ORGANISMOS TRANSGÉNICOS

El desafío de encontrar nuevos mecanismos para proteger la salud humana

Hacia 1982, la ingeniería genética produjo un alto impacto dentro de las investigaciones biológicas y biomédicas, pues introdujo en el núcleo de un óvulo fecundado de ratón, un fragmento de ADN con el promotor del gen que participa en la síntesis de la hormona de crecimiento de una rata. Como resultado, nacieron 7 ratones, de los cuales 6 alcanzaron un mayor tamaño. Se logró así apreciar efectivamente los efectos del gen introducido. Este fue un paso inicial para obtener varios tipos de animales transgénicos como ovejas, vacas, conejos y cerdos.

Esta tecnología, donde el hombre intencionalmente utiliza genes para mejorar una especie o lograr la generación de medicamentos u otros beneficios, a partir de un organismo diferente lleva a plantearnos una pregunta:

¿Surge realmente nueva información genética o se reutiliza la ya existente en otros seres vivos?

Ciertamente, la variabilidad genética disponible ha sido colocada por el Creador desde el principio y la capacidad humana de utilizar a otros seres vivos como recursos, ha permitido este tipo de avances en función de la salud. Por esta razón se han obtenido organismos genéticamente modificados, en los que se introdujeron experimentalmente genes de especies distintas. Estos seres vivos pueden haber recibido genes de bacterias, virus, vegetales, animales o aún genes humanos. En principio, se lograba este objetivo con microinyección de fragmentos de ADN en núcleos de embriones celulares. Posteriormente, se experimentó con la transferencia nuclear entre células, alcanzando a obtener animales clonados.

El objetivo de la creación de transgénicos es variado, depende de los grupos de seres vivos (vacas, cerdos, ovejas, pollos, codornices, peces, vegetales, ratas, cabras e insectos como el mosquito) y de la característica nueva que se logra que tengan. Por ejemplo:

En microorganismos. Para producir hormonas (por ejemplo, insulina), para obtener colonias que pueden degradar agentes nocivos y contaminantes o en la terapia génica para producción de vacunas y otro tipo de fármacos.

En animales. Para obtener organismos con resistencia a los virus, capaces de bloquear la transmisión de enfermedades, para alcanzar una mejor comprensión del modo en que actúan los genes, en la obtención de proteínas farmacéuticas, para producir un rápido crecimiento en ciertos animales o para obtener organismos como fuente de órganos que pueden ser trasplantados o, como en el caso de Genie (una cerdita), producir leche con alto contenido de proteína C humana para personas gravemente enfermas.

En plantas. Aumentar la resistencia y tolerancia ante diversos agentes (plagas, virus, herbicidas) y enfermedades, enriquecer su dotación de sustancias nutritivas o lograr mejores respuestas ante las condiciones ambientales extremas (falta de agua, frío extremo, entre otras).

Si bien los usos farmacéuticos y médicos de organismos transgénicos están ampliamente difundidos, se prefiere trabajar con animales como biorreactores, para obtener proteínas humanas, antes que con plantas u hongos, dado que las proteínas obtenidas de aquellos sufren maduración postraduccional y por eso cumplen de forma eficiente su función dado su estado activo.

Animales transgénicos y utilidades

El mecanismo con animales tiene sus ventajas, pues disminuye los costos de producción y logra proteínas funcionales de mejor calidad.

Los fluidos o productos animales que proporcionan estas proteínas son:

Leche. Se obtienen grandes cantidades de proteínas humanas por litro en cabras, vacas y ovejas.

Sangre. Se obtiene aislando las proteínas en la sangre del animal. Es un sistema muy invasivo que va en detrimento de la salud del animal fuente (biorreactor).

Clara de huevo. Se logra en gallinas transgénicas. Cada clara ofrece 4 g de proteína y una gallina alcanza a poner unos 330 huevos por año.

Semen. Se logra en cerdos y jabalíes, llegando a obtener hasta 30 mg de proteína por ml de líquido seminal.

Hemolinfa. Se utiliza en los insectos, cuando hay una alta producción de proteínas durante su estadío larval.

¿Cuáles son las proteínas recombinantes terapéuticas que se conocen y se obtuvieron de animales?

A lo largo de 30 años se han logrado animales transgénicos

que producen proteínas para terapias que influyen sobre la salud humana:

En 2009 fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos, el primer remedio con proteína recombinante obtenido de cabras, que fuera registrado como ATryn (antitrombina humana) para prevenir coágulos de pacientes que tienen deficiencia hereditaria y no producen naturalmente la proteína.

En 2014 se aprobó el Ruconest (Conestat Alfa), obtenido en leche de conejos genéticamente modificados, que es una glucoproteína inhibidora recombinante que se usa para tratar ataques agudos de personas con angioedema (hinchazón e inflamación) heredado.

En 2015 se aprobó la Kanuma (Sebelipasa Alfa) enzima lipasa lisosomal humana (LAL), obtenida a partir de claras de huevo de gallina. Se administra como terapia de reemplazo en personas que tienen deficiencia en producir la lipasa naturalmente y por ello acumulan ésteres de triglicéridos y de colesterol.

Existen otras proteínas obtenidas de animales como: Alfa antitripsina (AAT), Alfa glucosidasa, MM-093 (AFP) en vías de aprobación.

Vegetales transgénicos y utilidades

Las plantas constituyen medios versátiles de modificación genética. Se conocen proteínas inmunogénicas de organismos patógenos que, sintetizadas en vegetales, podrían dar origen a tejidos consumibles como vacunas comestibles. Esta forma de aplicar vacunas por vía oral disminuiría los problemas generados por jeringas no estériles. Por otro lado, se logra menor costo del producto y mejor forma de administración de la vacuna.

Estas vacunas orales son digeridas en el estómago e intestino delgado, para evitar esto se utilizan vectores (como Salmonella) que las bioencapsulan y plantas transgénicas. Se han estudiado varios vegetales que pueden producirlas para su consumo fresco como papa, plátano, cereales y tomate.

Fuentes consultadas online

- "Cuál fue el primer animal transgénico"
- "Alimentos transgénicos"
- "Producción de proteínas recombinantes a partir de animales transgénicos: Sistemas y aplicaciones"
- "Producción de fármacos a través de animales transgénicos"
- "Animales transgénicos para producción de proteínas humanas"
- "La producción de vacunas y otros compuestos farmacéuticos en plantas transgénicas"