



# DISEÑO Y CREACIÓN DE NUEVOS MICROORGANISMOS: LAS NUEVAS FRONTERAS DE LA BIOTECNOLOGÍA

Por Noemí Miranda G.

“El momento que hoy viven la biotecnología y la ingeniería genética probablemente marcará un antes y un después en el desarrollo de aplicaciones al servicio de muchos problemas que hoy afligen a la sociedad”.

Así describe Juan Asenjo, director del Centro de Biotecnología y

Bioingeniería y Premio Nacional de Ciencias, los avances en este campo y que auguran un crecimiento en el potencial de innovación del país.

Se trata de una nueva línea de investigación basada en la biotecnología y en la biología sintética, que ya está dando frutos a través de la creación de microorganismos con capacidades insospechadas.

## La compleja arquitectura metabólica

Los primeros pasos se dieron cuando –a través de la introducción de genes específicos en microorganismos– se logró que sintetizaran una molécula determinada en condiciones altamente controladas. “El ejemplo más claro es la producción desde los 80 de insulina humana recombinante usando *E. coli* modificada para producir dicha proteína para el tra-



(De izq. a der.) El investigador doctorante José Duguet, la investigadora postdoctorante Carolina Contador y el estudiante de magister Jorge Meza.

tamiento de la diabetes en seres humanos”, explica el doctor Asenjo.

La innovación alcanzada en estos años, detalla, “es que ya no se introduce un gen, sino que se integran al ADN del microorganismo complejas cadenas o clúster de genes responsables de procesos completos. Se altera así a tal nivel su metabolismo que se convierte en una nueva forma de vida, diseñada para procesos para los que nunca estuvo capacitada antes en forma natural”.

Si llevásemos este hito de la escala microscópica a la humana, sería el equivalente a transformar nuestro genoma a tal nivel para que fuésemos –por ejemplo– capaces de hacer fotosíntesis fijando el CO<sub>2</sub> y liberando oxígeno a la atmósfera.

### **Levaduras y gastrópodos**

Un microorganismo muy utilizado en procesos industriales es la levadura

por su versatilidad, resistencia a distintas condiciones y rápido crecimiento. Su capacidad de procesar hidratos de carbono tiene, no obstante, una limitante: no puede extraer ni utilizar los azúcares presentes en abundancia en las macroalgas.

“La biomasa algal tiene un potencial importante para obtener productos de alto valor, pero ¿cómo aprovecharla si no contamos con la tecnología que nos permita hacerlo a nivel industrial?”. Esta es la pregunta que buscó contestar José Duguet, doctorante en Ingeniería Química y Biotecnología de la FCFM. Duguet investigó las especies predatoras de macroalgas, enfocándose en un gastrópodo conocido como abalón y los genes que le permiten procesar a las algas como alimentos.

Luego, transformó por completo el ADN genómico de las levaduras introduciendo los clústeres de genes presentes en los gastrópodos a cargo del metabolismo de los azúcares de algas. Esta transforma-

ción profunda derivó en la obtención de un nuevo microorganismo, una levadura capaz de extraer alginato y manitol de las algas para usarlos como fuente de hidratos de carbono. Podría ser utilizada en la síntesis de butanol si se introducen en ella los genes a cargo de las vías metabólicas que producen ese compuesto, el que se puede utilizar para fabricar plásticos biodegradables.

“Lo más relevante es que esta capacidad se transfiere como herencia genética al reproducirse la levadura, cumpliéndose el objetivo de servir para cultivos potenciales a gran escala”, agrega Duguet.

### **Nuevas fuentes de ácido hialurónico**

Para la creación de nuevos microorganismos también se están utilizando bacterias. Daniela Vaisman, doctora en Ingeniería Química y Biotecnología de la FCFM e investigadora de CeBiB,

creó una *E. coli* con dos estructuras genéticas nuevas: por una parte, la bacteria procesa xilosa –azúcar abundante en los residuos forestales– y, por otra, sintetiza ácido hialurónico (AH), sustancia de alto valor para la industria biomédica y que actualmente se extrae de crestas de gallo o de la fermentación de estreptococo. Con esto, se abre la posibilidad a nuevas formas de obtención del valioso producto.

Jorge Meza, investigador del Programa de Magíster en Ingeniería Química y Biotecnología, trabaja en la actualidad para ir un paso más allá. Si Vaisman pudo alterar el ADN de la *E. coli* para que procesase xilosa, ¿no se podría hacer lo mismo pero introduciendo los clústeres de genes para que metabolice alginato y manitol e igualmente produzca AH?


“En el laboratorio realicé estas modificaciones y logré crear una *E. coli* que procesa los hidratos de carbono de las

algas y produce ácido hialurónico. Ahora busco que la bacteria, además, extraiga por sí misma estos azúcares de las algas”, agrega Meza. Así, esta nueva especie de *E. coli* sería capaz de extraer sus fuentes de energía de la biomasa algal, procesarla y producir ya sea AH u otras sustancias de alto valor.

### Mapa para una transformación

Estos son los primeros pasos en una línea que avanzará aún más rápido, asegura el doctor Asenjo, gracias a la obtención de detallados mapas del metabolismo de microorganismos de reciente descubrimiento. Es el caso de las investigadoras Carolina Contador y Vida Rodríguez, del CeBiB, quienes –en forma inédita– reconstruyeron el modelo del metabolismo de la *Salinispora tropica*, bacteria marina descubierta en los 90 y que produce *Salinosporamida*, potente agente anticáncer. “Hasta ahora se tenía limitado conocimiento de la biología y metabolismo de

la bacteria, lo que impide el desarrollo de técnicas de cultivo y fermentación que maximicen la obtención de esos metabolitos específicos”, explica Carolina Contador. La reconstrucción del metabolismo de la *S. tropica* es la primera en su tipo y permitirá que los ingenieros especializados en estas áreas trabajen *in silico* sus capacidades e interacción con distintas fuentes de nutrientes. Una vez obtenidos los modelos óptimos se podrá pasar a laboratorio, ahorrando tiempo e insumos biotecnológicos.

Pero lo más importante es que “este modelo permitirá definir los lugares del genoma a intervenir para maximizar la producción de esas sustancias y dar así el primer paso para construir una bacteria más poderosa, estable y diseñada para procesos nunca antes vistos en la naturaleza”, concluye el doctor Asenjo. 

**Enlace relacionado:**  
[www.cebib.cl](http://www.cebib.cl)

## BIOLOGÍA SINTÉTICA: CREANDO NUEVOS MICROORGANISMOS

### Conceptos

#### ADN cromosomal

Se transmite de generación en generación. Define el funcionamiento y metabolismo, entre otros, de un microorganismo.



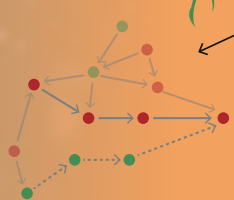
#### Clúster de genes

Conjunto de genes a cargo de distintas funciones, por ejemplo, el control de una vía metabólica.



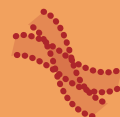
#### Vía metabólica

Cadena de reacciones químicas a través de la cual un microorganismo obtiene, por ejemplo, energía de una fuente y produce una sustancia o metabolito.



#### Metabolito

Producto que puede ser de alto valor biotecnológico.



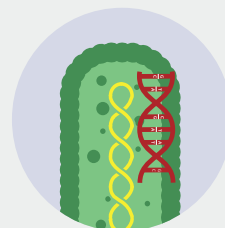
### Proceso

La biología sintética permite obtener clúster de genes de un microorganismo e integrarlo al otro, modificándolo para que cumpla funciones nuevas.



1

Se integra un clúster de genes proveniente de un microorganismo al de otro.



2

Este nuevo ADN puede cambiar el metabolismo completo del microorganismo.



3 Nuevo metabolismo

Capaz de degradar y sintetizar sustancias para las que antes no estaba capacitado, gracias a nuevas vías metabólicas.



Nuevas sustancias

