

# LOS MICROBIOS ELABORAN INSULINA HUMANA

Los primeros seres humanos que recibieron un material elaborado por **ingeniería genética**, formaban parte de un grupo de voluntarios en un hospital de Londres, en 1980. Se les inyectó **insulina** humana que había sido fabricada por **bacterias**. Hacia 1982 esta clase de insulina se hizo de uso general.

¿Por qué es tan importante la insulina?

## PARTE A. LA IMPORTANCIA DE LA INSULINA EN LA DIABETES.

Como consecuencia de ingerir y digerir una comida, los azúcares, en particular la **glucosa**, pasan al flujo sanguíneo. Después de abastecer de energía a las células, la glucosa extra es almacenada en el hígado en forma de una sustancia llamada **glucógeno**, así como en forma de grasa en otros lugares del cuerpo. Cuando éste necesita glucosa para obtener energía, el glucógeno almacenado se rompe para proporcionar glucosa de nuevo (Figura 1).

### Qué vamos a estudiar

Esta **Unidad** consta de las siguientes partes:

**Parte A:** La importancia de la insulina en la diabetes. Se parte de una breve descripción de la enfermedad para introducir la idea de la necesidad de disponer de insulina abundante y barata.

**Parte B:** Obtención de insulina por ingeniería genética. Repercusiones sociales.

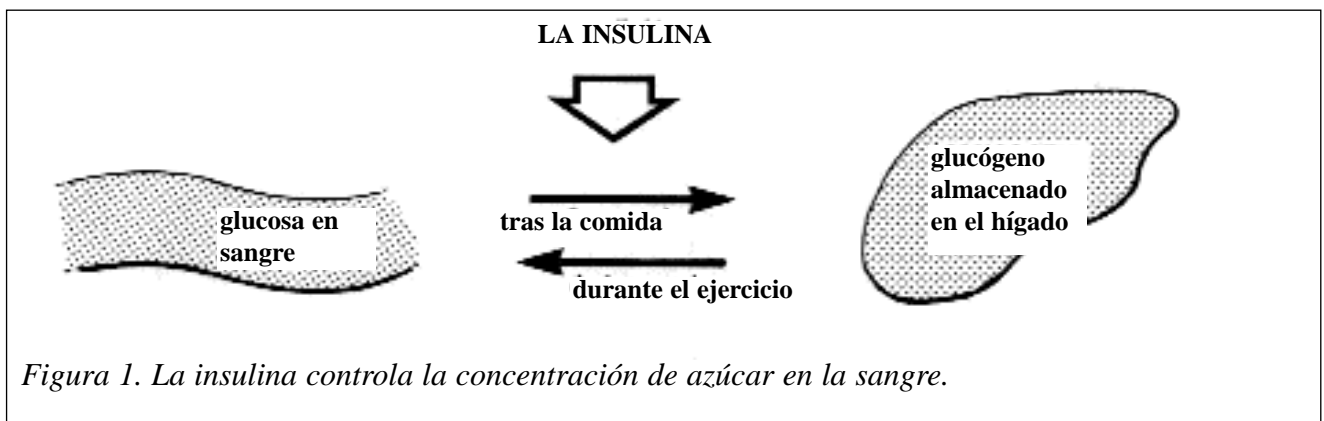


Figura 1. La insulina controla la concentración de azúcar en la sangre.

La insulina es la **hormona** que controla el nivel de glucosa en la sangre. Se produce en el páncreas. De este órgano pasa mediante el flujo sanguíneo al hígado y a los distintos órganos del cuerpo. La insulina controla la conversión de glucosa a glucógeno en el hígado, así como el paso de la glucosa a través de las membranas celulares.

Si las personas no elaboran bastante insulina, tampoco pueden almacenar glucosa y parte de ella se pierde en la orina. Esto ocurre en una forma de diabetes llamada de **tipo I** o infantil, porque se detecta en los niños. Se debe a que el **sistema inmunitario** del propio organismo, destruye las células del páncreas productoras de insulina por creerlas extrañas. Estos enfermos dependen de las inyecciones de insulina para sobrevivir y tienen que seguir una dieta adecuada y rigurosa. Son el 10% de los diabéticos.

En los adultos la forma de diabetes frecuente es la llamada de **tipo II**, que se debe a que las células se resisten a la acción de la insulina, de forma que no pueden asimilar el azúcar y éste se acumula en la sangre, a semejanza de lo que ocurre con el tipo I. Estas personas suelen seguir un tratamiento medicamentoso, unido a una dieta apropiada y la realización de ejercicio moderado, pero no dependen de la insulina. Representan el 90% de los diabéticos.

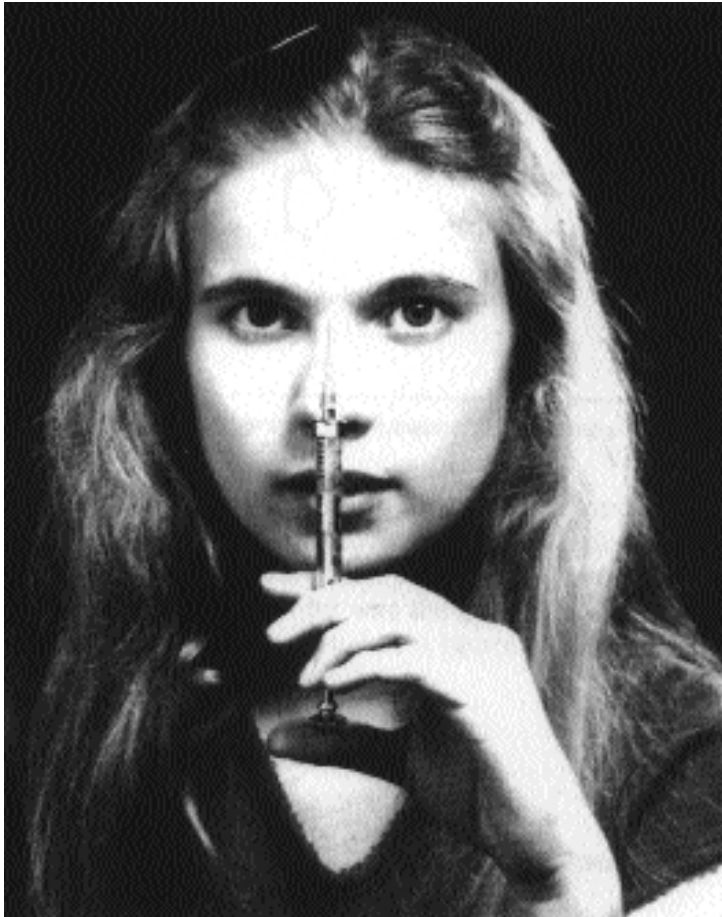
En el caso de no controlarse la cantidad de azúcar en la sangre, se producen una serie de alteraciones como debilidad y sueño, delgadez, infarto, trombosis, ceguera o insuficiencia renal, todas ellas muy graves

La diabetes es la tercera causa de muerte en el mundo desarrollado. En España hay 1.500.000 diabéticos diagnosticados (35.000 en Aragón) y se piensa que sólo la mitad lo sabe y está diagnosticada, por lo que las cifras deberían multiplicarse por dos. De ellos el 10% (150.000 en España, 3.500 en Aragón) depende de las inyecciones periódicas de insulina para seguir viviendo.

La enfermedad va también en aumento. Como los problemas del corazón, la hipertensión y el sobrepeso (a menudo llamadas "las enfermedades de occidente"), la diabetes ha llegado a ser mucho más frecuente, debido a que ha cambiado la dieta de las personas. En los países ricos, como EE.UU., Gran Bretaña y España, se ingiere gran cantidad de grasas y azúcares y poca fibra. Éste parece ser el desencadenante de la

forma de diabetes que aparece en los adultos, a partir de los 40 años de edad.

Con la diabetes en aumento, la insulina se necesita en mayores cantidades, ya que el 21% de los enfermos la precisa. Hasta hace poco esta hormona se obtenía mediante la purificación de la insulina de los cerdos o vacas sacrificados en el matadero. Esta insulina animal es ligeramente distinta de la humana y, además, la cantidad proporcionada por este sistema no parece suficiente para el creciente número de diabéticos que la precisan: la insulina es un producto valioso. Por otro lado, el tratamiento de un diabético cuesta unas 217.000 pesetas al año y cada año se diagnostican 4.000 nuevos casos de insulino dependientes en España.



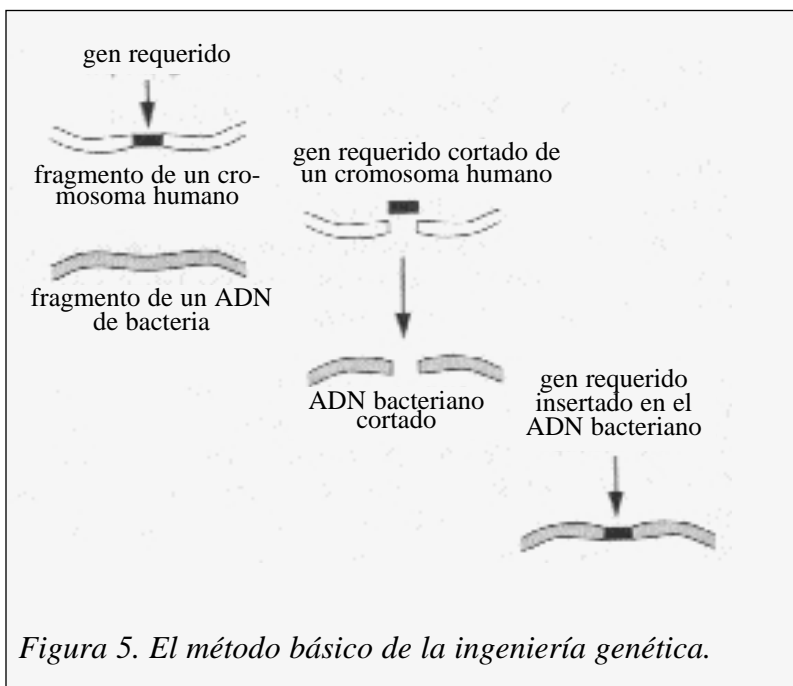
*Figura 2. "Lo peor es cuando te invitan a algún cumpleaños y ves la tarta; entonces te da un poco de envidia de tus amigos, que pueden comer lo que quieran sin miedo a ponerse malos"*

- P1.** Si todos siguiéramos una dieta baja en grasas y azúcares y alta en fibra, ¿podría desaparecer la diabetes?
- P2.** En los últimos años muchas personas de los países desarrollados se han desplazado del campo a las ciudades. Esto ha dado lugar a un cambio en el estilo de vida. ¿De qué modo ha cambiado su estilo de vida? ¿Qué efecto podría tener tal cambio sobre el número de diabéticos en esos países?
- P3.** ¿Por qué la insulina debe ser inyectada, en lugar de tomarse por vía oral? (Recuerda: la insulina es una proteína.)

## PARTE B. OBTENCIÓN DE INSULINA POR INGENIERÍA GENÉTICA

### ¿Qué es la ingeniería genética?

Se utilizan **enzimas** especiales para insertar **genes** humanos en el **ADN** de las **bacterias**. Los genes humanos hacen que las bacterias elaboren un nuevo material, que no eran capaces de producir con anterioridad. En condiciones adecuadas, los microbios se multiplican rápidamente, de modo que se puede generar una gran cantidad de la nueva sustancia en un corto período de tiempo. De esta manera, los genes que controlan la producción de insulina humana, se pueden colocar en una célula bacteriana, con el fin de que los microbios elaboren la insulina humana. Después, esta sustancia es extraída del cultivo de bacterias y preparada para su uso por parte de los enfermos que la precisen.



**P4.** La higiene es muy importante en cualquier instalación industrial que produzca "insulina a partir de microbios". Explica por qué.

**P5.** ¿En qué podría ser mejor la insulina humana fabricada por las bacterias que la obtenida de los animales sacrificados en los mataderos?

**P6.** Las técnicas de ingeniería genética que hemos descrito aquí se emplearon primero en el laboratorio, a "escala de tubo de ensayo". ¿Qué ha de hacerse antes de que dichas técnicas puedan emplearse para producir insulina en grandes cantidades?

**P7.** ¿Qué harías para prevenir la enfermedad y sus efectos secundarios?

## Los microbios elaboran la insulina humana

En 1978 se logró **clonar** (producir gran cantidad de copias idénticas) a las bacterias productoras de esta sustancia, y en 1982 se pudo comercializar la insulina producida por ellas y ponerla a disposición de los enfermos.

Pero, ¿podría esta insulina tener efectos secundarios a largo plazo? El descubrimiento científico, en forma de ingeniería genética, ¿ha proporcionado la respuesta, o es sólo una de las alternativas? ¿Quiénes obtendrán más beneficios, los diabéticos o las compañías que fabrican la insulina? ¿Podría esta útil técnica conducir a la formación de "nuevos supermicrobios" que causaran enfermedad y estragos en lugar de mejorar la salud? Es posible que no, pero éstas son algunas de las cuestiones que los científicos implicados en la ingeniería genética, se han venido haciendo en los últimos años.

## Cuestiones para discutir

1. Antes de que las grandes compañías desarrollen las técnicas de producción, deben tener un mercado adecuado. ¿Por qué crees que la insulina fue el primer producto de la ingeniería genética que se puso a disposición del público general?
2. Antes de que la "insulina de los microbios" estuviera disponible, los diabéticos que eran vegetarianos se enfrentaban a una difícil elección. ¿Cuál era dicha elección y por qué la "insulina de los microbios" les ha ayudado a resolverla?
3. Una posible solución al problema de la diabetes de tipo I podría ser la colocación directa de un gen productor de insulina en las células de las personas que padecen la enfermedad. ¿Esta alternativa sería a) realista; b) deseable?

### Organización del debate:

- Trabajo en pequeño grupo.
- Nombrar a alguien que presida el grupo y que presente un informe a la clase si es requerido.

Se utilizan enzimas especiales para insertar genes humanos en el ADN de las bacterias. Los genes humanos hacen que las bacterias elaboren un nuevo material, que no eran capaces de producir con anterioridad. En condiciones adecuadas, los microbios se multiplican rápidamente, de modo que se puede generar una gran cantidad de la nueva sustancia en un corto período de tiempo. De esta manera, los genes que controlan la producción de insulina humana, se pueden colocar en una célula bacteriana, con el fin de que los microbios elaboren la insulina humana. Después, esta sustancia es extraída del cultivo de bacterias y preparada para su uso por parte de los enfermos que la precisen. Una vez que esté hecho el mapa del genoma, se podrán tener los planos completos de una persona. Podríamos cambiarlos... Podríamos ser capaces de diseñar un ser humano de encargo.

Hay muchas otras posibilidades. Pero, ahora mismo ya hay problemas delicados que solucionar. Por ejemplo, imagina que los médicos descubren que un paciente tiene un gen que hace más probable que contraiga una enfermedad cardíaca: ¿a quién deberían decírselo? Se trata de una decisión muy delicada.

## Una complicación: el problema de las patentes

Una de las mayores polémicas que esta investigación ha traído, es la de si los genes humanos o animales pueden patentarse, ya que es la única forma en que las compañías farmacéuticas y de investigación podrían obtener beneficios económicos.

La Oficina Europea de Patentes, en junio de 1999 y de acuerdo con una directiva de la Unión Europea, aprobada tras varios años de discusiones, admite lo siguiente (al igual que ocurre en EE.UU. desde hace años): Un gen descubierto no se puede patentar. Para patentarlo se debe aislar de su medio natural o fabricarlo por un procedimiento técnico y estar asociado a una aplicación concreta, como puede ser un tratamiento médico. No se conceden patentes a ningún proceso dirigido a clonar humanos o al uso comercial de embriones humanos.

Así, una determinada compañía de investigación no puede patentar la secuencia de bases de un determinado gen (aunque sí puede guardarla en secreto un tiempo), pero sí puede patentar los productos que

Representantes de Greenpeace califican estas patentes de "robo del patrimonio común" y aseguran que pueden encarecer la investigación, que responden a intereses económicos de compañías farmacéuticas y que vulneran principios éticos.

Estamos en el año 2015 y Anselmo, un jugador de fútbol de 24 años y de fama internacional, decide hacerse la revisión médica habitual en un hospital al que no ha acudido nunca. Acaba de ser contratado temporalmente en un país europeo y considera que la eficacia de este país le permitirá conocer los resultados en breve. Efectivamente, los análisis están listos en unas horas y muestran su buen estado de salud. Lo que no sabe Anselmo es que una parte de la muestra de su sangre es recogida en un tubo de ensayo e, inmediatamente, trasladada por un técnico del laboratorio a una clínica donde trabaja un médico amigo, experto en clonación de seres humanos.

Este médico extrae los glóbulos blancos de la muestra original. Una vez colocados en una pequeña cápsula, son bañados en una mezcla de nutrientes y factores de crecimiento que permiten a los glóbulos blancos crecer y multiplicarse en millones de células idénticas, todas ellas preparadas y listas para la clonación.

El técnico de laboratorio y el médico, su amigo, deciden hacer la siguiente oferta: podemos crear a Anselmo, ¿quiere usted tenerlo como su propio hijo? El costo asciende a 50 millones de pesetas.

Una pareja, preocupada por no tener descendencia, considera la oferta y opta por la clonación de Anselmo.

Además, espera que este hijo, al que llamará

Mikel, sea también un futbolista de fama internacional.

**PARTE A. ¿CÓMO SE PRODUCIRÁ LA CLONACIÓN DE**

Para responder a esta pregunta tenemos que conocer cómo es el proceso de clonación de animales a partir de células adultas. En la actualidad, a finales del siglo XX, no se ha llevado a cabo este proceso con personas. Sin embargo, sí se ha conseguido clonar otros mamíferos como corderos y terneros. El caso más conocido es el de la oveja Dolly, el primer mamífero nacido por clonación.

### ¿Cómo se consiguió que naciera Dolly?

Dolly nació el 5 de julio de 1996 en el Roslin Institute de Midlothian, cerca de Edimburgo, gracias a los experimentos realizados por Ian Wilmut y Keith Campbell. El proceso fue, esencialmente, como sigue:

1. Los investigadores tomaron células de glándula mamaria de una oveja blanca de seis años. Esta oveja estaba en el último trimestre de gestación, momento en que las células mamarias se multiplican más. Las células tomadas se cultivaron in vitro.
2. De otra oveja, ésta de cabeza negra, se obtuvieron quirúrgicamente ovocitos (células precursoras de los óvulos). A los ovocitos se les extrajo el núcleo por aspiración y fueron conservados en un medio de cultivo a 37 °C.
3. Cada uno de los ovocitos sin núcleo se fusionó, mediante impulsos eléctricos, con una célula mamaria de la oveja donante. Por este sistema se obtuvieron en total 277 células. Las 277 células resultantes de la fusión se desarrollaron para originar 277 embriones. A los seis días, sólo veintinueve embriones se habían desarrollado lo suficiente como para ser transferidos al útero de otras ovejas. Estos embriones fueron transferidos al útero de 13 ovejas potadoras de cabeza negra.
4. Tan sólo una oveja quedó preñada y parió a Dolly.
5. Dolly es una réplica genética exacta de la oveja donante blanca y no lleva, en los núcleos de sus células, ningún gen de la oveja de cabeza negra que la parió.

### PARTE B. ¿SERÁN MIKEL Y ANSELMO COMO HERMANOS GEMELOS?

Mikel y Anselmo tienen los mismos genes, pues la célula que lleva la información genética procede de los glóbulos blancos de Anselmo. Así, aunque Mikel haya nacido 24 años más tarde que Anselmo, son como hermanos gemelos. Sin embargo, conviene hacer algunas