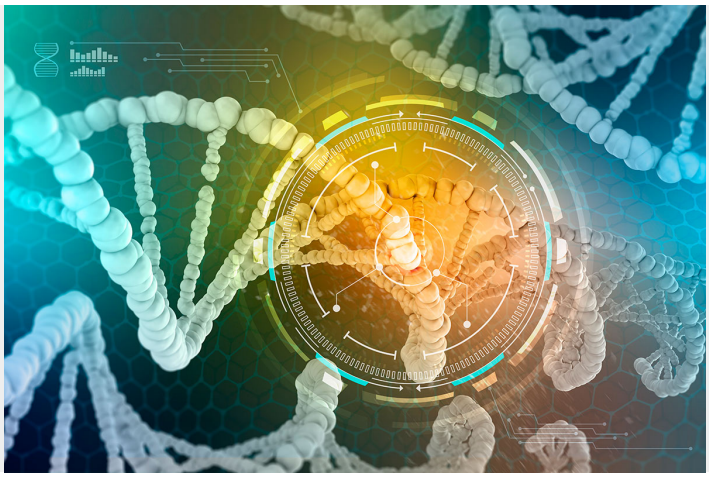
LA TECNOLOGÍA DE ADN RECOMBINANTE

Posted on 12 agosto, 2019 by Rosendo Pérez Isidoro



Category: Ciencia
Tag: Ciencias Naturales

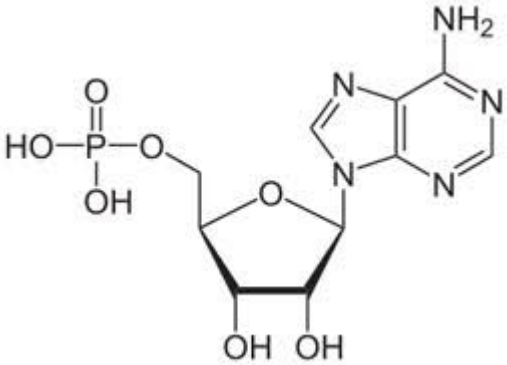
¿Qué es la tecnología de ADN recombinante?

En un sentido amplio, tiene el mismo significado que clonación e ingeniería genética. Pero vayamos paso a paso. Todos los organismos vivos están formados por unidades fundamentales y funcionales de vida llamadas células. Dependiendo de su organización y estructura, las células se dividen en dos grandes grupos: procariotas y eucariotas. Ambos tipos han evolucionado, desarrollando procesos muy complejos que aseguran la homeostasis para su supervivencia. Las células poseen un gran arsenal de entidades moleculares; a final de cuentas la comunicación química es una de las que ha perfeccionada la célula. Éstas transmiten su información funcional a la siguiente generación a través de un lenguaje químico, en datos que se encuentran almacenados y codificados en la unidad fundamental de información genética de los organismos vivos: el gen. Bioquímicamente, un

gen es un segmento de ADN (ácido desoxirribonucleico) o ARN (ácido ribonucleico) que codifica información requerida para obtener un producto biológico funcional, que generalmente es una proteína. Las proteínas son macromoléculas ensambladas por aminoácidos que han sido muy estudiadas y ligadas al funcionamiento celular. Hoy en día, se puede hablar de diversos mecanismos moleculares que existen en la célula; en muchos de ellos están presentes las proteínas, por ejemplo en el movimiento y transporte de moléculas, catálisis enzimática, mecanismos de regulación y vías de señalización.

El estudio de cómo las células transmiten información genética de una generación a otra, permite no sólo conocer el mecanismo, sino además permite editar estos procesos con el uso de técnicas moleculares que se especializan en la edición, manipulación y construcción de ensambles genéticos. En esta línea del conocimiento, surge una técnica biomolecular que se ha transformado en una tecnología de vanguardia conocida como tecnología de ADN recombinante.

Dentro del arsenal de moléculas que la célula usa como reservorios de la información genética se encuentran los nucleótidos, los cuales forman las unidades fundamentales de los ácidos nucleicos: el ADN y ARN. Los nucleótidos tienen tres componentes principales: una base nitrogenada (pirimidina o purina), una pentosa (ribosa o desoxirribosa) y un grupo fosfato.



Nucleótidos

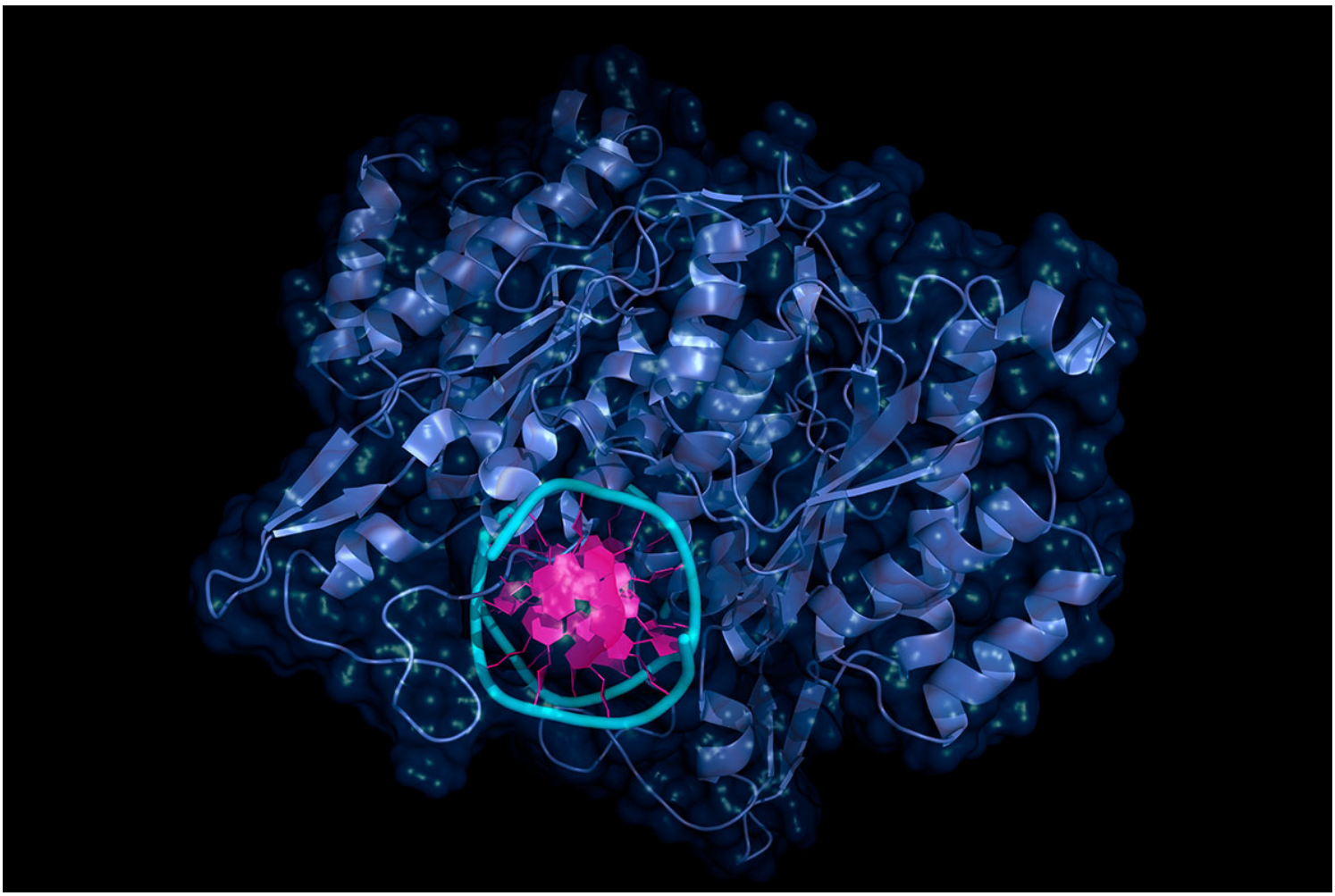
Para estudiar los procesos celulares, primero se aíslan los componentes de las células in vitro, luego se estudian, y a partir del conocimiento generado se hace un panorama coherente de los procesos implicados. La mayor fuente de la información relacionada con los procesos celulares se encuentra codificadas en el ADN. Sin embargo, estudiar una pieza de esta inmensa fuente de información codificada en el genoma de los seres vivos, representa un gran desafío, que por magnitud requiere de la suma de esfuerzos de muchas áreas del conocimiento, tal como sucedió en la década de los 70.

El trabajo orquestado en genética, bioquímica, biología celular y fisicoquímica desarrollado en los laboratorios de Paul Berg, Herbert Boyer y Stanley Cohen dio lugar a la técnica para localizar, aislar, preparar y estudiar pequeños fragmentos de ADN: la tecnología de ADN recombinante. Esta técnica es la piedra angular de ciencias modernas como la genómica, la proteómica y la biotecnología molecular; impactando y transformado diversas áreas como la agricultura, medicina y ecología.

Paul Berg, Herbert Boyer y Stanley Cohen.

La tecnología de ADN recombinante comprende una variedad de protocolos experimentales que permiten la transferencia de información genética (ADN) de un organismo a otro. En este sentido, no existe un solo protocolo para tal fin, sin embargo, el proceso de esta tecnología involucra algunos pasos claves: primero, el ADN es cortado en puntos específicos por las enzimas endonucleasas de restricción. En segundo lugar, se seleccionan pequeños fragmentos de ADN con capacidad para autorreplicarse, conocidos como vectores de clonación que típicamente son plásmidos o ADN viral. Después, se unen dos fragmentos de ADN por enlaces covalentes por medio de las enzimas ADN ligasas. Los fragmentos de ADN de distintas fuentes unidos covalentemente se llaman ADN recombinantes. Posteriormente, el ADN recombinante es llevado del tubo de ensaye a una célula hospedera que provea la maquinaria molecular para la replicación. Finalmente, se identifican y seleccionan las células hospederas que contienen ADN recombinante.

El reconocimiento específico para realizar el corte de ADN en la primera parte de la tecnología de ADN recombinante es realizado por las enzimas endonucleasas de restricción. Estas enzimas han sido encontradas en una gran variedad de bacterias. Una de las primeras enzimas de restricción que se estudió fue la EcoRI proveniente de la bacteria Escherichia coli. La secuencia de reconocimiento de la EcoRI consiste en 6 pares de bases y corta entre residuos de guanina y adenina de cada cadena. EcoRI específicamente corta los nucleótidos en el enlace fosfoéster, entre el oxígeno del carbono 3' del azúcar de un nucleótido y el grupo fosfato del carbono 5' del otro nucleótido, formando terminales cohesivas. Posteriormente al corte de nucleótidos, la enzima ADN ligasa se encarga de unir los segmentos de interés al vector.



La EcoRI proveniente de la bacteria Escherichia coli.

Por otro lado, los plásmidos son moléculas de ADN circular con capacidad de autorreplicarse. Todas las bacterias, en general, poseen plásmidos. Algunos transmiten su información de una célula a otra, otros codifican resistencia contra antibióticos y otros codifican para metabolitos. Los plásmidos varían en tamaños que van de 1 kb a 500 kb. Cada plásmido tiene una secuencia que funciona como un origen de replicación de ADN, el cual es de vital importancia para poder replicarse en una célula hospedera.

El primer producto desarrollado por esta tecnología fue la insulina humana, usada para controlar la diabetes. En general, la tecnología del ADN recombinante impacta cuatro principales áreas además del interés científico. La primera está enfocada a la producción de productos farmacéuticos y terapéuticos como las vacunas, hormonas, anticuerpos, vectores, proteína recombinante y fármacos anticancerígenos. Por otro lado, se encuentran los productos genéticamente modificados, los cuales involucran plantas y animales. También se encuentran productos orientados al diagnóstico de enfermedades de origen genético. El último grupo está enfocado a la obtención de productos

bioenergéticos. Sin embargo, el alcance de esta tecnología es cada vez más extensa. Por esta razón, estamos inmersos en un mundo de clonación constante. C^2

Referencias

- John Boyle. *Information pathways. In Lehninger principles of biochemistry: Nelson, D., and Cox*, M., pages 921-922. Wiley Online Library, 2005.
- N. Cohen and A. C. Chang. Recircularization and autonomous replication of a sheared r-factor dna segment in escherichia coli transformants. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 70:1293-1297, 1973.
- C. Chang Boyer Cohen, S. N. and R. B. Helling. *Construction of biologically functional bacterial plasmids in vitro.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 70:3240-3244, 1973.
- J. Pasternak B. R. Glick and C. L. Patten. *Molecular Biotechnology. Principles and applications of recombinant DNA.* ASM Press, 2009.
- E. Mertz and R. W. Davis. *Cleavage of dna by ri restriction endonuclease generates cohesive ends.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 69:3370-3374, 1972.
- Suliman Khan, Muhammad Wajid Ullah, Rabeea Siddique, Ghulam Nabi, Sehrish Manan, Muhammad Yousaf, and Hongwei Hou. *Role of recombinant dna technology to improve life.* International journal of genomics, 20-16, 2016.
- T. Lomedico. *Use of recombinant dna technology to program eukaryotic cells to synthesize rat proinsulin: a rapid expression assay for cloned genes.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 79(19):5798-5802, 1982.