Materia prima	Procariota (bacteria, actino, archeae)	Genoma - plásmidos - CRISPR	Bioetanol, control biológico
Materia prima	Eukaryota (levadura, animales, plantas)	Genoma - CRISPR - TALENS	Vacunas, resistencia a pesticidas

María Eugenia Guazzaroni y Gerardo Ruiz Amores

to (sin sentir dolor, como acontece con los animales que cuentan con sistema nervioso central), lo cual facilita nuestra vida cotidiana en diversos aspectos. Son útiles en la producción de biomasa, necesaria en la elaboración de pan, la fabricación de combustibles, para el control biológico de plagas o el tratamiento de efluentes (descargas de aguas residuales y otros contaminantes). Sin ellos no podríamos disfrutar de los quesos, yogures, cervezas, vinos y otros artículos que son tan deliciosos y duran más que la materia prima con la que fueron creados.

También son grandes proveedores de enzimas, las pequeñas "ejecutoras moleculares" que permiten mejorar el sabor y la textura de los alimentos, disolver coágulos de sangre en el tratamiento de pacientes con ataques cardíacos o aumentar la eficiencia de nuestros detergentes sin gastar más agua o energía eléctrica. Además, son ampliamente utilizados en la producción de alcoholes, suplementos alimenticios y compuestos químicos, como los antibióticos. Cabe destacar uno de ellos: la ampicilina, cuyo descubrimiento, producción a gran escala y disponibilidad en las farmacias revolucionó la historia de la humanidad, pues permitió combatir infecciones simples que antes provocaban una muerte dolorosa o la amputación de miembros.

La nueva revolución industrial

Desde que en 1953 se descubrió la estructura de la molécula de ADN —compuesto con las instrucciones genéticas que definen la forma y función de las células—, los científicos percibieron que estábamos frente a una nueva "revolución industrial" llamada biotecnología, en la que los microbios, convertidos en pequeñas fábricas, pueden generar toda clase de productos de interés para el ser humano, como remedios, alimentos o combustibles. Su desarrollo ha avanzado tanto, que con las herramientas moleculares sofisticadas de la actualidad podemos conseguir que los microorganismos produzcan seda o cuero de la más alta

calidad, en grandes cantidades y a costos razonables.

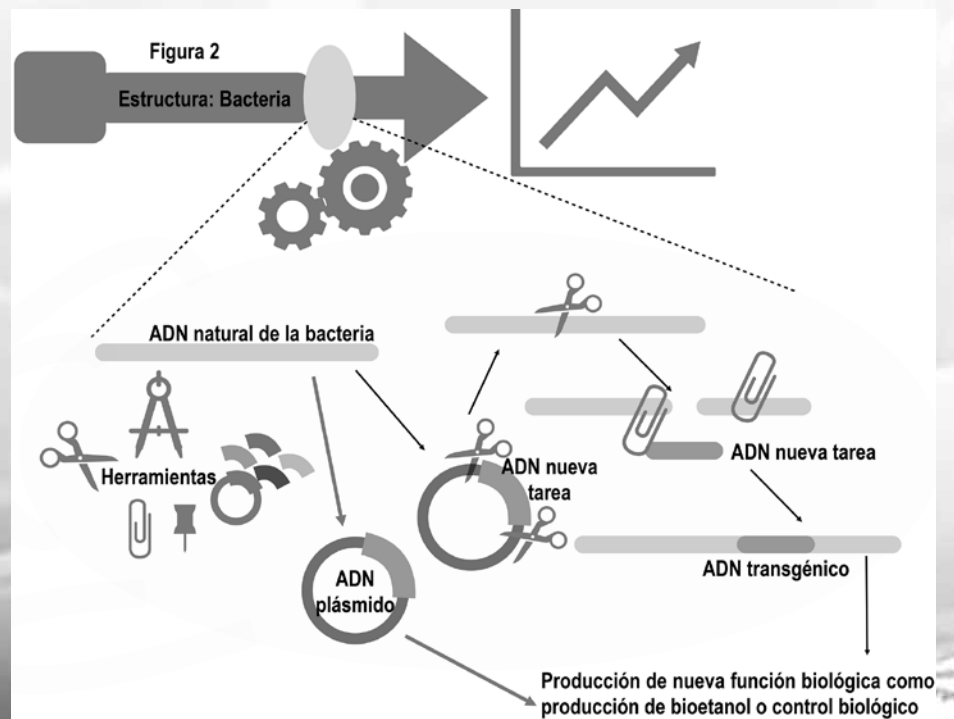
¿Cómo construimos estas fábricas de súper microbios? Aun cuando no son visibles a simple vista, sabemos que determinados segmentos de ADN presentan funciones específicas, como las de una fotocopiadora, unas tijeras o pegamento. Los plásmidos son porciones de ADN con la capacidad de multiplicarse y transmitir información para realizar una nueva tarea (figura 2, flechas anchas y largas), e incluso para generar combustible o antibióticos. Aunque poseen diversas aplicaciones, estos fragmentos pueden ser expulsados por la célula después de un tiempo y pierden la nueva función, pues cuando el microbio no necesita en cierto momento la función que carga ese ADN, lo expele porque lo hace más pesado cuando debe competir con otros microorganismos del ambiente. Por tal razón se busca crear *microbios estables* o *súper microbios*, que incluyen la reciente función insertada en su información genética.

Para lograrlo, el mejor estudio de herramientas es CRISPR/Cas9, una técnica capaz de editar la secuencia genética de las células; ha sido descrita como un mecanis-

mo natural de las bacterias para cortar y unir fragmentos de ADN con una estabilidad y eficiencia del 95 al 100% en diferentes células, y que dota a un organismo de características que le permitirán desarrollar una tarea distinta, por ejemplo, una planta puede adquirir la capacidad de combatir una plaga. Así, la ingeniería consiste en procedimientos de finos y elegantes cortes y pegados de fracciones de ADN del microbio, con ADN "foráneo" para que actúen conjuntamente (figura 2, flechas delgadas). En otras palabras, se modifican los datos genéticos de un organismo al incorporar el de otros, y el resultado se conoce como organismo transgénico o recombinante.

Organismos recombinantes

¿Cómo se encuentra al ADN con la "nueva tarea"? Se parte de una comunidad de millones de microbios tomados de algún ambiente; posteriormente se aísla e identifica aquel microorganismo que genera la función deseada. Es algo similar a una tómbola con cientos o miles de números en donde existe alguna probabilidad de que aparezca el que te interesa. Entonces, ¿cómo las herramientas moleculares ayudan a encontrar el ADN de interés?





PIXABAY

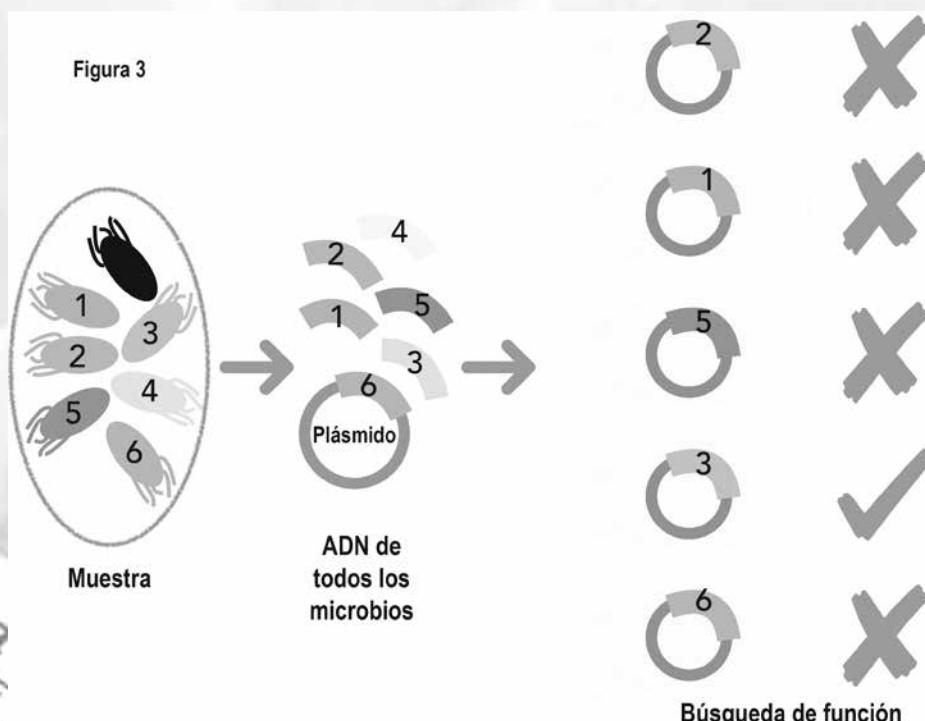
Para responder, nos enfocaremos a una técnica llamada metagenómica. Básicamente se extrae el ADN de todos los microorganismos contenidos en una muestra ambiental (como suelo o agua de mar), y se corta en pequeños pedazos para insertarlos en un plásmido (figura 3). Luego creamos un “caballo de Troya” para introducir el plásmido en una bacteria conocida y crecida en condiciones específicas, y al final sobrevivirá aquella con el ADN que contiene la información deseada. ¡Listo! Te-

nemos nuestro gen de interés, que al usarlo con las herramientas moleculares antes descritas nos permite generar un organismo recombinante.

Esta tecnología es usada para fabricar sustancias derivadas de animales, plantas o seres humanos, producidas por microorganismos. Por ejemplo, durante mucho tiempo, la insulina se extraía del páncreas de cerdo, ya que era la más parecida a la humana, y se inyectaba en las personas diabéticas —en quienes la insulina pro-

ducida por sus células no era suficiente o funcionaba defectuosamente—, causando grandes problemas por reacciones alérgicas. Sin embargo, a inicios de la década de 1980 se consiguió la producción a gran escala de insulina humana mediante el uso de bacterias recombinantes como pequeñas fábricas moleculares, lo cual ha mejorado de forma extraordinaria la calidad de vida de los pacientes.

Con cada conquista científica surgen obstáculos que precisan de nuevas herramientas para superarlos. Por eso las personas dedicadas a la ciencia continúan trabajando en desarrollos que permitan a los microbios producir con eficiencia aquellos compuestos capaces de mejorar nuestra calidad de vida. En este contexto, es importante reconocer que enfrentamos riesgos por el mal uso de las técnicas de modificación genética en humanos y otros organismos, lo cual conlleva problemas éticos y sociales que representan enormes desafíos. Los retos deben ser abordados imperiosamente desde la academia, la sociedad y el Estado, con el fin de garantizar una sana relación entre la ciencia, el bienestar y el progreso. 🌀



María Eugenia Guazzaroni es académica del Departamento de Biología, Facultad de Filosofía, Ciencias y Letras de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Brasil (meguazzaroni@ffclrp.usp.br). Gerardo Ruiz Amores es investigador del Departamento de Ciencias de la Sustentabilidad de ECOSUR Tapachula (amoresgr@gmail.com).