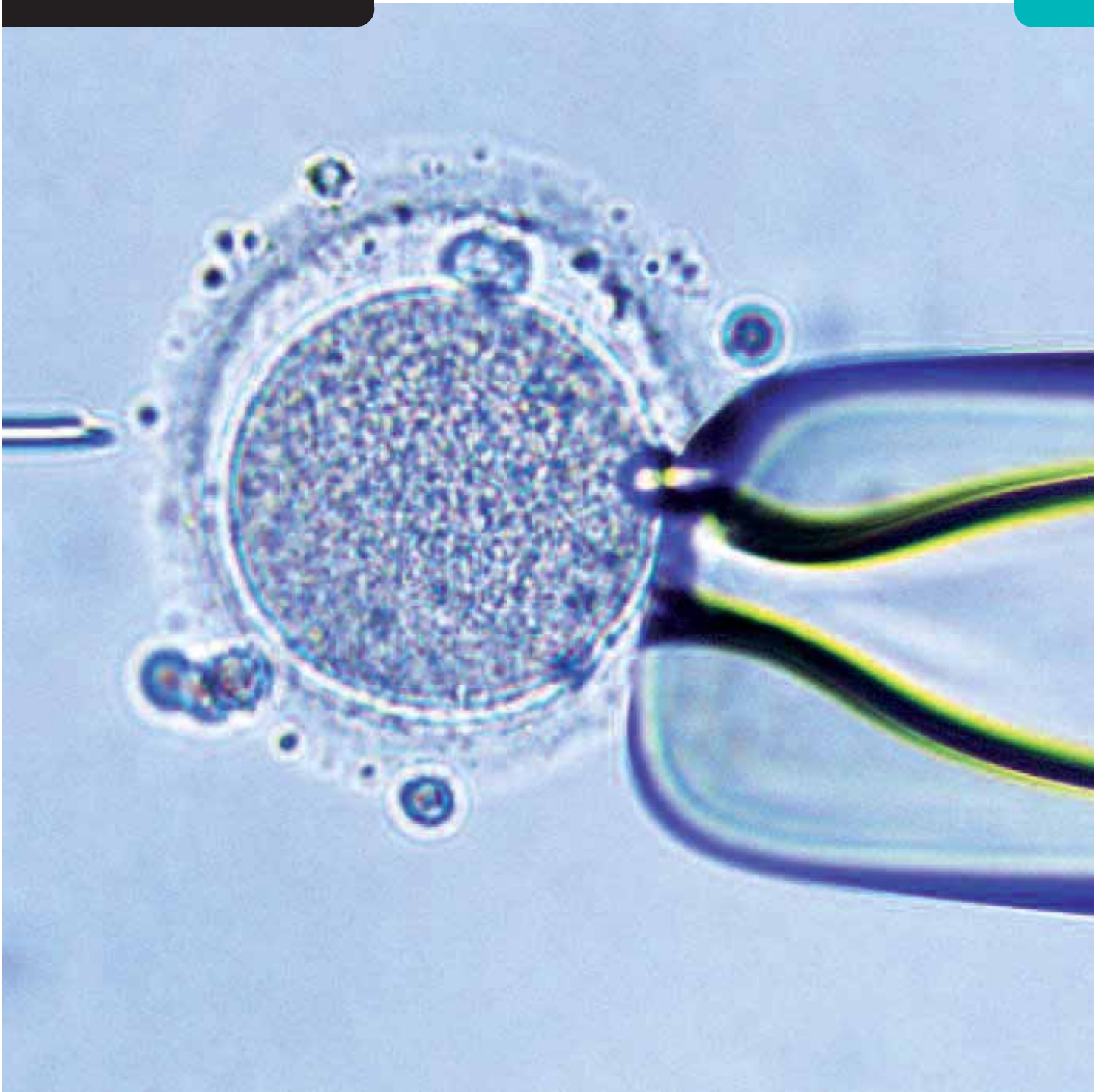


4

Biotecnologia i reproducció



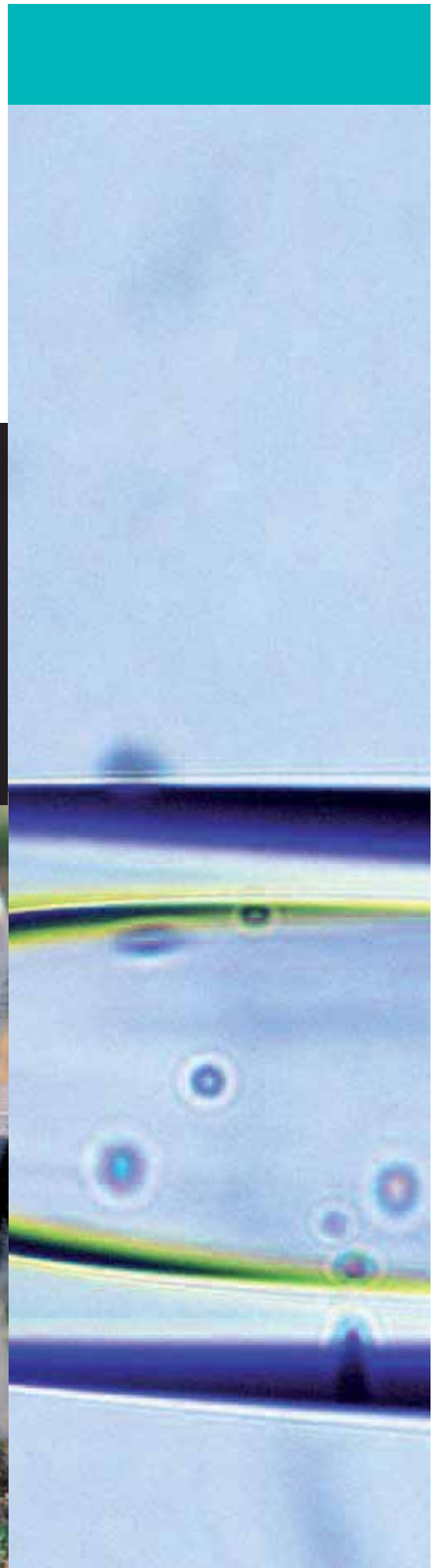
Índex

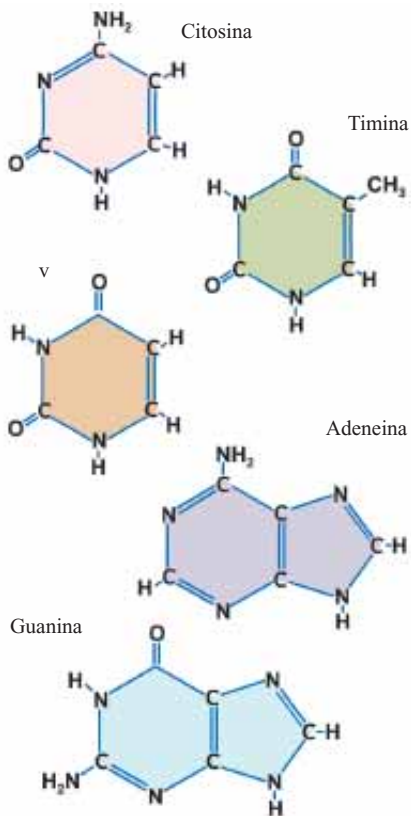
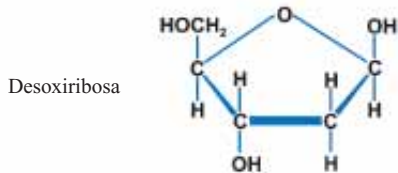
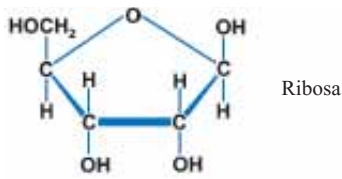
1. Els àcids nucleics
2. El Projecte Genoma Humà
3. La biotecnologia
4. La reproducció assistida
5. La clonació i la bioètica

Els descobriments científics del segle passat relacionats amb la biologia i, en particular, amb la genètica, permeten un desenvolupament de les tècniques aplicades com la producció de transgènics, la fecundació *in vitro*, la teràpia gènica, la clonació, etc.

Els avenços tecnològics actuals permeten manipular l'ésser humà des del moment que és concebut i modificar gairebé a voluntat les característiques naturals dels microorganismes, els animals i les plantes.

Cal, per tant, que aquests avenços vagin acompanyats d'un augment del sentit de responsabilitat perquè aquest poder beneficiï l'ésser humà i preservi l'entorn natural



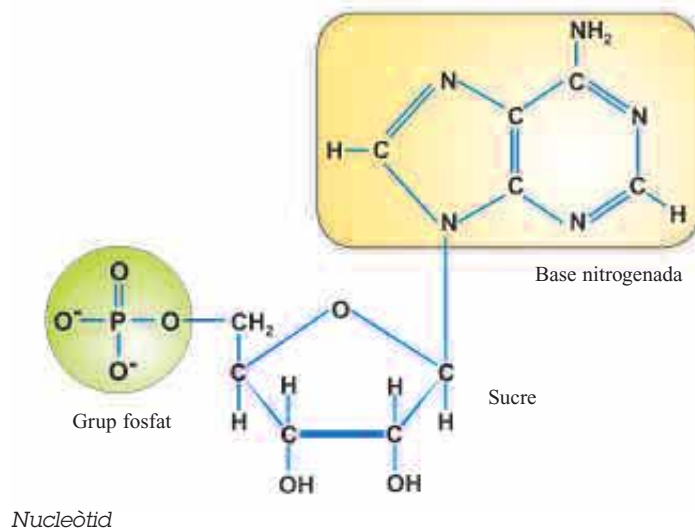


1. Els àcids nucleics

1.1 Composició química dels àcids nucleics

El 1860, un investigador suís, Johan Friedrich Miescher, va aconseguir aïllar una substància dels nuclis de glòbuls blancs que es diferenciava dels components de la cèl·lula coneguts fins llavors: hidrats de carboni, proteïnes i greixos. Inicialment va anomenar aquesta substància nucleïna, però més tard, pel seu caràcter àcid i perquè procedia dels nuclis de les cèl·lules, va rebre el nom d'àcid nucleic. Hi ha dos tipus d'àcids nucleics: l'**àcid desoxiribonucleic (ADN)** i l'**àcid ribonucleic (ARN)**.

Nucleòtids	Àcid desoxiribonucleic (ADN)	Àcid ribonucleic (ARN)
Sucre	Desoxiribosa	Ribosa
Bases nitrogenades	Adenina (A) Guanina (G) Citosina (C) Timina (T)	Adenina (A) Guanina (G) Citosina (C) Uracil (U)



Els àcids nucleics estan formats per unitats anomenades **nucleòtids**, que estan composts, al seu torn, per àcid fosfòric, un glúcid o sucre i una base nitrogenada.

Els nucleòtids dels àcids nucleics es diferencien entre si en el sucre i en les bases nitrogenades.

1.2 L'àcid ribonucleic

Estructura de l'ARN

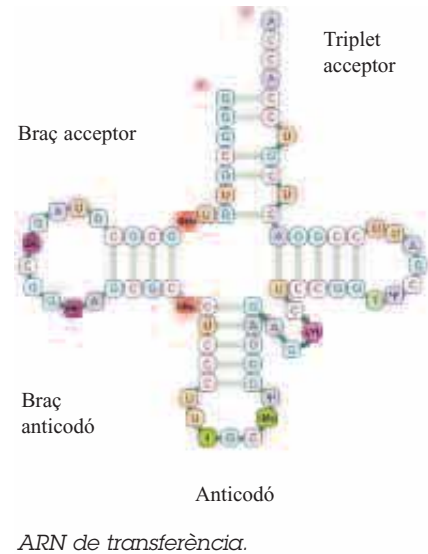
En la major part dels organismes, l'ARN està format per una sola cadena de nucleòtids que contenen ribosa a la seva molècula.

De vegades, la cadena d'ARN es pot plegar en algunes zones i les bases nitrogenades s'aparellen entre si, formant uns plects o bucles amb una estructura de doble hèlix similar a la de l'ADN. En aquest cas, l'adenina (A) sempre s'uneix amb l'uracil (U), i la guanina (G) amb la citosina (C).

Tipus d'ARN

Una cèl·lula conté a dins diferents tipus d'ARN que es formen a partir de motlles d'ADN. Tots estan relacionats amb la síntesi de proteïnes. Els ARN cel·lulars principals són l'ARN missatger, l'ARN ribosòmic i l'ARN de transferència.

ARN missatger (ARNm)	ARN ribosòmic (ARNr)	ARN de transferència (ARNt)
- Està format per una llarga cadena lineal que no es plega sobre si mateixa. - Es denomina missatger perquè transporta la informació necessària per sintetitzar proteïnes. - L'ARNm té informació per sintetitzar proteïnes	- Està format per una cadena plegada que s'uneix amb certes proteïnes per formar els ribosomes. - Els ribosomes estan relacionats amb la síntesi de les proteïnes de les cèl·lules. - Els ARNr tenen mides diferents.	- Està format per una cadena lineal que en algunes zones es plega i les seves bases complementàries s'uneixen. Com a resultat d'això agafa la forma d'un trèvol amb tres bucles. - Té la missió de recollir els aminoàcids i transportar-los fins als ribosomes per sintetitzar proteïnes. - Els ARNt són petits.



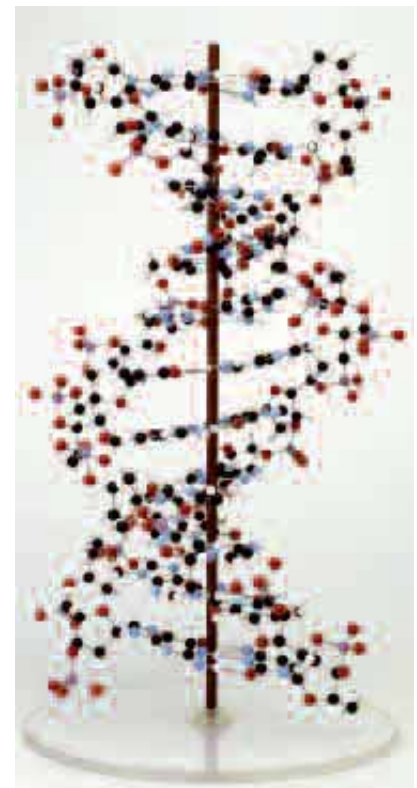
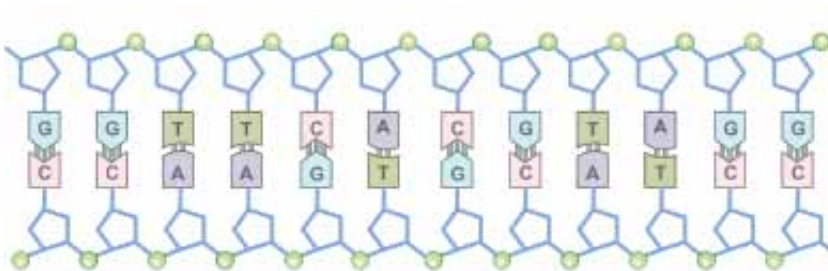
1.3 L'àcid desoxiribonucleic

Estructura de l'ADN

L'ADN és una molècula gran, d'alt pes molecular. Forma part de la cromatina del nucli de les cèl·lules, que es condensa per formar els **chromosomes**. També n'hi ha en petites quantitats a dins de les mitocondries i dels cloroplasts.

Està format per dues cadenes de nucleòtids, amb les bases nitrogenades situades dins seu, com els graons d'una escala. Les bases d'una cadena s'uneixen mitjançant enllaços dèbils amb les de l'altra. L'adenina (A) sempre s'uneix amb la timina (T) i la guanina (G) amb la citosina (C), per la qual cosa la seqüència de bases d'una cadena d'ADN està determinada per l'ordre en què es troben les bases de l'altra. Per això diem que totes dues cadenes són complementàries.

Les dues cadenes es troben enrotllades al voltant d'un mateix eix, i formen una **dobla hèlix**.

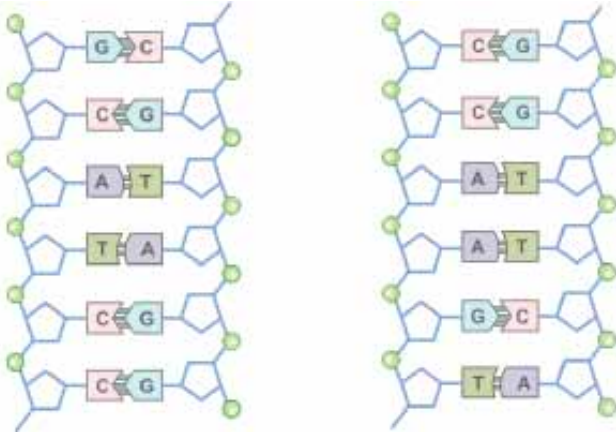


Model d'ADN.

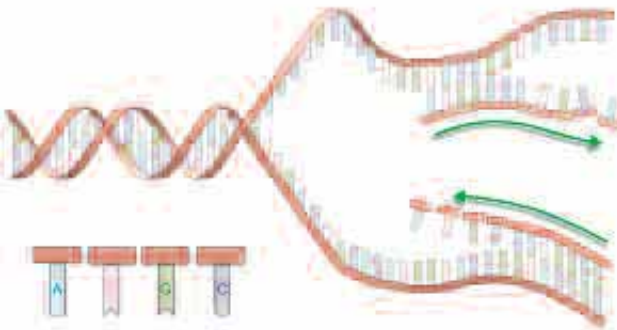
1.4 Funcions de l'ADN

La funció principal de l'ADN és mantenir la informació genètica perquè, quan una cèl·lula es divideixi, les cèl·lules filles siguin idèntiques a la progenitora.

Cada molècula d'ADN d'un ésser viu es diferencia de la d'un altre en la seqüència de bases nitrogenades.



Dues cadenes d'ADN amb diferent informació genètica.



Replicació de l'ADN.

La informació genètica que conté l'ADN depèn de l'ordre en què apareixen les quatre bases en la seva cadena, ja que aquest ordre porta les instruccions per fabricar les proteïnes de les cèl·lules, entre les quals hi ha els enzims que regulen el funcionament cel·lular.

Totes les cèl·lules d'un organisme porten la mateixa informació genètica, però no tot l'ADN que conté una cèl·lula determinada és llegit per fabricar proteïnes: cada cèl·lula fa servir la part d'ADN que li permet dur a terme una funció determinada.

Per això, encara que dues cèl·lules portin la mateixa informació, una pot convertir-se en una neurona del sistema nerviós, mentre que una altra es pot transformar en una cèl·lula muscular.

Replicació de l'ADN

Les cèl·lules d'un organisme es divideixen mitjançant un procés anomenat **mitosi**, del qual s'originen dues cèl·lules filles idèntiques, amb la mateixa informació genètica. Per això cal que la cèl·lula mare dupliqui el seu material genètic abans que sigui repartit.

Durant el procés de duplicació de l'ADN o replicació, les dues cadenes que el formen es desenvolupen i se separen.

Posteriorment, cadascuna serveix de motlle per formar la seva cadena complementària, i cada base s'aparella amb un nucleòtid que conté la base complementària.

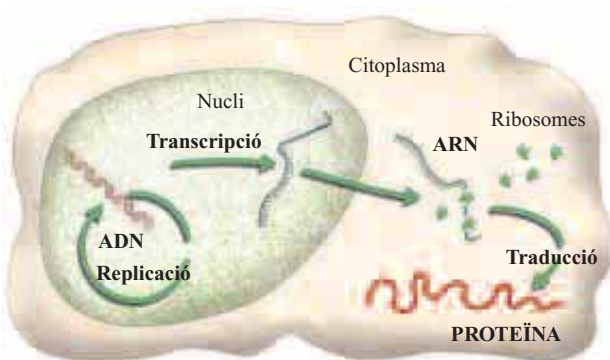
Així, les dues cadenes resultants tenen una cadena original o materna i una altra de síntesi nova, però les molècules d'ADN són iguals.

1.5 Flux de la informació genètica

La major part de l'ADN es troba dins el nucli de la cèl·lula i no en surt. Per tant, perquè es produeixi la síntesi de proteïnes en el citoplasma cel·lular cal una molècula que rebi la informació de l'ADN i la traslladi al citoplasma.

Aquesta molècula és l'ARN missatger o ARNm, i el pas de la informació de l'ADN a l'ARNm rep el nom de **transcripció**.

Un cop al citoplasma de la cèl·lula, els ribosomes llegeixen la informació per sintetitzar una proteïna determinada. Aquest procés rep el nom de **traducció**.



Replicació de l'ADN.

Transcripció de l'ADN

És el procés que permet el pas de la informació de l'ADN a l'ARN i consta de diverses etapes:

Un enzim, l'ARN polimerasa, fa que s'obri la doble hèlix de l'ADN i es desplaça per una de les seves cadenes, anomenada cadena patró. Quan es desplaça, va inserint els nucleòtids d'ARN que tinguin les bases complementàries a les de la cadena patró. En l'ARN la base complementària de l'adenina no és la timina sinó l'uracil.

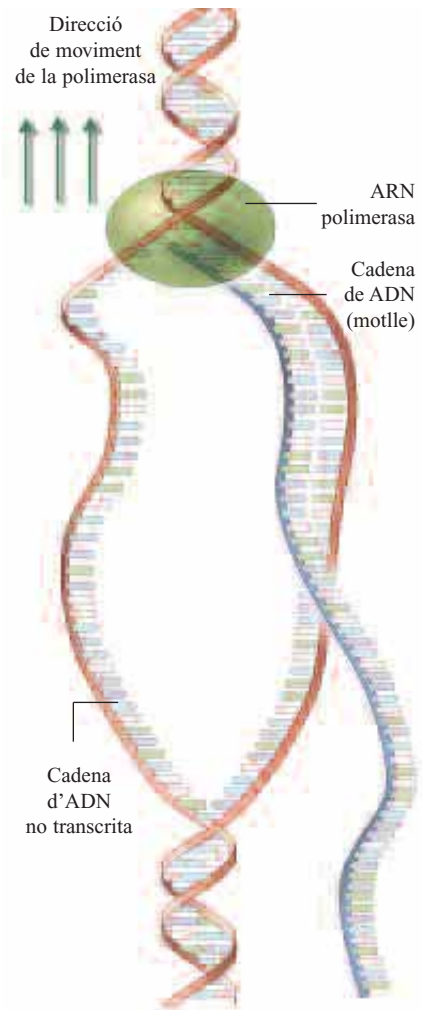
Quan s'ha copiat tota la cadena, la cadena d'ARNm queda lliure i surt del nucli, mentre que la cadena d'ADN torna a tancar-se per aparellament de les seves cadenes complementàries

Traducció de l'ARN missatger

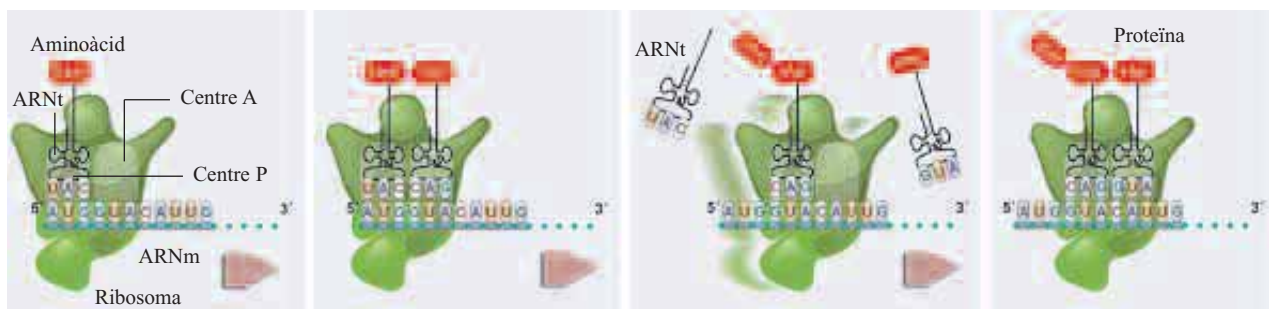
És el procés que permet sintetitzar una proteïna seguint les instruccions que proporciona la seqüència de bases de l'ARNm. En la traducció intervenen l'ARN missatger, l'ARN de transferència i els ribosomes del citoplasma.

- ◆ L'**ARNm** determina l'ordre en què s'uniran els aminoàcids per formar la proteïna. Cada grup de tres bases consecutives formen un **codó** que representa un aminoàcid determinat.
- ◆ Els **ARNt** transporten els aminoàcids fins a l'ARNm. Hi ha tants ARNt com aminoàcids (vint). Cada ARNt porta un aminoàcid en un dels seus extrems, i un grup de tres bases en un ordre determinat, anomenat **anticodó**, en l'altre extrem.
- ◆ En els **ribosomes**, l'ARNm entra en contacte amb l'ARNt, de manera que s'aparellen d'un en un els codons de l'ARNm i els anticodons de l'ARNt. Així queden situats els aminoàcids en la posició correcta i s'uneixen entre si per formar una proteïna determinada.

El conjunt de codons que pot portar l'ARN missatger i els aminoàcids que corresponen a cadascun d'aquests codons és el que coneixem com a **codi genètic**.



Transcripció.



Traducció.

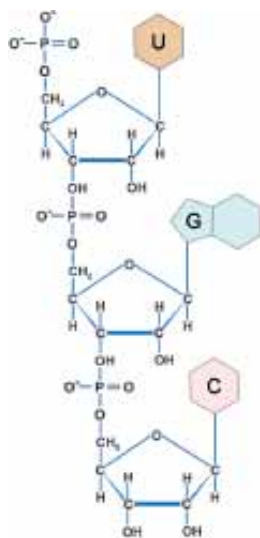
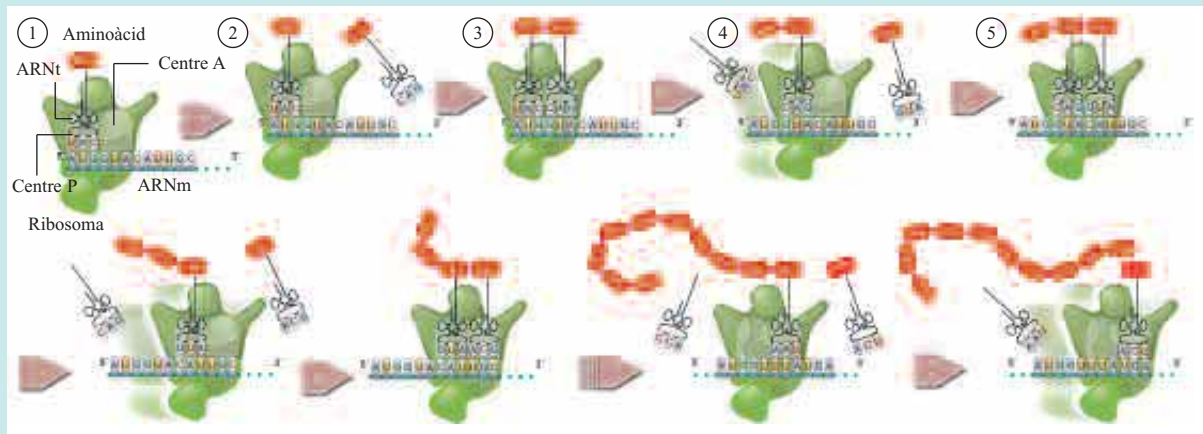
Complementarietat codó-anticodó

Cada ARN de transferència està unit a un aminoàcid determinat pel seu anticodó. Per exemple, l'ARNt que porta l'anticodó AUG s'uneix en el seu extrem contrari a l'aminoàcid metionina.

Síntesi de proteïnes

La síntesi de proteïnes té lloc en els ribosomes del citoplasma cel·lular. Un ribosoma complet té dos espais, denominats P i A, on s'introdueixen els ARN de transferència.

1. El ribosoma s'uneix a l'ARNm pel seu codó inicial, i l'ARNt complementari d'aquest codó s'hi uneix al centre P.
2. Immediatament després, ocupa el centre A l'ARNt que porta l'anticodó complementari al codó situat en aquest centre.
3. Un cop situats els dos ARNt en posició, un enzim del ribosoma uneix tots dos aminoàcids.
4. El ribosoma avança un triplet de bases, de manera que l'ARNt del centre A ocupa ara el centre P i l'ARN del centre P surt del ribosoma. Arriba al lloc A l'ARNt que porta l'anticodó complementari del nou codó de l'ARNm que ja hi ha.
5. L'aminoàcid de l'ARNt situat al centre A s'uneix a la cadena d'aminoàcids que porta l'ARNt situat al centre P. L'aminoàcid situat al centre P surt del ribosoma i el ribosoma avança, de manera que l'ARNt del centre A passa al P per continuar el procés. Al final de la cadena de l'ARNm hi ha un codó que no té un ARNt amb un anticodó complementari, i això serveix de senyal de terminació del procés.



Activitats

1. Escribe les semblances i diferències entre l'ADN i l'ARN.
2. Fixa't en la figura del marge:
 - a) A quin tipus d'àcid nucleic correspon? Com ho has deduït?
 - b) Què representen les lletres U, G, C?
 - c) Quants codons es poden identificar en l'esquema de la molècula?
3. Quina és la funció de l'ARNt?
4. Explica el procés de traducció de l'ARNm.
5. Una de les cadenes de l'hemoglobina humana –la cadena beta– conté 146 aminoàcids. Quin és el nombre mínim de bases d'ADN o, que és el mateix, de nucleòtids, que cal per sintetitzar aquesta proteïna?

2. El Projecte Genoma Humà

2.1 Objectius del PGH

El Projecte Genoma Humà (PGH) és fruit de la cooperació científica internacional. Es va iniciar el 1986 com a Projecte HUGO (*Human Genome Organization*), i el 1990 va canviar el seu nom per HPG (*Human Genome Project*).

Els objectius del PGH són els següents:

- ◆ Localitzar i situar en els cromosomes alguns gens, sobretot els que provoquen malalties hereditàries.
- ◆ Determinar la seqüència de nucleòtids que formen cadascun dels gens.
- ◆ Esbrinar la funció dels gens comparant seqüències de gens de funció coneguda.
- ◆ Determinar les proteïnes que codifiquen aquests gens i esbrinar el paper que exerceixen en l'aparició de determinades malalties.

El primer esborrany, que contenia la seqüència del 90 % del genoma humà, es va fer públic el 12 de febrer de 2001 i va revelar alguns detalls interessants, per exemple:

- ◆ El nombre de gens humans és aproximadament de 30 000, gairebé un terç dels 100 000 que s'havien calculat en principi. Això significa que tenim poc més del doble de gens que una mosca.
- ◆ Compartim molts gens amb els bacteris i altres organismes senzills.
- ◆ Amb prou feines hi ha diferències entre el genoma de dues persones qualssevol, siguin de la raça que siguin. De fet, els éssers humans compartim el 99,99 % del codi genètic.

El 14 d'abril de 2003, el Consorci Internacional per a la Seqüenciació del Genoma Humà va anunciar que havia aconseguit desxifrar el 99 % del genoma humà, amb una fiabilitat del 99,99 %, que és el màxim que la tecnologia actual permet aconseguir. El Projecte Genoma Humà permetrà elaborar informes genètics individualitzats i facilitarà, en el futur, la tasca d'identificar i curar malalties d'origen genètic com el Parkinson, l'esquizofrènia, la diabetis i la malaltia d'Alzheimer.



Encara que les investigacions del genoma humà continuen a bon ritme, hi ha la creença que passaran com a mínim vint anys abans que disposem de tractaments per curar les malalties d'origen genètic.

Consorci Internacional per a la Seqüenciació del Genoma Humà

El Consorci Internacional per a la Seqüenciació del Genoma Humà el van formar vint laboratoris o centres de seqüenciació que van desenvolupar el PGH a Alemanya, la Gran Bretanya, França, la Xina, el Japó i els Estats Units.

2.2 Dificultats ètiques de l'aplicació del Projecte Genoma Humà

El **Comitè Internacional de Bioètica de la UNESCO** considera que l'informe genètic individual ha de ser voluntari i confidencial; és a dir, no s'ha d'obligar una persona a fer-se un estudi genètic si vol, per exemple, aconseguir una feina, subscriure una pòlissa d'assegurances o rebre determinats tractaments mèdics.

També hi ha la possibilitat d'analitzar el genoma d'un embrió humà per descobrir possibles anomalies genètiques. En aquest cas, el dilema ètic que es presenta és si s'ha d'eliminar aquest embrió, o bé deixar que continuï desenvolupant-se i aplicar un possible tractament mèdic després del naixement.

Cal tenir en compte que, en la majoria dels casos, l'informe genètic mostrarà la predisposició de la persona a tenir una malaltia, cosa que no vol dir que l'hagi de tenir, i és possible que no la desenvolupi mai.

document

El reconeixement mèdic ampliat

És norma molt estesa i socialment acceptada que les empreses privades i l'administració pública facin un reconeixement mèdic de la persona abans de formalitzar el contracte o el nomenament corresponent.

Per què, llavors, ens posem les mans al cap quan als Estats Units algunes empreses han pretès saber l'ADN dels candidats a un lloc de treball?

Podríem dir que, si abans era considerat ètic el reconeixement mèdic abans del contracte laboral, també, en essència, ho seria demanar ara l'anàlisi de l'ADN, ja que no és res més que utilitzar els nous avenços tecnològics. Hi ha, no obstant això, una diferència essencial que és important assenyalar: un diagnòstic molecular de l'ADN pot impedir un contracte laboral per una malal-

tia que l'individu pugui desenvolupar en el futur, però que ni l'ha tingut amb anterioritat ni la té en el moment de la prova. La diferència és, sens dubte, important des del punt de vista ètic

Juan Ramón Lacadena

El Proyecto Genoma Humano: Consideraciones éticas.

- Quines diferències hi ha, segons el text, entre un reconeixement mèdic habitual i un diagnòstic molecular d'ADN?
- Conèixer l'ADN dels candidats a un lloc de treball beneficiaria una empresa? Aquest coneixement beneficiaria el candidat o el perjudicaria?

Activitats

6. Respon a les qüestions següents

- a) Què és el PGH? Quina finalitat té?
- b) De quantes fases consta el projecte?
- c) En quina fase es troba avui dia?
- d) Quant de temps es tardarà a aplicar aquest coneixement a l'elaboració de medicines?
- e) Què és un informe genètic?
- f) Per a què serveix un informe genètic?

7. Explica la importància que té el coneixement del genoma humà per al diagnòstic de les malalties genètiques.

8. Comenta la frase següent:

«L'alfabet del genoma humà està preparat, però encara no l'entén ningú».

9. Indica quines dificultats socials pot provocar aplicar el coneixement del genoma humà complet.

10. Descriu els avantatges que suposaria saber que un nadó té un defecte genètic heretat.

11. Descriu breument a la llibreta alguns arguments, a favor i en contra, del Projecte Genoma Humà.

3. La biotecnologia

La **Societat Espanyola de Biotecnologia** defineix aquesta ciència com «la utilització d'organismes vius, o parts d'aquests organismes, per obtenir o modificar productes, millorar plantes o animals o desenvolupar microorganismes per a objectius específics».

La biotecnologia no és una tècnica nova. Per exemple, la fermentació làctica o l'alcohòlica, tenen milers d'anys. Sabem que fa 4 000 anys els egipcis feien servir llevats per fabricar cervesa.

No obstant això, avui dia la paraula **biotecnologia** s'associa amb processos en els quals es fan servir microorganismes amb finalitats terapèutiques o industrials, com passa amb la fabricació d'hormones, antibiòtics, anticossos, etc.



Fecundació in vitro. Microinjecció espermàtica.

3.1 L'enginyeria genètica

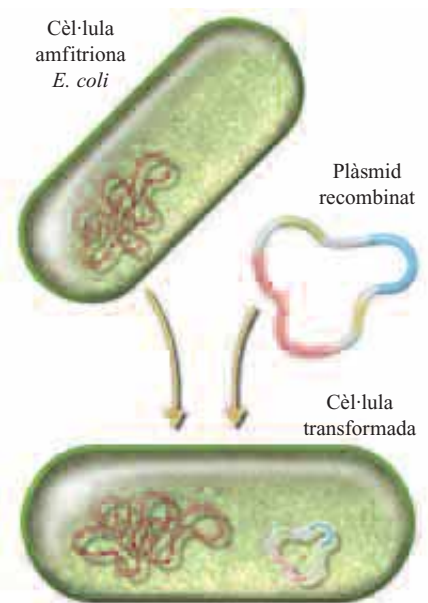
L'enginyeria genètica és una part de la biotecnologia que es basa en la manipulació i transferència d'ADN d'un organisme a un altre per crear espècies noves, corregir defectes genètics o fabricar molts compostos.

Els procediments d'enginyeria genètica comencen amb l'obtenció d'un clon, és a dir, amb l'aïllament i replicació d'un gen, o més, que codifica unes proteïnes determinades.

Un cop obtingut el gen que codifica la proteïna que es vol produir, s'uneix a altres molècules petites d'ADN anomenades **vectors de clonació**, per formar un ADN híbrid o **ADN recombinant**.

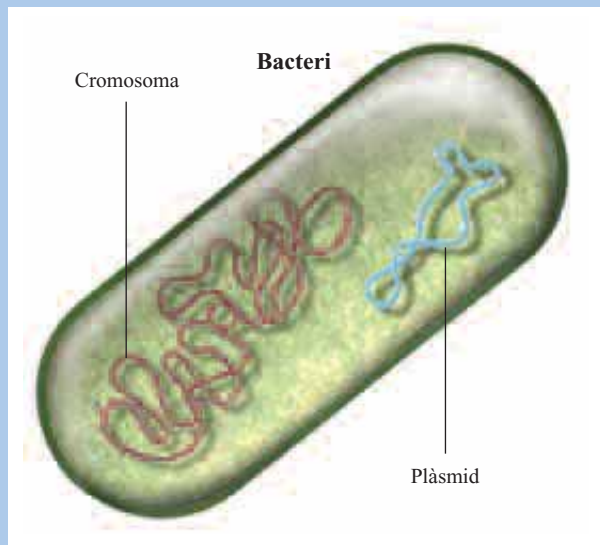
Els vectors de clonació principals són els plàsmids i l'ADN de certs virus, com els bacteriòfags. Els vectors de clonació s'introdueixen a la cèl·lula hoste, generalment un bacteri o un llevat, i es multipliquen amb la cèl·lula.

Així s'obté una població de cèl·lules que fabriquen la proteïna del gen que s'ha introduït en el seu interior.



Introducció d'un plàsmid en el bacteri E. coli.

document

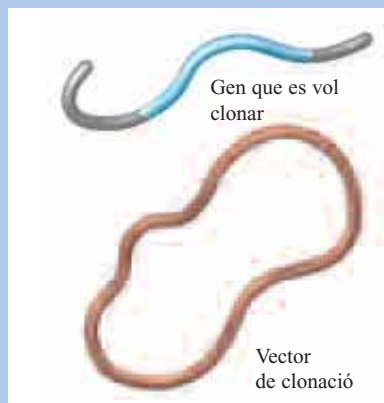


Vectors de clonació principals

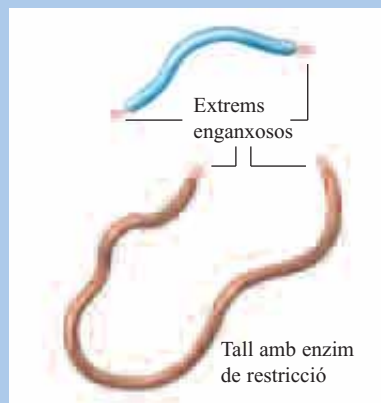
Plàsmids. Són cadenes d'ADN circular, independents dels cromosomes, que contenen informació útil per a l'organisme que les té, generalment bacteris o llevats. Per exemple, alguns plàsmids bacterians contenen gens que codifiquen proteïnes que permeten que aquest bacteri resisteixi l'acció de certs antibiòtics.

Els plàsmids tenen la capacitat d'autoreplicar-se de manera independent del cromosoma del bacteri, i poden transmetre's d'un bacteri a un altre.

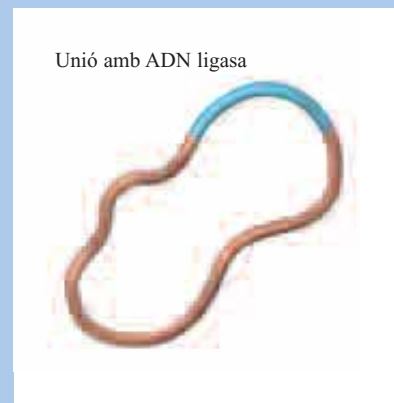
Com que els plàsmids contenen els gens que coordinen la seva replicació, si s'insereix un ADN amb la informació genètica que permet sintetitzar una proteïna determinada, es multiplicaran plegats i, per tant, donarà lloc a moltes còpies.



Fase inicial.

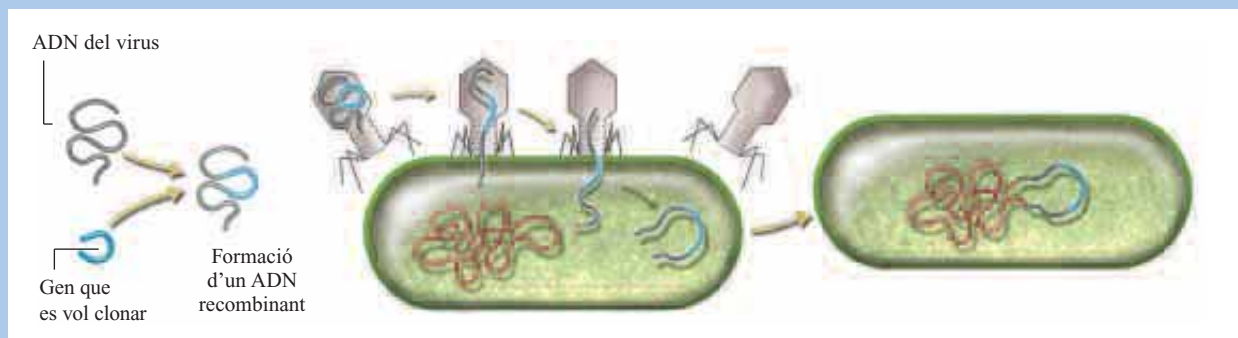


Ús d'un enzim de restricció que talla el gen i el plàsmid, i deixa unes vores d'adherència o «enganxoses».



La unió de l'ADN amb el vector de clonació origina una molècula d'ADN recombinant.

ADN de virus bacteriòfags. Consisteix a inserir un gen determinat en l'ADN d'un virus bacteriòfag. Quan aquest virus parasita un bacteri li introdueix el seu ADN, que conté el gen inserit i que s'incorpora al genoma del nou bacteri. El bacteri llegeix la nova cadena d'ADN i dirigeix la síntesi de la nova proteïna.



3.2 Aplicacions en la medicina

Fabricació de medicaments

Gràcies a la tecnologia de l'ADN recombinant es clonen els gens d'algunes proteïnes humanes i s'introdueixen en microorganismes que les fabriquen per tal de comercialitzar-les.

Una de les primeres aplicacions de l'enginyeria genètica va ser la fabricació d'insulina humana. El gen que codifica aquesta proteïna es va introduir en plàsmids de bacteris que van sintetitzar l'hormona. Avui dia la insulina s'obté a partir del llevat *Saccharomyces cerevisiae*, en què es clona el gen de la insulina humana.

També es fabriquen mitjançant tècniques d'enginyeria genètica enzims, antibiòtics, anticossos, etc.

Substància	Empresa	Malaltia
Factor antihemofílic	Miles, Baxter, Genetics Institute	Hemofília A
DNasa I	Genentech	Fibrosi quística
Eritropoyetina (EPO)	Amgen, Ortho Biotech	Anèmia, malaltia renal
Glucocerebrosidasa	Genzyme	Malaltia de Gaucher
Hormona del creixement	Genzyme	Nanisme hipofisari
Insulina	Eli Lilly	Diabetis
Interferó alfa-2b	Schering-Plough	Certes leucèmies, sarcoma de Kaposi, hepatitis B i C
Interleucina-2	Chiron	Carcinoma de cèl·lules renals
Somatotropina	Eli Lilly	Deficiència d'hormona del creixement
Activador tisular del plasminogen (tPA)	Genentech	Infart agut de miocardi, embolisme pulmonar massiu

Teràpia gènica

La teràpia gènica és una de les aplicacions més importants de l'enginyeria genètica. No està orientada a diagnosticar una malaltia genètica, sinó a curar-la.

La tècnica de teràpia gènica que més es fa servir i que pràcticament és l'única que s'ha assajat fins aquest moment consisteix a localitzar el gen que causa una malaltia i a substituir-lo per un altre que funcioni correctament.

Els avenços en els assajos de teràpia gènica que s'han fet fins ara han estat limitats, i els resultats força modestos.

La insulina

Fins l'any 1982, l'hormona insulina s'obtenia del pàncrees d'animals sacrificats als escorxadors.

Feien falta entre 60 000 i 100 000 pàncrees de porc per obtenir un quilogram d'insulina.



Frederick G. Banting (1891-1941), fisiòleg canadenc, va obtenir el premi Nobel de medicina pel descobriment de la insulina.

Definim la **teràpia gènica** com «una tècnica terapèutica mitjançant la qual s'insereix un gen funcional en les cèl·lules d'un pacient humà per corregir un defecte genètic o per dotar les cèl·lules d'una funció nova».

El **zigot** és la primera cèl·lula d'un organisme, resultant de la unió d'un òvul i un espermatozoide.

Anomenem **transgènesi** la introducció d'ADN estrany a les cèl·lules d'un organisme pluricel·lular com una planta, una au o un mamífer, de manera que es mantingui estable al llarg de les generacions. Aquest material hereditari s'anomena **transgèn**, i l'animal o planta que el porta, **transgènic**.

Fabricació de vacunes

És possible aïllar algunes proteïnes de la coberta d'un virus o d'un bacteri per esbrinar i clonar els gens que en regeixen la síntesi.

Un cop obtingut l'ADN recombinant, s'insereix en bacteris que fabricaran en grans quantitats la proteïna que actuarà com a vacuna. Un cop purificada, pot ser injectada al pacient perquè el seu organisme reaccioni i hi elabori anticossos en contra i, per tant, també contra el bacteri o el virus del qual procedeix.

Mitjançant enginyeria genètica ja s'ha pogut obtenir la vacuna contra l'hepatitis B, i avui dia es treballa per aconseguir vacunes contra la malària, l'encefalitis, l'herpes, la tuberculosi i el còlera.

Obtenció d'animals transgènics

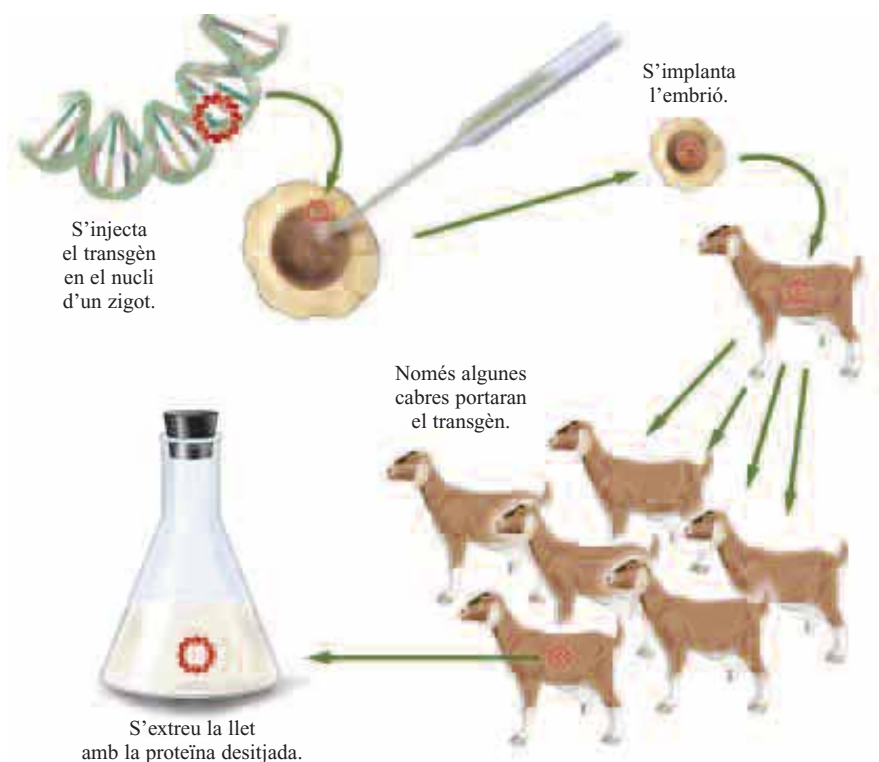
Els animals transgènics són aquells que tenen un gen que no els pertany. Per aconseguir que totes les cèl·lules d'un organisme expressin aquest nou gen i fabriquin una proteïna determinada, el gen s'incorpora a l'embrió quan encara es troba en fase de zigot.

Un cop es té la seguretat que l'embrió l'ha incorporat, s'implanta a un animal que actua com a mare.

Aquest sistema serveix per aconseguir animals resistent a determinades malalties, que creixin més de pressa, elaborin medicaments i fins i tot proporcionin òrgans que puguin ser utilitzats per a trasplantaments sense provocar rebutjos.

L'inconvenient d'aquest sistema és que el gen s'insereix a l'atzar en els cromosomes del zigot; només a partir d'un 5 % dels zigots s'obtindrà un animal transgènic viu, i d'aquests només la meitat seran femelles.

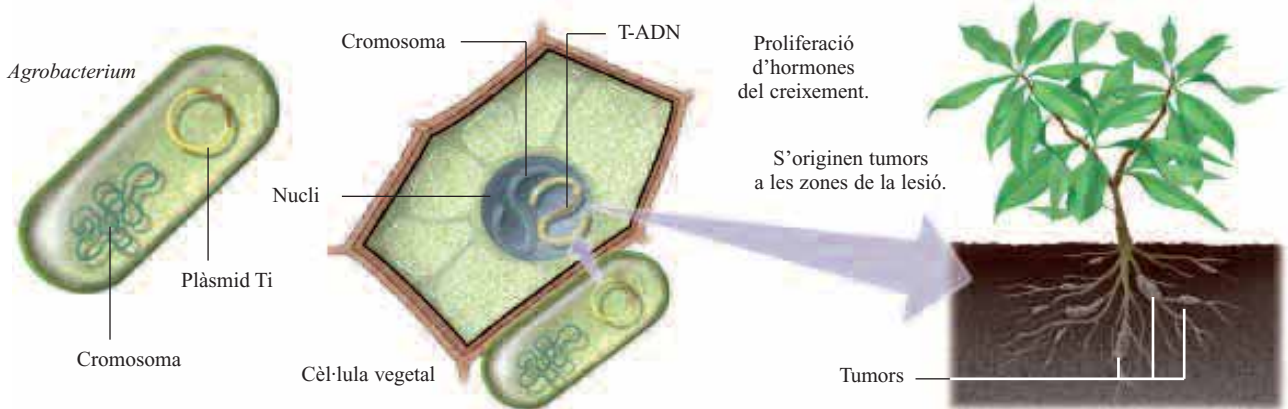
Gràcies a les tècniques d'enginyeria genètica s'ha aconseguit que vaques, ovelles i cabres produeixin llet amb medicaments que serveixin per tractar malalties com la diabetis, l'emfisema pulmonar o l'hemofília.



3.3 Aplicacions en l'agricultura

Mitjançant l'enginyeria genètica, les característiques de moltes plantes han pogut ser modificades per tal de fer-les més útils per a l'ésser humà.

La tecnologia de l'ADN recombinant sol utilitzar el plàsmid del bacteri *Agrobacterium tumefaciens* per introduir-lo a les cèl·lules dels vegetals. En el plàsmid s'inclou el gen que es vol inserir a les cèl·lules de la planta, i quan aquests bacteris modificats parasiten la planta li insereixen el gen sense provocar-li una malaltia.



Aquesta tècnica s'aplica als vegetals per aconseguir plantes amb característiques especials, per exemple:

- ◆ **Retard en la maduració dels fruits.** Les primeres plantes obtingudes mitjançant aquestes tècniques van ser un tipus de tomàquets que tardaven a madurar unes quantes setmanes després d'haver estat recollits. Els havien introduït un fragment d'ADN que anul·lava el funcionament del gen que regula la maduració del fruit.
- ◆ **Assimilació de nitrogen atmosfèric.** S'està intentant transferir a les plantes el gen que permet a certs bacteris aprofitar el nitrogen de l'atmosfera. Això permetria que aquesta planta creixés sense necessitat d'utilitzar els nitrats del sòl, cosa que augmentaria la síntesi de proteïnes de manera espectacular.
- ◆ **Resistència a herbicides.** Si es transfereixen gens de resistència a certs herbicides a les plantes d'un cultiu, per exemple, de soja, i després són tractades amb aquests productes, els herbicides mataran només les males herbes que creixen entre la soja i respectarà les plantes del cultiu.
- ◆ **Resistència a l'atac dels insectes.** S'insereix un gen bacterià que codifica una proteïna amb funció insecticida i que és inofensiva per a altres animals i per a les persones.
- ◆ **Resistència a malalties.** S'han obtingut plantes transgèniques de tomàquet, tabac i patata vacunades contra algunes malalties. A aquestes plantes els insereixen el gen que codifica una proteïna de coberta del virus que produeix la malaltia. La proteïna interfereix en la reproducció del virus i protegeix la planta.
- ◆ **Producció de substàncies estranyes.** Ja hi ha plantes transgèniques que produeixen anticossos animals, interferó i fins i tot molècules que serveixen per fabricar plàstics.



Una de les aplicacions de l'enginyeria genètica és produir plantes resistents a l'atac dels insectes.



Salmons.



L'hevea és una planta productora de làtex, de la qual s'obté el cautxú.

3.4 Aplicacions en la producció animal

Avui dia s'utilitzen tècniques d'enginyeria genètica en alguns tipus d'animals com els peixos i altres vertebrats. Tenen una fecundació externa, per la qual cosa és més fàcil aplicar aquestes tècniques. Els resultats obtinguts fins ara són espectaculars. Per exemple:

- ◆ Hi ha espècies de carpes transgèniques que creixen molt de pressa i, per tant, arriben molt de pressa a una mida que permet comercialitzar-les com a aliment. S'aconsegueixen introduint a l'òvul acabat de fecundar el gen de l'hormona del creixement de la truita irisada.
- ◆ S'ha aconseguit una mena de salmó que és capaç de créixer deu vegades més de la mida normal i resisteix més bé les temperatures baixes. A aquests animals els han incorporat un gen d'un peix que viu a l'oceà Àrtic.

En el cas dels vertebrats superiors, aquestes tècniques es comencen a aplicar a la ramaderia. Per exemple, ha estat possible aïllar el gen que regula la producció de l'hormona del creixement en les vaques i introduir-lo en plàsmids de bacteris.

Els bacteris modificats es poden cultivar i produeixen l'hormona en grans quantitats. Aquesta hormona, injectada en vaques adultes, fa que augmentin la producció de llet.

3.5 Altres aplicacions industrials

L'enginyeria genètica ha convertit la biotecnologia en un dels sectors industrials amb més potencial en el futur.

Ja hi ha al mercat organismes transgènics de tota mena, des de microorganismes fins a mamífers, capaços de sintetitzar substàncies útils per a l'ésser humà, per exemple:

- ◆ **Aminoàcids.** Els aminoàcids produïts gràcies a l'enginyeria genètica s'utilitzen com a additius per millorar el gust dels aliments, com a suplement de la dieta, en la indústria química i cosmètica, etc.
- ◆ **Enzims.** Alguns enzims produïts per bacteris es fan servir com a additius per millorar el poder netejador dels detergents per a la roba. També s'estan modificant bacteris perquè fabriquin proteïnes del quall per elaborar formatges i les substàncies espessidores.
- ◆ **Plàstics biodegradables.** Ja hi ha empreses que fan servir les substàncies produïdes per bacteris modificats per fabricar plàstics biodegradables que s'utilitzen en medicina. Avui dia s'intenta abaratir els costos transferint aquests gens a certes plantes, que d'aquesta manera són transformades en transgèniques.
- ◆ **Adhesius biològics.** Ha estat possible aïllar el gen d'una proteïna adhesiva del múscle i introduir-lo en microorganismes per tal que la fabriquin. S'espera que podrà servir com a adhesiu mèdic i industrial.
- ◆ **Cautxú.** S'investiga l'obtenció de cautxú sintètic a partir d'introduir els gens de la planta productora de cautxú, l'hevea, en microorganismes.
- ◆ **Fibres especials.** S'està intentant que els bacteris fabriquin fibres de proteïna d'aranya. Aquesta substància és més flexible i resistent que l'acer.

3.6 Millora del medi ambient

Les tècniques d'enginyeria genètica comencen també a aplicar-se per a la conservació del medi ambient, tot i que encara és una fase experimental.

Per exemple:

- ◆ Es poden obtenir vegetals capaços d'absorbir metalls pesats del sòl i concentrar-los en els seus teixits. Un cop recol·lectades aquestes plantes, és possible extreure'n el metall per aprofitar-lo.
- ◆ Hi ha bacteris modificats capaços d'eliminar l'excés de nitrats de l'aigua, que provoca el creixement excessiu de les algues i altres bacteris i un empobriment d'oxigen.
- ◆ S'han dissenyat, i es comencen a utilitzar, soques de bacteris que degraden els hidrocarburs dels abocaments de petroli que hi ha al mar.



Abocament de petroli des d'un vaixell.

Activitats

12. Indica les diferències entre biotecnologia i enginyeria genètica.
13. Explica quina és la funció dels vectors en enginyeria genètica i indica els principals vectors que s'empren.
14. Antigament, la insulina que s'injectaven els malalts de diabetis s'extreia del pàncrees dels porcs. Avui dia es produeix insulina humana a partir de microorganismes modificats genèticament. Descriu quins avantatges importants té obtenir insulina gràcies a l'enginyeria genètica.
15. Descriu com s'utilitzen els plàsmids per modificar els microorganismes. A continuació explica algunes aplicacions d'aquesta tècnica en la indústria farmacèutica.
16. En general, els vectors de clonació solen portar, a més del gen clonat, un altre gen que es denomina gen marcador; per exemple, el que permet que un bacteri resisteixi l'acció d'un antibiòtic determinat. Explica quina importància té el gen marcador per a la localització i reproducció dels bacteris que porten el gen clonat.
17. Comenta breument el sistema que es fa servir més per introduir gens d'altres organismes a les plantes.
18. Explica com s'obtenen les vacunes recombinants i per què són més segures que les obtingudes per mètodes tradicionals.
19. Assenyala els avantatges que tenen per a un agricultor les llavors de plantes resistents a un determinat herbicida.

4. La reproducció assistida

4.1 Tècniques de reproducció assistida

S'anomena reproducció assistida el conjunt de tècniques destinades a la reproducció d'éssers vius de forma artificial mitjançant la manipulació dels seus gàmetes.

La reproducció assistida també s'ha denominat reproducció artificial.

Aquestes tècniques intenten efectuar els processos que tenen lloc espontàniament en l'aparell genital femení i no modifiquen genèticament l'embrió.

Donants de gàmetes i fills

La donació serà anònima i els bancs de gàmetes, així com, si és el cas, els registres de donants i d'activitats dels centres que es constitueixin, hauran de garantir la confidencialitat de les dades d'identitat dels donants.

Els fills nascuts tenen dret per si mateixos o pels seus representats legals a obtenir informació general dels donants que no inclogui la seva identitat.

Llei 14/2006 de 26 de maig sobre tècniques de reproducció humana assistida

Inseminació artificial (IA)

Aquesta tècnica consisteix a concentrar els espermatozoides i a dipositar-los en l'aparell genital femení en el moment de l'ovulació. És un tractament molt senzill.

La inseminació artificial s'utilitza en els animals per millorar-ne algunes característiques com la producció de llet o de carn. És una tècnica molt comuna a les granges i piscifactories i principalment s'aplica a la cria de salmons, cavalls, vaques, porcs i gossos. També es comença a utilitzar per evitar l'extinció d'espècies com l'ós bru, la cabra salvatge, el rinoceront negre, la gasela dama, etc.

En el cas dels éssers humans, la inseminació artificial s'aplica principalment en casos d'infertilitat. La tècnica és una mica més complicada que en la inseminació animal, perquè cal observar atentament el cicle menstrual de la dona i dipositar el semen a la vagina o al coll de l'úter en el moment just en què l'ovòcit és alliberat.

La inseminació pot fer-se amb el semen de la parella de la dona o bé amb el semen d'un donant.



Inseminació artificial

La inseminació artificial animal va ser iniciada per Ivanow a Rússia en els primers anys del segle xx, entre 1907 i 1922. Després, se'n va desenvolupar l'ús durant les dècades dels trenta i quaranta a les granges de porcs russes, japoneses i dels Estats Units. És en les dècades dels anys seixanta i setanta quan s'incrementa notablement l'ús de la IA a les granges holandeses, daneses, russes, xineses i alemanyes. Només l'any 1966 es van fer a Holanda més de 120 000 inseminacions.

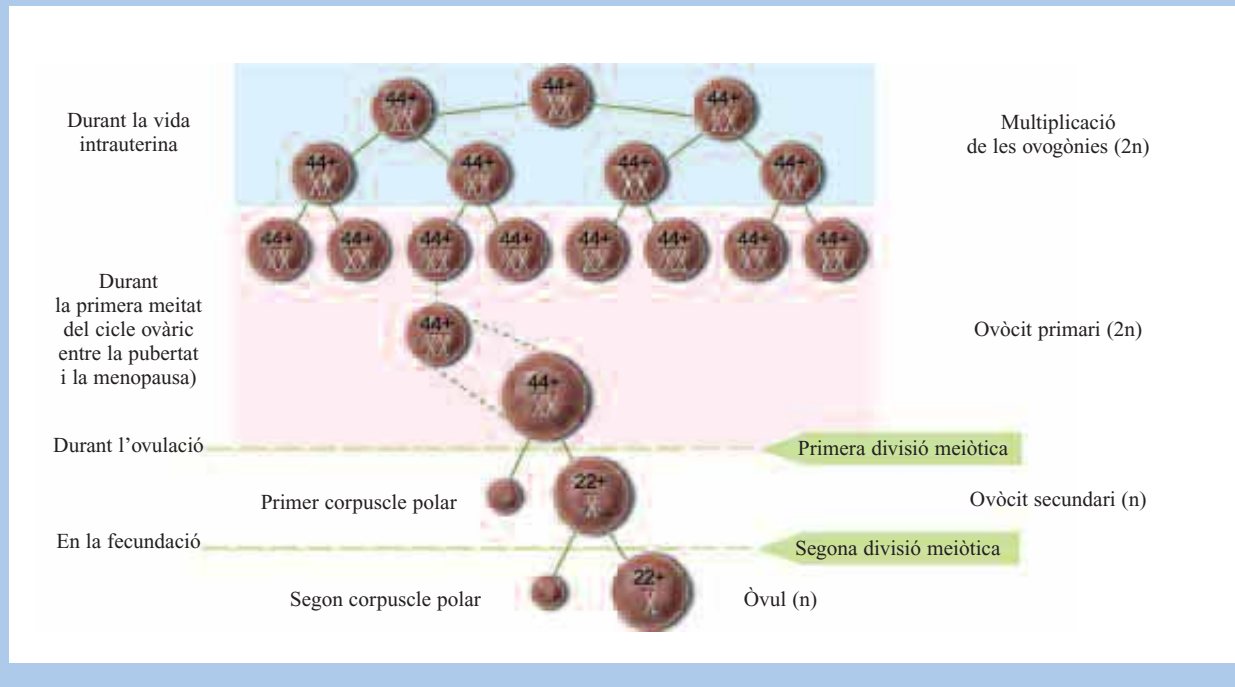
A partir de 1990, l'ús de la IA al món va tenir un creixement explosiu. Hi ha granges avícoles i porcines en què aquesta tècnica s'utilitza amb el 100 % de les femelles fèrtils, pel bon rendiment que té i perquè presenta un risc sanitari baix.

El semen produït per un toro en una ejaculació pot ser diluït i utilitzat per inseminar artificialment 1 400 vaques, o ser congelat i conservat durant molt temps abans de ser utilitzat.

document

Ovulació o ovocitació?

Durant la primera fase del cicle menstrual d'una dona, l'ovòcit madura dins el fol·licle. En el punt mitjà del cicle, l'ovòcit és alliberat de l'ovari en un procés conegut com a ovulació. Si un espermatozoide penetra en l'ovòcit, el nucli d'aquest es divideix per formar l'òvul i un corpuscle polar. El nucli de l'òvul es fusiona amb el de l'espermatozoide per originar el zigot.

**Fecundació *in vitro* (FIV)**

La fecundació *in vitro* o FIV, consisteix a fecundar òvuls amb espermatozoides fora del cos de la mare, en un medi de cultiu, i a transferir després els embrions a l'úter matern perquè es desenvolupin. Aquesta tècnica se sol denominar, incorrectament, reproducció assistida. Al món han nascut més de 200 000 nens i nenes mitjançant la fecundació *in vitro*.

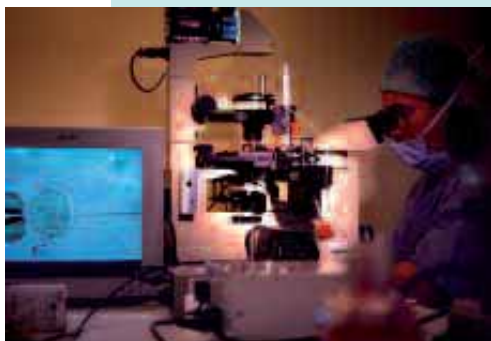
En els éssers humans, la fecundació *in vitro* es fa en quatre fases:

- ◆ La dona és sotmesa a un tractament hormonal per produir ovòcits (anomenats, impròpiament, òvuls).
- ◆ Els ovòcits s'obtenen mitjançant una peritoneoscòpia, que és un examen de la cavitat peritoneal per mitjà d'un endoscopi que s'introdueix per observar els ovòcits madurs, que són aspirats.
- ◆ Al laboratori es du a terme la fecundació *in vitro* (FIV), és a dir, la unió entre òvuls i espermatozoides, que origina els zigots (primeres cèl·lules dels nous éssers). Aquests zigots es divideixen i formen embrions pluricel·lulars.
- ◆ Al cap de 24 o 48 hores de la fecundació, amb una cànula o catèter, es transfereix un embrió, o més, a l'úter, a fi que n'hi hagi un i que continuï desenvolupant-se. Per això, aquesta tècnica és coneguda com a FIVET (fecundació *in vitro* amb transferència d'embrions).

Nens proveta

Al nostre país, el primer nen proveta va ser una nena que va néixer a l'Institut Dexeus de Barcelona.

Encara que no hi ha un registre oficial, sembla que a Espanya han nascut més de 10.000 nens i nenes gràcies a la fecundació *in vitro*.



Fecundació *in vitro*.

Microinjecció espermàtica (ICSI)

La microinjecció intracitoplasmàtica ICSI (*Intra Cytoplasmic Sperm injection*) és una de les tècniques més noves en el tractament de la infertilitat.

Fonamentalment, la tècnica consisteix a injectar un sol espermatozoide dins l'ovòcit amb ajuda d'uns microcapil·lars tan fins com un cabell.

En realitat és una variant de la FIV que es va desenvolupar fonamentalment per superar la infertilitat masculina i s'aplica quan el nombre d'espermatozoides del donant és baix.

El primer embaràs aconseguit mitjançant aquesta tècnica data de 1992.

Transferència de blastocists

Mitjançant aquesta tècnica, els embrions es mantenen durant cinc dies en uns mitjans de cultiu especials, fins que les seves cèl·lules s'han dividit diverses vegades i s'han començat a diferenciar (fase de blastocist). Després, els blastocists es transfereixen a l'úter matern.

Només arriben a la fase de blastocist un 40 % dels embrions tractats amb aquesta tècnica, però quan es transfereixen a l'úter de la mare es desenvolupen millor.

- 1899** Heape aconsegueix transferir per primer cop un embrió d'una conilla a una altra.
- 1944** S'intenta, sense èxit fecundar òvuls humans en proveta.
- 1949** Hamond aconsegueix extreure i mantenir vius al laboratori alguns embrions de ratolí.
- 1959** Chang fa la primera fecundació *in vitro* d'òvul de conilla amb transferència a l'úter i desenvolupament fins al naixement.
- 1972** Whittingham aconsegueix que neixin ratolins a partir d'embrions obtinguts *in vitro* i congelats.
- 1978** Steptoe i Edwards aconsegueixen que neixi el primer ésser humà mitjançant la fecundació *in vitro*: Louise Brown.
- 1983** A Austràlia hi ha el primer naixement d'un nen proveta a partir d'un òvul prestat, ja que no era de la dona que va tenir el nen.
- 1984** Naixement d'un nen proveta procedent d'un embrió prèviament congelat.
- 1984** A Austràlia neixen els primers quadrigèmins concebuts amb fecundació *in vitro*.
- 1985** Als Estats Units neix el primer nen proveta els pares del qual n'havien triat el sexe.
- 1987** A Sud-àfrica, una àvia dona a llum els seus néts. Els òvuls procedien de la seva filla i l'esperma era del seu gendre. Després de la fecundació *in vitro* els embrions li van ser implantats a l'úter.

4.2 Selecció i conservació d'embrions

Selecció d'embrions

En la FIVET se solen efectuar diverses fecundacions després de les quals se selecciona un dels embrions, o més, segons com es desenvolupin, per transferir-los a l'úter matern.

En el cas de l'espècie humana, es realitza la reducció embrionària, que consisteix a eliminar els embrions que tinguin un desenvolupament lent o anòmal. Això es fa per evitar els embarassos múltiples i el naixement de nens o nenes amb algun defecte.

Avui dia es comença a utilitzar, sobretot en l'espècie humana, una cosa que s'anomena diagnòstic genètic de preimplantació (DGP), que serveix per seleccionar un embrió, dels que s'han produït en la fecundació *in vitro*, que tingui unes característiques genètiques determinades.

L'anàlisi es realitza durant les primeres divisions del zigot, abans d'implantar-lo a l'úter matern, i així es garanteix la presència d'un tret determinat o s'evita una possible malaltia.

Com que els embrions amb les característiques no desitjades no són implantats a l'úter, aquesta tècnica és, en els fons, eugenèsica, ja que està orientada a seleccionar els més aptes, a millorar la raça.



En la FIVET, es realitzen ben sovint més fecundacions in vitro que embrions previstos per transferir a l'úter matern. El resultat és que es disposa d'una sèrie d'embrions sobrants que poden ser seleccionats o conservats.

Conservació d'embrions

La conservació d'embrions es du a terme per criocongelació, introduint-los en nitrogen líquid a -196°C . En el cas de l'espècie humana, si la parella ho autoritza, els embrions són congelats per ser transferits en un altre cicle, sense haver de repetir les primeres fases de la FIVET.

L'any 1983 es va produir a Austràlia el primer naixement d'un nen procedent d'un embrió congelat, però en general, l'èxit d'aquesta tècnica és més baix que el de la que fa servir embrions acabats d'obtenir.

Es creu que a Espanya hi ha més de 30 000 embrions congelats sobrants de la FIVET. Avui dia es planteja quin futur han de tenir; de moment hi ha dues sortides possibles:

- ◆ **Fer servir els embrions per a la investigació.** La llei espanyola sobre tècniques de reproducció humana assistida permet, amb certes condicions, investigar amb embrions sobrants de la fecundació *in vitro*.
- ◆ **Destruir els embrions.** Alguns països, com el Regne Unit, eliminen els embrions que han estat criocongelats durant molt temps i no han estat reimplantats.

L'embrió és un ésser humà en la seva etapa inicial de desenvolupament. Per això, els partidaris de l'estatut de l'embrió humà promouen l'elaboració de lleis que protegeixin l'embrió des del moment de la fecundació.

Avui dia es planteja dur a terme l'**adopció prenatal**, que consisteix a transferir aquests embrions a l'úter d'una mare d'una parella fèrtil i que no és la mateixa que va encarregar la fecundació *in vitro*. No es tracta d'una FIVET clàssica, perquè la parella no és estèril sinó que es tracta d'un cas d'adopció en què nen o la nena han estat adoptats abans de néixer.

document

**Preembrió o embrió**

Alguns científics utilitzen la paraula **preembrió** per referir-se a la primera etapa del desenvolupament embrionari humà, que comprèn des de la formació del zigot fins a l'inici de la diferenciació cel·lular, 14 dies després de la fecundació. Fins aquest moment pot dividir-se per originar dos bessons homozigòtics (amb la mateixa informació genètica) i les seves cèl·lules són **totipotents**, és a dir, poden diferenciar-se per donar origen a qualsevol cèl·lula especialitzada de l'organisme.

Altres científics no admeten aquesta distinció. Segons ells, l'etapa embrionària és un procés biològic continu que comprèn des de la formació del zigot fins als 90 dies de gestació, quan l'embrió passa a denominar-se fetus. A parer seu, per tant, la divisió en etapes del desenvolupament embrionari és artificial i simplement serveix per facilitar-ne la comprensió i estudi, o de vegades per poder manipular impunement embrions humans.

La Llei 14/2006 de 26 de maig sobre tècniques de reproducció humana assistida diu:

«Als efectes d'aquesta Llei s'entén per preembrió l'embrió *in vitro* constituït pel grup de cèl·lules resultants de la divisió progressiva de l'ovòcit des que és fecundat fins a 14 dies més tard.»

Activitats

20. Indica per què és correcte anomenar fecundació artificial la fecundació assistida.
21. Explica algunes aplicacions de la fecundació artificial en els animals.
22. Indica les diferències entre la inseminació artificial i la FIVET.
23. Explica per què la inseminació artificial és més complicada de fer en una dona que en la femella d'un animal.
24. En alguns casos, els gàmetes utilitzats per a la FIV no són de la mateixa parella. En quins casos es recorre a aquest mètode?
25. Alguns mitjans de comunicació anomenen la FIV amb l'expressió reproducció assistida. Explica per què no és correcte anomenar-la així.
26. Assenyala les etapes de la tècnica de fecundació *in vitro*.
27. Per què diem que la tècnica de la microinjecció espermàtica (ICSI) és una variant de la FIV? En quines circumstàncies se sol utilitzar?
28. Explica què és un blastocist i quins avantatges té implantar-ne un a l'úter matern, en comptes d'un zigot.
29. En què consisteix la criocongelació d'embrions? Quina finalitat té? Quins problemes presenta?
30. Comenta la raó per la qual algunes persones rebutgen la destrucció o la utilització dels embrions per a l'experimentació.

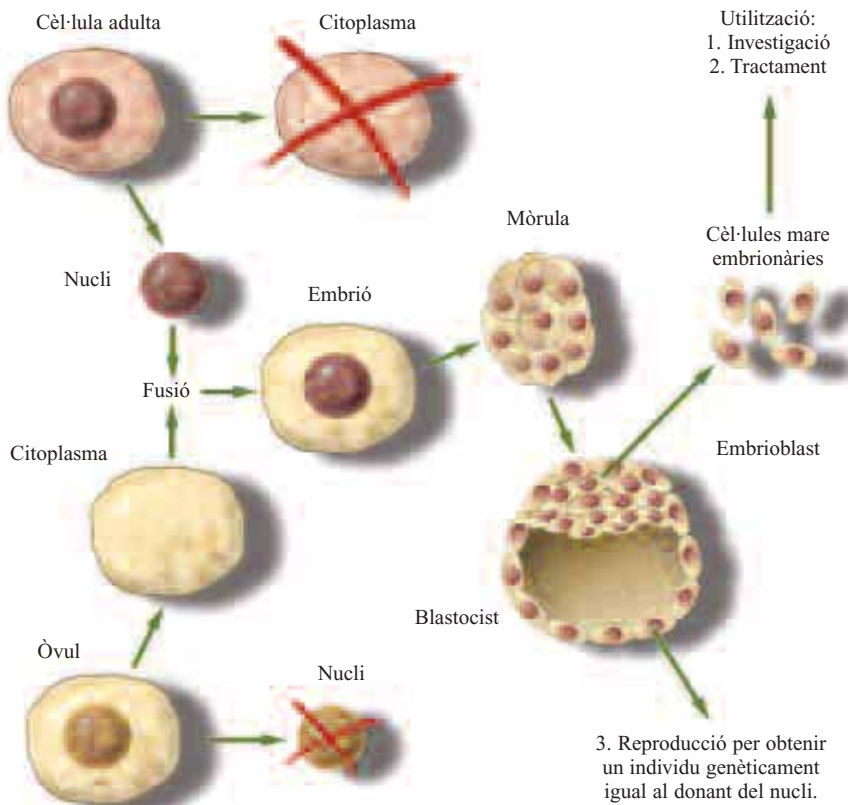
5. La clonació i la bioètica

5.1 La clonació

En enginyeria genètica, **clonar** és aïllar una part de la cadena d'ADN d'un organisme i multiplicar-lo en un tub d'assaig. En embriologia, la clonació és una tècnica mitjançant la qual, a partir d'una cèl·lula somàtica o del nucli d'una cèl·lula d'un individu, s'obtenen un individu, o més, nous idèntics entre si i gairebé idèntics a l'original.

Tipus de clonació

- ◆ **Clonació per geminació o paraclonació.** Consisteix a separar les cèl·lules de l'embrió en un estadi inicial de desenvolupament, de manera que cadascuna de les cèl·lules doni lloc a un embrió diferent. Mitjançant aquesta tècnica s'originen individus pràcticament idèntics entre si, com bessons monozigòtics, però diferents dels pares. Aquesta tècnica s'aplica des de 1970 en ramaderia i fa poc ha estat possible aplicar-la en macacos rhesus.
- ◆ **Clonació per transferència nuclear.** És l'autèntica clonació, perquè origina individus idèntics a l'original. Mitjançant aquesta tècnica s'extreu el nucli d'una cèl·lula d'un organisme i s'introdueix en un òvul d'un altre individu de la mateixa espècie, al qual prèviament li havien extret el seu nucli. Així es produeix un zigot artificial, que és estimulat perquè es divideixi i iniciï el seu desenvolupament embrionari. L'embrió obtingut s'implanta a l'úter, on completa el seu desenvolupament com qualsevol altre organisme.



Geminació d'ericons

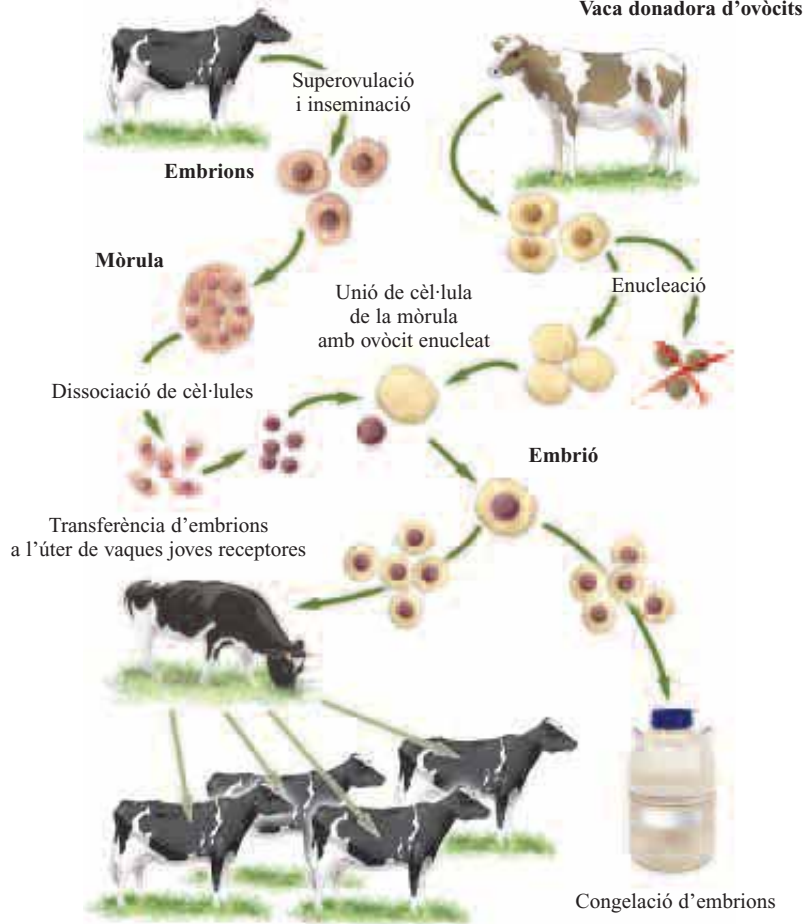
La geminació artificial no és un descobriment nou. El 1892, Hans Dreisch va separar una de les quatre cèl·lules d'un embrió d'erion de mar i va observar que tant aquesta com les altres tres, que continuaven unides, eren capaces de desenvolupar-se i originar individus adults.

- 1952** Primer experiment de clonació en animals vertebrats (granotes).
- 1962** S'obtenen clons de gripaus d'esperons (*Xenopus laevis*).
- 1996** Neixen dues ovelles clòniques, *Megan* i *Morag*, per transferència de nuclis d'embrions.
- 1996** Neix *Dolly* a partir de la transferència d'una cèl·lula de mamella d'ovella.
- 1997** S'obté el primer ratolí clònic, una femella anomenada *Cumulina*.
- 1997** Neix *Polly*, la primera ovella clònica transgènica productora d'un factor de coagulació humana.
- 1998** Neix la primera vaca clònica a partir del nucli d'una cèl·lula epitelial procedent de l'oviducte.
- 1999** Neix *Tetrea*, el primer macaco rhesus nascut per transferència de nuclis d'embrió.
- 1999** S'obtenen ratolins clònics a partir de cèl·lules de la cua de ratolins adults.
- 2000** S'obté una cadellada de porcs clònics, anomenats *Millie*, *Christa*, *Alexis*, *Carrel* i *Dotcom*.
- 2005** L'equip del doctor sud-coreà Woo-suk aconseguí que neixi el primer gos clonat.

- ◆ **Clonació per geminació i transferència nuclear.** També hi ha la possibilitat de combinar la transferència nuclear amb la divisió d'un embrió, la qual cosa permetria que nasquessin diversos individus iguals entre si i idèntics al donant del nucli.

Vaca d'alt potencial genètic

Vaca donadora d'ovòcits

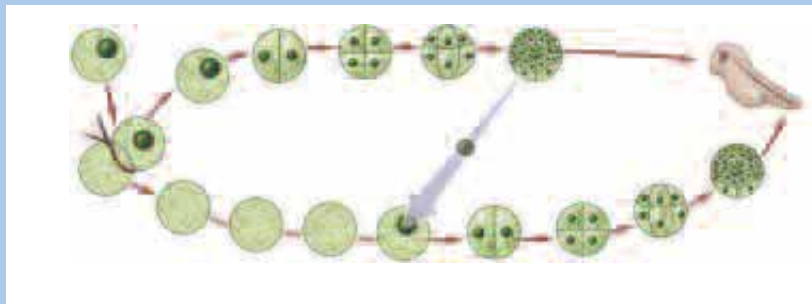


document

Primera transferència nuclear

El 1914, Hans Spemann va realitzar la primera transferència nuclear. Va envoltar un ou fertilitzat d'amfibi amb un pèl i va estrènyer fins que en va obtenir dues parts, una només contenia una part del citoplasma, i l'altra tenia l'altra part i el nucli cel·lular. La part que contenia el nucli va continuar desenvolupant-se i es va dividir ràpidament, mentre que la part que només tenia el citoplasma no va dividir-se.

Spemann va esperar que la part que contenia el nucli es dividís 16 vegades i va transferir el nucli d'una part a la porció que s'havia separat al principi i que no s'havia dividit. La nova cèl·lula es va dividir normalment i va originar un embrió nou.



5.2 Aplicacions de la clonació

Medicina

La clonació d'animals pot ser un instrument molt útil per estudiar el desenvolupament embrionari i analitzar els canvis que experimenta una cèl·lula quan es converteix en cancerosa.

Hi ha tècniques d'enginyeria genètica que permeten introduir a l'ADN d'un animal un gen determinat per produir certes molècules-medicaments o òrgans que puguin ser trasplantats a un ésser humà sense que hi hagi rebuig. Un cop aconseguit un animal que tingui les característiques apropiades, la clonació permetria generar animals idèntics.

Ramaderia

La tècnica de la clonació permetria assegurar còpies d'un exemplar que hagués destacat pel seu rendiment (en la producció de carn o llet, en les curses de cavalls, etc.) i d'aquesta manera s'evitaria que aquestes característiques es diluïssin en creuar-lo sexualment amb un altre.

Conservació d'espècies

La clonació podria salvar certes espècies amenaçades d'extinció i difícils de criar en captivitat. L'inconvenient d'aquesta tècnica és que caldria disposar de prou quantitat d'òvuls per fer la clonació amb certes garanties d'èxit.

5.3 La clonació humana

En l'ésser humà, la clonació de veritat és, de moment, teòrica, però si es pogués dur a terme tindria dos usos: la reproducció i la investigació.

Clonació humana reproductiva

És la que està destinada a crear éssers humans. Està prohibida al nostre país i a la majoria dels països desenvolupats.

L'any 2004, els països que integren l'ONU van arribar a l'acord de recomanar als seus membres que aprovessin lleis que prohibissin l'experimentació per obtenir éssers humans clònics.



Divisió d'embrions humans

L'any 1993 Jerry Hall i Robert Stilmann, de la *George Washington University*, van realitzar i van descriure experiments d'escissió de bessons en embrions humans que no van ser implantats. Aquesta pràctica va aixecar una gran polèmica.



Rotolí transgènic.



Conills clònics.



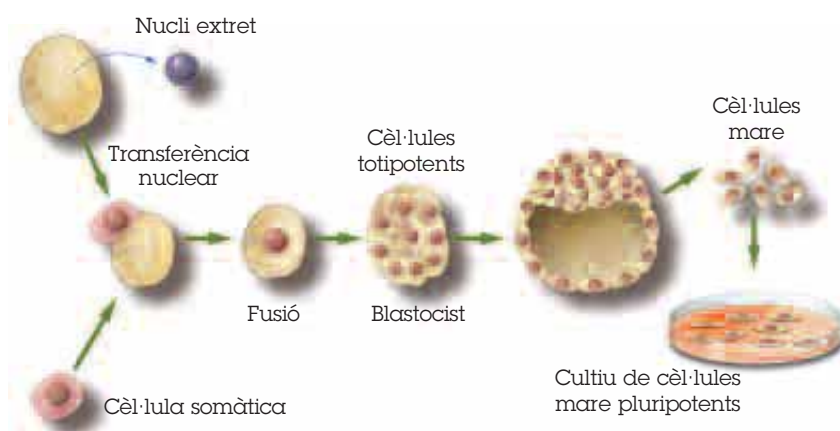
Gira-sols clònics.

Clonació humana no reproductiva o terapèutica

La clonació terapèutica no està destinada a obtenir un ésser humà, i l'embrió originat no és implantat a l'úter, sinó que es fa servir per a la investigació. Avui dia, les investigacions amb aquest tipus de clonació estan orientades a produir cèl·lules troncales o cèl·lules mare que originaran teixits o òrgans de la persona destinats al trasplantament.

La tècnica consisteix a fabricar un clon de la persona que dona la cèl·lula el nucli de la qual s'introduiria en un ovòcit. Un cop començat el desenvolupament, es congela en un estat molt primerenc del desenvolupament.

En el cas que el donant necessités restaurar la funció d'un òrgan o teixit danyat greument per una malaltia, per exemple, una cirrosi hepàtica, es descongelaria l'embrió i es destruiria extraient-ne les cèl·lules centrals o cèl·lules mare.



Les cèl·lules mare es cultiven fins a obtenir un teixit embrionari que, en posar-se en contacte amb el teixit del malalt, creixeria de forma ordenada i restituiria la funció de l'òrgan danyat.

En aquest cas no hi hauria la possibilitat de rebuig, perquè el teixit implantat és genèticament idèntic al del malalt.

Obtenció de cèl·lules mare

La clonació no és l'únic camí per obtenir cèl·lules mare. També es poden obtenir del cordó umbilical i de la placenta. Totes dues estructures procedeixen de l'embrió i les seves cèl·lules, cultivades, produirien teixits que no provocarien rebuig en el donant.

Una altra possibilitat seria modificar genèticament cèl·lules mare procedents d'altres persones perquè no provoquessin rebuig.

Embrions híbrids

Alan Trounson, biòleg de reproducció assistida de la Monash University de Melbourne, ha manifestat que embrions híbrids entre rates i éssers humans poden ser fonts de cèl·lules mare embrionàries per provar medicines que intentin curar determinades malalties com ara el càncer, l'Alzheimer i l'esclerosi múltiple.

Aquesta tècnica, va dir el biòleg, «supera la necessitat d'usar gran quantitat d'òvuls humans per a la clonació terapèutica».

5.4 La bioètica

Selecció d'embrions

El 1970, l'oncòleg nord-americà V. R. Potter, va utilitzar per primera vegada el terme **bioètica** per referir-se al conjunt de principis que permeten afrontar amb responsabilitat els problemes que el desenvolupament de la tecnologia planteja a un món en plena crisi de valors.

La bioètica es pot dividir en una part general o fonamental i una part especial o aplicada.

- ◆ **Bioètica general.** Tracta dels fonaments ètics, dels valors i principis que han de regir el judici ètic.
- ◆ **Bioètica especial.** Tracta de temes específics, com la manipulació d'embrions, l'avortament, l'enginyeria genètica, l'eugenèsia, l'eutanàsia, l'experimentació amb éssers humans, etc.

Els dos tipus de bioètica estan clarament relacionats, ja que els fonaments ètics de la bioètica general condicionaran les mesures que es proposin per solucionar els problemes concrets. Per exemple, l'avortament és rebutjat per les persones que tenen un model bioètic basat en el reconeixement de la dignitat de l'ésser humà des del moment de la concepció; no obstant això és acceptat per partidaris d'altres models ètics que defensen la llibertat absoluta de la mare per decidir si porta a terme l'embaràs o l'interromp.



Fetus humà.

Activitats

31. Descriu els dos significats de la paraula clonació.
32. Explica la tècnica de la clonació per divisió d'un embrió i la raó per la qual no és considerada una clonació de veritat.
33. Respon a les preguntes següents:
 - a) Explica per què es diu que la paraclonació origina bessons homozigòtics.
 - b) La clonació per transferència nuclear és una clonació de veritat? Per què?
 - c) Quina utilitat té la clonació a la ramaderia?
 - d) Quin inconvenient té la tècnica de la clonació per conservar espècies animals?
 - e) Per què es diu que amb la FIVET s'obté un zigot artificial?
34. Explica les diferències que hi ha entre una possible clonació humana reproductiva i una altra de no reproductiva
35. Explica per què els teixits obtinguts a partir de cèl·lules troncales no són rebutjats pel cos de la persona que els rep.
36. Comenta la següent frase de V. R. Potter: «La bioètica sorgeix, per tant, com un intent d'establir un pont entre la ciència experimental i les humanitats».

37. Què és un codó? Quina relació hi ha entre un codó i el codi genètic?

38. Explica com passa la informació genètica corresponent a una proteïna des de l'ADN que la conté fins que es fabrica la proteïna al citoplasma.

39. L'esquema mostra una doble cadena d'ADN en la qual una ha perdut un segment. Copia'l a la llibreta i dibuixa la cadena complementària completa, amb bases nitrogenades ordenades correctament.

ATTACC.....ATTCGA
TAATGGGCCGAATTCGGCTAAGCT

- Explica en què et bases per reconstruir-la.
- Escriu l'ARNm complementari de la cadena inferior.
- Assenyala els anticodons de l'ARNt que són necessaris per traduir aquest ARNm en un pèptid.

40. Escriu la seqüència d'ADN complementària de la cadena d'ARNm de l'activitat anterior i completa la cadena d'ADN amb la complementària corresponent. Què observes?

41. Tenim el pèptid següent: SER-LEU-VAL-GLY. Sabem que les molècules d'ARNt que s'han fet servir per sintetitzar-lo tenen els anticodons següents: UCA; AAU; CAU; CCA.

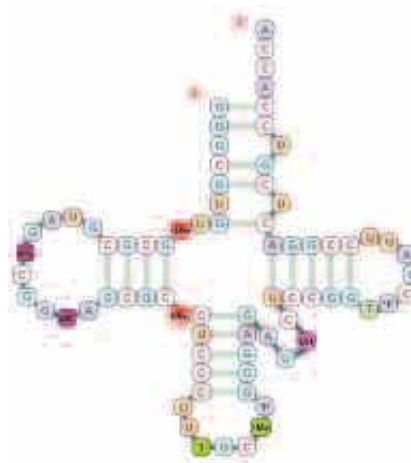
Escriu la seqüència de bases d'ADN que va actuar de motlle per sintetitzar aquest pèptid.

42. De vegades es produeixen mutacions puntuals en l'ADN que poden eliminar una base nitrogenada de la seva cadena. Amb ajuda del quadre del codi genètic, escriu la seqüència d'aminoàcids que tindria el pèptid o petita proteïna amb un ARNm amb aquesta seqüència:

GGC-UAA-UGC-GUG*-AUU-AUG-UGC-CCA

Imagina ara que hi ha hagut una mutació que elimina la base nitrogenada marcada amb un asterisc. Escriu la nova seqüència de bases, començant per l'esquerra, i troba la seqüència d'aminoàcids de la proteïna nova. Quina importància té aquest tipus de mutacions per a la cèl·lula?

43. Fixa't en el dibuix que mostra l'esquema d'una molècula extreta del citoplasma d'una cèl·lula. A quina molècula correspon? Quina funció té?



Aminoàcids
Àcid aspàrtic (Asp)
Àcid glutàmic (Glu)
Alanina (Ala)
Arginina (Arg)
Asparagina (Asn)
Cisteïna (Cys)
Fenilalanina (Phe)
Glicina (Gly)
Glutamina (Gln)
Histidina (His)
Isoleucina (Ile)
Leucina (Leu)
Lisina (Lys)
Metionina (Met)
Prolina (Pro)
Serina (Ser)
Tirosina (Tyr)
Treonina (Thr)
Triptòfan (Trp)
Valina (Val)

Codi genètic											
Segona posició											
Primera posició		U		C		A		G			
	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tir	UGU	Cys	U	Tercera posició
		UUC		UCC		UAC		UGC		C	
		UUA	Leu	UCA		UAA	Final	UGA	Final	A	
	UUG	UCG		UAG	Final	UGG	Trp	G			
	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U	
		CUC		CCC		CAC		CGC		C	
		CUA		CCA		CAA	CGA	A			
		CUG		CCG		CAG	Gln	CGG		G	
	A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U	
		AUC		ACC		AAC		AGC		C	
		AUA	ACA	AAA		Lys	AGA	Arg	A		
	G	AUG	Met	ACG		AAG		AGG		G	
		GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U	
		GUC		GCC		GAC		GGC		C	
		GUA		GCA		GAA	Glu	GGA		A	
	GUG	GCG		GAG		GGG		G			

- 44.** Cerca informació sobre la Declaració Universal sobre el Genoma Humà i els Drets Humans aprovada per la UNESCO l'11 de novembre de 1997. La pots trobar a Internet.

Fes una llista dels punts de la declaració que consideris més importants i indica per què els has triat.

- 45.** Al nostre país, certs pacients reben l'hormona del creixement que produeixen animals transgènics de granja, com vaques i ovelles. Indica com es prepara un animal transgènic perquè produeixi llet amb l'hormona.
- 46.** En la majoria dels casos de càncer, les cèl·lules canceroses tenen el gen p53 defectuós, que en les cèl·lules normals evita la reproducció incontrolada de la cèl·lula i la formació de tumors. Descriu com es podria inserir el gen en les cèl·lules d'un tumor.
- 47.** El blat de moro transgènic que es cultiva a Espanya porta gens d'un bacteri que li permet produir una substància insecticida. Explica quins avantatges i inconvenients veus en el cultiu d'aquest tipus de blat de moro.
- 48.** Hi ha tècniques que permeten separar els espermatozoides que porten el cromosoma X dels que porten el cromosoma Y.
- És possible aplicar aquesta tècnica a la inseminació artificial d'animals? Quins avantatges tindria, per exemple, per a una explotació ramadera i una granja avícola?
 - Seria èticament correcte que una parella fes servir aquesta tècnica per triar el sexe de la seva descendència?
- 49.** Hi ha dos tipus de selecció d'embrions, la reducció embrionària i el diagnòstic genètic de preimplantació (DGP). En què es diferencien? Per què diem que aquesta tècnica és eugenèsica?
- 50.** Hi ha una variant de la FIV anomenada també, impròpiament, clonació terapèutica. Explica en què consisteix aquesta tècnica, quines aplicacions té i quines conseqüències suposa per a l'embrió.
- 51.** Indica algunes raons que abonin la prohibició de la clonació humana reproductiva, és a dir, per obtenir éssers humans clònics.
- 52.** Explica la utilitat que tenen les cèl·lules mare i d'on es poden extreure.

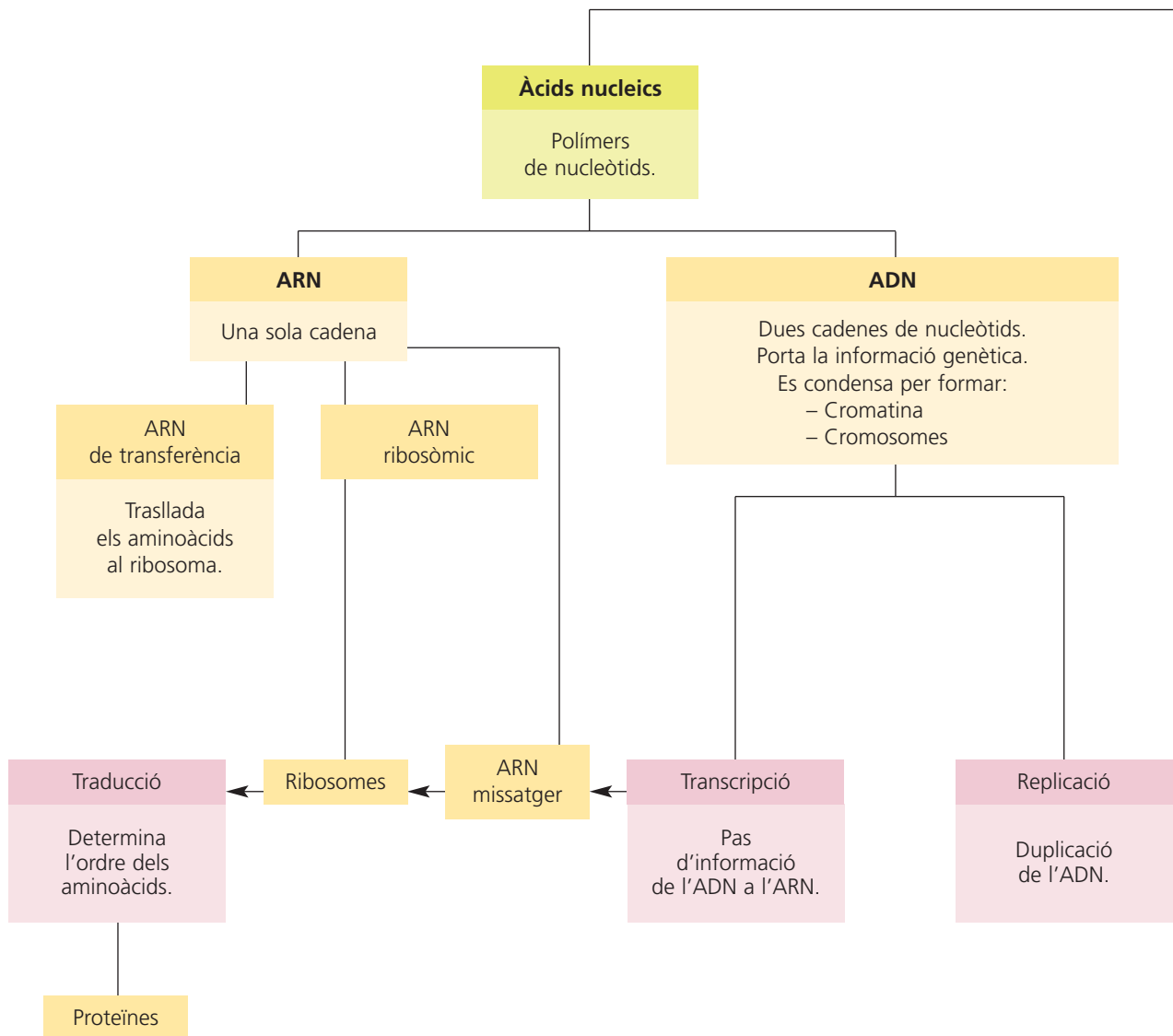
Reflexió i debat

- 53.** El juny de 1991, un investigador, J. Craig Venter, va presentar una petició per obtenir el dret de propietat intel·lectual i comercial sobre 337 gens del teixit nerviós humà obtinguts per ell i el seu laboratori. Et sembla que aquests coneixements sobre els gens haurien de ser patentats per, així, compensar les inversions enormes que fan les empreses que investiguen el genoma humà? O bé penses que aquest coneixement hauria de ser considerat com a patrimoni de la humanitat?

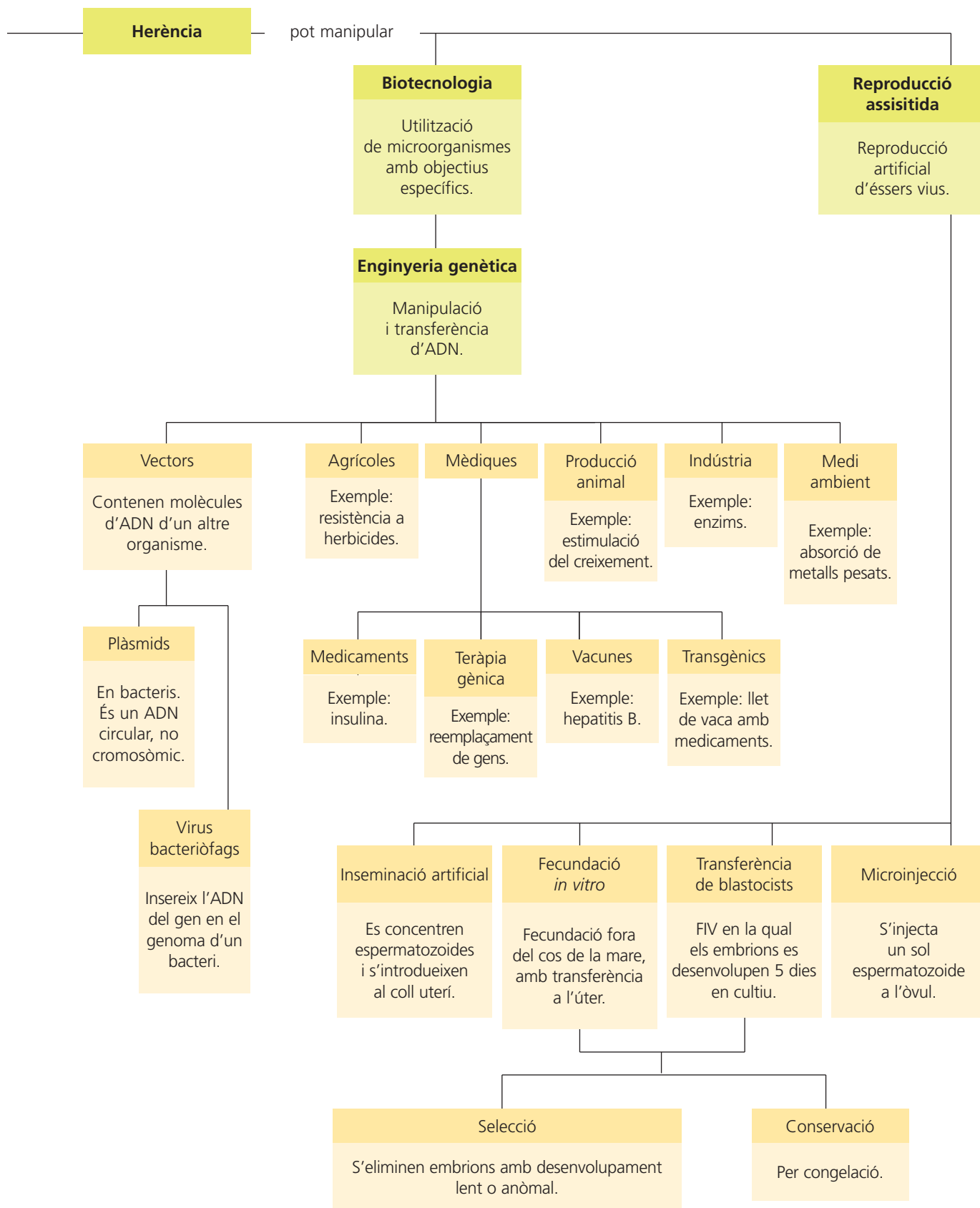


- 54.** Des del punt de vista ètic, proposa un argument a favor i un altre en contra de la manipulació genètica en els éssers vius.
- 55.** Comenta el text següent:
- «En casos d'esterilitat masculina s'està recorrent a la inseminació de la dona amb espermatozoides procedents d'un donant anònim, amb la qual cosa es produeix així una fecundació artificial heteròloga. La utilització d'aquestes tècniques és força freqüent. És la denominada inseminació per donant o AID. També es planteja utilitzar aquest procediment, si després de la mort del marit la dona vol un fill; per a la fecundació s'utilitzaria el semen congelat del marit. I es discuteix en diverses clíniques la conveniència o no de fecundar artificialment dones solteres que volen un fill i el dret que la seva petició els sigui concedida».

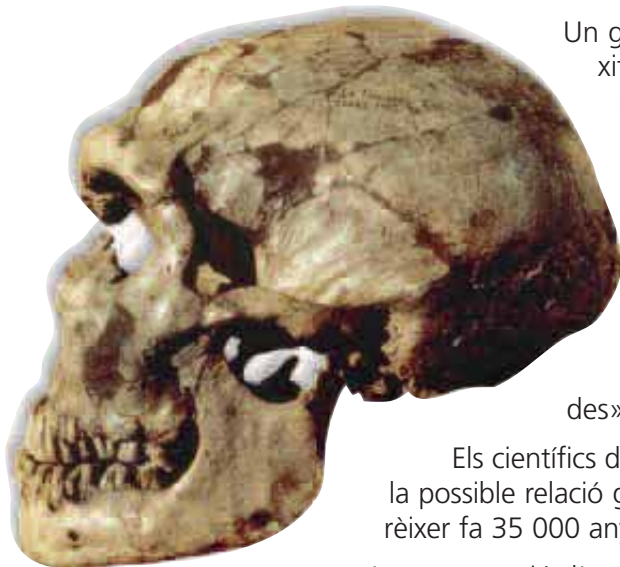
Font:
Associació d'Endometriosis d'Espanya.



Esquema navegable en el CD.



Desxifren una proteïna òssia d'un neandertal



Un grup de científics de la Universitat de Leipzig va desxifrar una proteïna òssia d'un home de Neandertal que va viure fa aproximadament 75 000 anys, va anunciar l'Institut Max Planck d'Antropologia Evolutiva.

«Es tracta de la proteïna (osteocalcina) més antiga que la ciència mai havia desxifrat», va explicar Sandra Jacob, portaveu de l'Institut. [...]

«Els aminoàcids poden proporcionar informacions sobre el parentiu entre espècies vivents i extingides», aclareix Jacob.

Els científics de Leipzig estan especialment interessats a determinar la possible relació genètica entre l'home de Neandertal, que va desaparèixer fa 35 000 anys, i l'home modern.

La comparació d'aquesta proteïna òssia amb restes primitives de l'home modern ha mostrat que el neandertal no va exercir cap paper determinant en l'evolució genètica de la humanitat».

Crònica de hoy, 11 de març de 2005

Producció de fàrmacs a través d'animals transgènics

«Al cap d'un any d'haver nascut, *Genie*, la nostra porqueta experimental, alletava ja a set garrins ben macos, i amb la seva llet els subministrava els nutrients, que són molts, que necessiten per viure i engreixar-se.

A diferència d'altres truges, la llet de *Genie* conté també una substància que algunes persones greument malaltes requereixen amb urgència: la proteïna C humana.

Tradicionalment, aquestes proteïnes sanguínies s'han obtingut mitjançant mètodes que impliquen haver de processar grans quantitats de sang humana procedent de donacions o haver de fer cultius de quantitats ingents de cèl·lules en bioreactors enormes d'acer inoxidable. Però *Genie* produeix proteïna C en abundància i sense necessitat d'ajuda. És la primera truja del món que fabrica una proteïna humana a la llet.

Genie corona un projecte d'investigació concebut fa deu anys. En col·laboració amb especialistes en l'obtenció d'aquestes proteïnes de la sang, adscrits a la Creu Roja Americana, vam considerar la possibilitat de canviar la composició de la llet d'un animal per incloure-hi macromolècules de necessitat peremptòria.

En teoria, una aproximació d'aquest tipus podria generar la quantitat que fes falta de qualsevol de les proteïnes de la sang utilitzades amb finalitats terapèutiques, la producció de les quals sol quedar-se molt curta.»

William H. Velander, Henryk Lubon i William N. Drrohan.
Investigación y Ciencia, març de 1997



Fecundació *in vitro*

Louise Joy Brown va ser la primera persona que va néixer a partir d'una fecundació *in vitro*, el 25 de juliol de 1978, a Oldham, Anglaterra.

El seu naixement va estar envoltat de molta polèmica, ja que va ser la primera vegada que es va produir la fecundació fora del cos de la mare i es va transferir l'embrió a l'úter matern. Per això, al llarg de la vida ha hagut de passar moltes revisions mèdiques, per comprovar el seu estat de salut i així determinar si la fecundació *in vitro* era tan segura com la natural.

Louise ha tingut un fill a l'edat de 28 anys, engendrat de forma natural, sense recórrer a la fecundació *in vitro* com van fer els seus pares.



Quatre nens bombolla recuperen el sistema immunitari

Quatre nens britànics que tenen una immunodeficiència genètica greu fa uns dos o tres anys que fan vida normal, fora de les bombolles a les quals havien estat condemnats. Els nens no tenien un gen imprescindible per produir limfòcits. [...]

El mètode comença amb l'extracció de cèl·lules mare de la medul·la òssia dels nens. Aquestes cèl·lules es cultiven i se'n separen les que després donaran lloc a limfòcits. D'altra banda, al laboratori es fabrica una còpia correcta del gen que els nens necessiten. [...] El pas següent va consistir a preparar un virus que servís de vector per portar aquest gen fins al nucli de les cèl·lules. Els inves-

tigadors britànics van triar un tipus de retrovirus inactivat de gibó.

A continuació s'infecten les cèl·lules mare amb els retrovirus. Aquest procés es fa fora del cos dels nens, amb la qual cosa es pot controlar un factor molt important: el lloc on s'insereix el nou gen. [...]

Per acabar, les cèl·lules mare amb el gen afegit es reimplanten al nen. Com que es tracta d'un autotrasplantament —el cultiu procedeix de la medul·la dels nens— no hi ha rebuig. Un cop a la medul·la, aquestes cèl·lules reben els senyals per començar a treballar i comencen a produir limfòcits, amb la qual cosa el sistema immunològic del nen es restableix.

De totes maneres, els metges mantindran una vigilància rigorosa sobre els petits.

Emilio de Benito. *El País*, 30 de desembre de 2004