

## ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.



La Ciencia, desde Morelos para el mundo

¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos? **CONTACTANOS:**  
edacmor@ibt.unam.mx

Todos los artículos publicados en esta sección de La Unión de Morelos han sido revisados y aprobados por el comité editorial de la Academia de Ciencias de Morelos, A.C., cuyos integrantes son: Dr. Enrique Galindo Fentanes (Coordinador), Dr. Edmundo Calva, Dr. Hernán Larralde, Dr. Sergio Cuevas y Dr. Gabriel Iturriaga

## Las proteínas recombinantes: nuestras aliadas en la salud

**Laura A. Palomares y Octavio Tonatiuh Ramírez**  
Instituto de Biotecnología, UNAM-Campus Morelos  
Miembros de la Academia de Ciencias de Morelos, A.C.

En nuestro cuerpo existen una gran cantidad de proteínas, las que constituyen aproximadamente el 45 % de nuestro cuerpo (descontando el agua). Algunas de ellas, como son las proteínas musculares, forman parte esencial de la estructura de nuestro cuerpo. Otras realizan una gran cantidad de funciones, entre ellas está la regulación de nuestro crecimiento, de nuestra

actividad metabólica, transporte de oxígeno, reparación de tejidos, e incluso la protección contra virus y bacterias patógenas. Una gran cantidad de padecimientos son provocados por la falta de la actividad de alguna proteína, como es el caso de la diabetes, la anemia crónica, inmunodeficiencias congénitas, hemofilia, o retrasos en el crecimiento. Esto fue reconocido por los científicos hace mucho tiempo, cuando se descubrió que la deficiencia de proteínas como la hormona de crecimiento o la insulina provocan enanismo o diabetes, respectivamente. El primer intento terapéutico para resolver estas enfermedades fue el recuperar estas

proteínas de órganos de animales y humanos. En el primer caso, las proteínas obtenidas no son idénticas a las humanas, y en ambos casos sólo se obtenía una muy baja cantidad de proteína a costos extraordinariamente altos. En consecuencia, no era posible contar con la calidad ni cantidad de material suficiente para tratar las enfermedades. Además, estas fuentes presentan riesgos importantes, como la presencia de proteínas y virus contaminantes que pueden poner en riesgo la salud del paciente.

El descubrimiento de que el ADN contiene la información necesaria para la síntesis de proteínas abrió

la posibilidad de producir proteínas muy similares a las humanas en microorganismos sencillos, como bacterias y levaduras, pero sin los problemas y riesgos de otras fuentes. El procedimiento consiste en introducir el ADN que contiene la información correspondiente a una proteína humana en particular en células del microorganismo productor. Esto se hace utilizando un *plásmido*, que es un pedazo de ADN circular que puede transferirse de un organismo a otro y que contiene varios elementos necesarios para su permanencia en la célula y la producción de la proteína de interés. De esta forma, el microorganismo produce la proteína

humana, además de sus proteínas, convirtiéndose en una "fabrica celular". Las proteínas producidas de esta forma son llamadas *proteínas recombinantes*.

La primera proteína recombinante aprobada para ser utilizada como medicamento en humanos fue la insulina, en 1982. Antes de estar disponible mundialmente la insulina recombinante, la diabetes se trataba con insulina extraída de páncreas de cerdos o bovinos, la que no es idéntica a la humana, lo que puede resultar en rechazo o neutralización de la proteína y una deficiente acción terapéutica. Además, la extracción de tejido animal puede resultar en contaminación con virus u otras sustancias indeseables. El uso de la insulina humana recombinante evita estos problemas. Actualmente, el mercado mundial de la insulina recombinante está alrededor de los

# CARTELERA CULTURAL

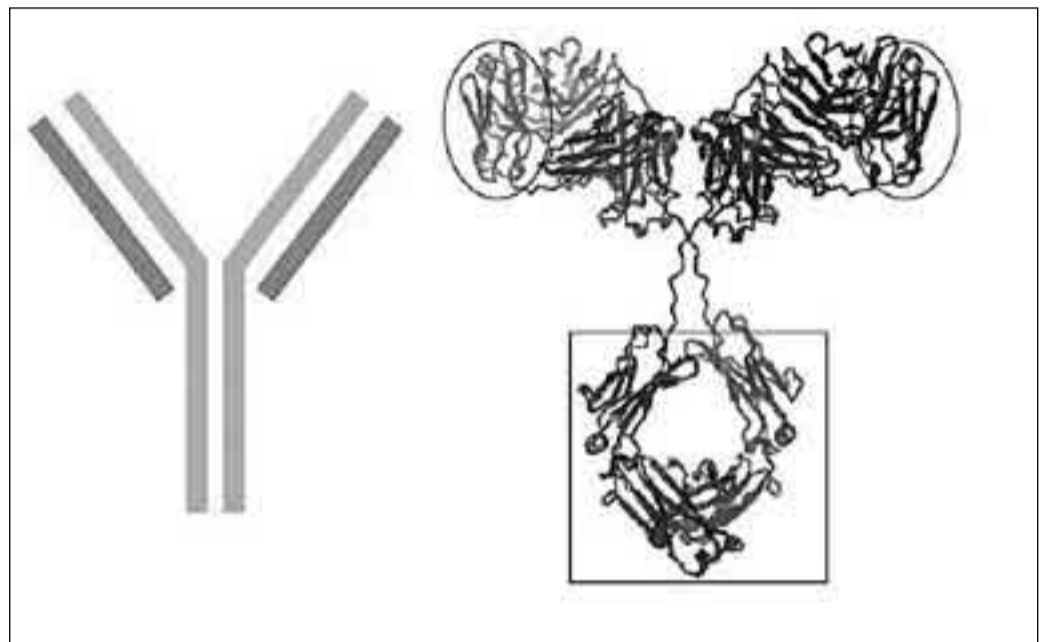
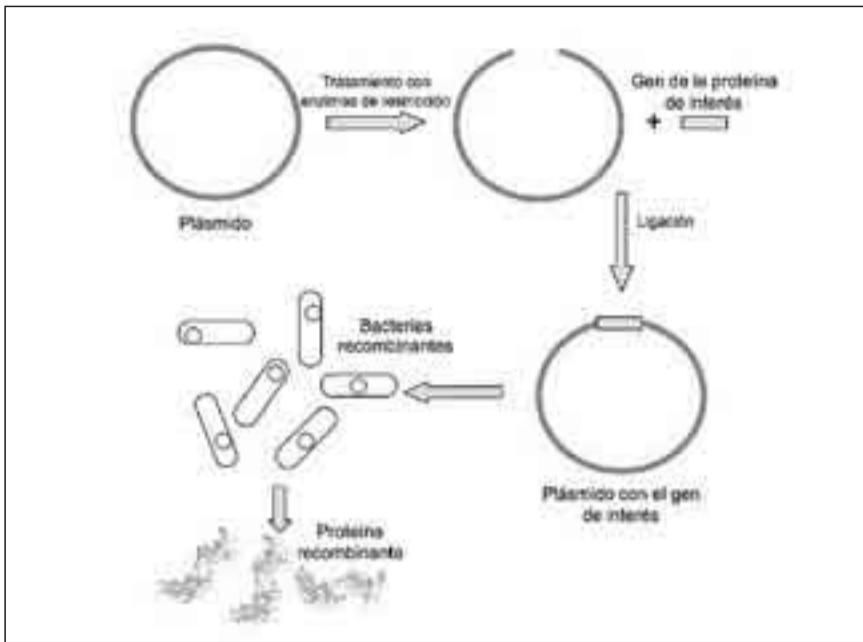
<p><b>Lunes 15 FEBRERO</b> <i>Exposición</i></p> <p>Exposición Escultórica Don Feliciano Mejía Acervo cultural del ICM 10:00 hrs. UPEMOR JIUTEPEC Entrada Libre</p> <p><b>Lunes 15 FEBRERO</b> <i>Literatura</i></p> <p>Presentación del libro Planeta Tierra: movimientos antisistémicos: Primer Coloquio Internacional CIDECI- Universidad de la Tierra, 2009 19:00 hrs. Centro Cultural Universitario Entrada Libre</p>	<p><b>Martes 16 FEBRERO</b> <i>Música</i></p> <p>Recital de Violín Adrián Loreto Hernández 20:00 hrs. Centro Cultural Jardín Borda Entrada Libre</p> <p><b>Miércoles 17 FEBRERO</b> <i>Conferencias</i></p> <p>El hombre ante la crisis medioambiental III La visión espiritual de Oriente como alternativa a la industrial y comercial 18:00 hrs. Museo de Ciencias de Morelos Parque Ecológico Acapantzingo Entrada Libre</p>
<p><b>Miércoles 17 FEBRERO</b></p> <p>Presentación del video Autonomía Zapalista: otro mundo es posible 18:00 hrs. Centro Cultural Universitario Entrada Libre</p>	

Informe de Gobierno  
**MARCO ADAME**

Informes: (777) 318 1050, 318 9192 exts. 216, 247 y 257

[www.institutodeculturademorelos.gob.mx](http://www.institutodeculturademorelos.gob.mx)

## ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.



**Producción de una proteína recombinante.** Para producir una proteína recombinante es necesario contar con un plásmido capaz de recibir el gen de interés y que cuente con los elementos necesarios para su replicación y mantenimiento en la célula huésped y para la producción de la proteína recombinante. Este plásmido es tratado con **enzimas de restricción**, las que lo cortan en un sitio específico en el que se insertará el gen de la proteína de interés. Se utilizan otras enzimas denominadas **ligasas** para cerrar el plásmido. El plásmido que contiene el gen de interés es introducido a la célula huésped por métodos químicos o físicos. En el ejemplo mostrado aquí se trata de una célula bacteriana. Esta célula entonces produce la proteína de interés con la maquinaria biosintética que utiliza para producir sus propias proteínas. Se presenta un esquema en el que los diferentes elementos no están a escala.

**Esquema de un anticuerpo.** Del lado izquierdo se muestran las cuatro proteínas que conforman un anticuerpo, dos pequeñas iguales (barras oscuras rectas) y dos grandes iguales (barras claras plegadas). Estas proteínas se pliegan en la estructura que se muestra a la derecha. Se indican los sitios de unión al antígeno (óvalos) y el sitio con función efectora (cuadrado). Para la producción de un anticuerpo monoclonal recombinante se producen simultáneamente las dos proteínas (pequeña y grande). Las células más utilizadas para esto son de ovario de hámster chino.

7,000 millones de dólares al año. Otro ejemplo es la hormona de crecimiento humana, la que anteriormente se recuperaba de cadáveres humanos y actualmente se produce de forma recombinante en bacterias, células de animales o levaduras. Un ejemplo interesante es el Factor VIII, el que es un factor esencial en la cascada de coagulación de la sangre, y que es deficiente en algunos pacientes hemofílicos. La extracción del Factor VIII de sangre humana y su uso para tratar la hemofilia antes de los 1990s resultó en la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana, o los virus de hepatitis B o C a muchos pacientes hemofílicos. La producción recombinante del Factor VIII permitió el tratamiento de la hemofilia sin correr riesgos de transmisión de enfermedades.

Desde 1982, se han aprobado más de 130 medicamentos basados en proteínas recombinantes, los que incluyen factores de coagulación para tratar la hemofilia, vacunas contra la hepatitis B y el virus de papiloma humano, anticoagulantes, hormonas (insulina, hormona de crecimiento, etc.), factores hematopoyéticos (que promueven la proliferación de células sanguíneas) para tratar anemias o neutropenias, interferones e interleucinas para tratar enfermedades infecciosas, artritis reumatoide, cáncer y esclerosis múltiple, entre otros. Muchas de las proteínas recombi-

nantes usadas como medicamentos no existen en la naturaleza, sino que han sido creadas en los laboratorios para poseer más de una función. Recientemente han adquirido especial importancia los **anticuerpos monoclonales recombinantes**. Los anticuerpos forman parte del sistema de defensa de nuestro cuerpo. Son proteínas producidas por el sistema inmune cuando detecta alguna sustancia dañina, como virus, bacterias, hongos, parásitos o algunos químicos. Los anticuerpos tienen una región que une específicamente a la sustancia dañina (antígeno), y otra región que desencadena respuestas adicionales del sistema inmune. Con el fin de aprovechar las propiedades de los anticuerpos para el tratamiento de enfermedades, se han producido anticuerpos recombinantes a partir de un anticuerpo específico que reconoce una sustancia en particular. Como se produce un sólo anticuerpo, se les llama **anticuerpos monoclonales recombinantes**. Algunos anticuerpos monoclonales recombinantes producen una respuesta inmune en nuestro organismo, mientras que otros neutralizan la acción de alguna molécula al unirse a ella. Los anticuerpos monoclonales se han utilizado para diagnóstico, para el tratamiento de cáncer, asma, y la artritis reumatoide, y para prevenir el rechazo de órganos transplantados, entre otras aplicaciones. Ac-

tualmente, un anticuerpo monoclonal, **Etanercept**, es el medicamento recombinante con mayor mercado en Estados Unidos, con ventas de aproximadamente 4,500 millones de dólares al año. El **Etanercept** se utiliza para tratar enfermedades autoinmunes al bloquear al factor de necrosis tumoral (TNF), molécula responsable de la respuesta inflamatoria. Es una proteína que no existe en la naturaleza, y que se generó al pegar dos segmentos de proteínas con funciones diferentes. Por un lado, contiene el receptor del TNF, el que le permite bloquear la respuesta inflamatoria, y por otro una porción de anticuerpo humano recombinante que le permite a la proteína permanecer por tiempos largos en el torrente sanguíneo. El **Etanercept** es un inmunodepresor que se utiliza para tratar la artritis reumatoide, la artritis juvenil y otras enfermedades similares. Existen nuevos medicamentos en desarrollo basados en anticuerpos monoclonales recombinantes, como es el caso de un anticuerpo recombinante que está en pruebas clínicas para ser aprobado para el tratamiento de osteoporosis, pérdida de hueso y cáncer de hueso, entre otros. Se trata de un anticuerpo que bloquea un factor de remoción de hueso. Millones de pacientes se han beneficiado con los nuevos medicamentos basados en proteínas recombinantes, muchos de ellos padecían enfermedades para las que no existía tratamiento hasta la aplicación de esta nueva tecnología. Además, la posibilidad de obtener grandes cantida-

des de proteínas humanas de forma recombinante ha permitido importantes avances en el área de la investigación, que se han traducido en muchos casos en los medicamentos que actualmente están en el merca-

do. Las aplicaciones de la tecnología del ADN recombinante discutidas aquí son sólo algunos ejemplos de los beneficios que la tecnología del ADN recombinante ha aportado a la humanidad.

**XXI Congreso de Investigación CUAM-ACMor**

Jueves 29 y viernes 30 de abril de 2010  
 de las 9:00 a las 14:00 horas  
 Sede: CUAM-Morelos  
 Luna 44 esquina con 3er. Colonia Jardines de Morelos, Morelos

Fecha límite para inscripción y envío de trabajos: 12 de Marzo de 2010

Es el congreso de mayor tradición en el Estado de Morelos.

El jurado está formado por especialistas en el área de la investigación, miembros de la ACAM. Este evento es organizado por las Experiencias Nacionales y Experiencias Internacionales, así como otros eventos internacionales de Milset.

Los participantes tendrán derecho a una beca, otorgada por la Academia Mexicana de Ciencias, por el "Mérito de la Investigación".

**Informes**  
 Lic. Alma Ayala  
 Presidenta del Comité Organizador  
 almayala@cuam.mx  
 01777 315 2231

Lic. René de la Vega  
 rdelavega@cuam.mx  
 01777 315 2231

M. en S. Alma Caro  
 Secretaria Ejecutiva de la ACAM  
 almayala@cuam.mx  
 01777 315 2231

Consulta la convocatoria en: [www.cuamr.edu.mx](http://www.cuamr.edu.mx) [www.acmor.org.mx](http://www.acmor.org.mx)

CC-TEM  
 Este evento cuenta con el patrocinio del CCyTEM y la Red de Instituciones del Fondo PBI de CONACyT. Gobierno del Estado de Morelos.