

*Liceo Scientifico M.Curie Meda*



# *Biotechnologie*

*Approfondimento delle classi 3<sup>A</sup> e 3<sup>F</sup> –*

*Revisione: Prof. Mariantonia Resnati*

*Anno scolastico 2010/11*



# STORIA DELLA BIOTECNOLOGIA

In senso lato le **biotecnologie** sono processi usati da **sempre...**

Migliaia di anni fa l'essere umano iniziò ad usare, inconsapevolmente, i microrganismi per produrre cibi e bevande ed a modificare piante ed animali attraverso una graduale selezione dei caratteri desiderati.

Già dal 6000 a.C. Sumeri e Babilonesi usavano i lieviti per produrre vino e birra.

Nel 4000 a.C. gli stessi lieviti venivano usati dagli Egizi per produrre pane.

Attorno al 1521 d.C. gli Aztechi usavano come alimento le alghe marine.

In Oriente, invece, la fermentazione produceva la salsa di soia.

Nel 1680 Anton Van Leeuwenhoek vide per la prima volta i microrganismi, grazie al microscopio

Nel 1876 Pasteur riuscì ad identificare nella presenza di microrganismi estranei la causa del fallimento della fermentazione della birra.

Nel 1896 nacque la moderna tecnologia enzimatica su base microbica.

Dalla metà degli anni '50 si è verificato un rapido sviluppo: i microrganismi vengono impiegati come fonte di enzimi.














Tra gli anni '70 ed '80 si colloca la nascita della biotecnologia moderna. Infatti gli scienziati mettono a punto la **tecnologia del DNA ricombinante** con la quale riescono a **modificare** nel modo desiderato il **patrimonio genetico degli organismi viventi**, avvalendosi di strumenti totalmente diversi dalle procedure tradizionali di selezione.

# Dall'abate Mendel a noi!

I traguardi della genetica attraverso i secoli



# 1865: Mendel formula le leggi dell'ereditarietà dei caratteri

Character	Dominant trait	Recessive trait	Character	Dominant trait	Recessive trait
Seed shape	 Spherical	 Wrinkled	Flower position	 Axial	 Terminal
Seed color	 Yellow	 Green		Stem height	 Tall
Flower color	 Purple	 White			
Pod shape	 Inflated	 Constricted			
Pod color	 Green	 Yellow			

**1953: il DNA.  
Watson e Crick  
creano il modello  
della doppia  
elica**



## 1970: le forbici del DNA:

Il DNA viene “tagliato” tramite specifici enzimi di restrizione



## 1972: la ligasi

Si sperimenta l'enzima che lega il frammento di DNA al plasmidio (particella di un cromosoma batterico)



si produce il primo DNA ricombinante

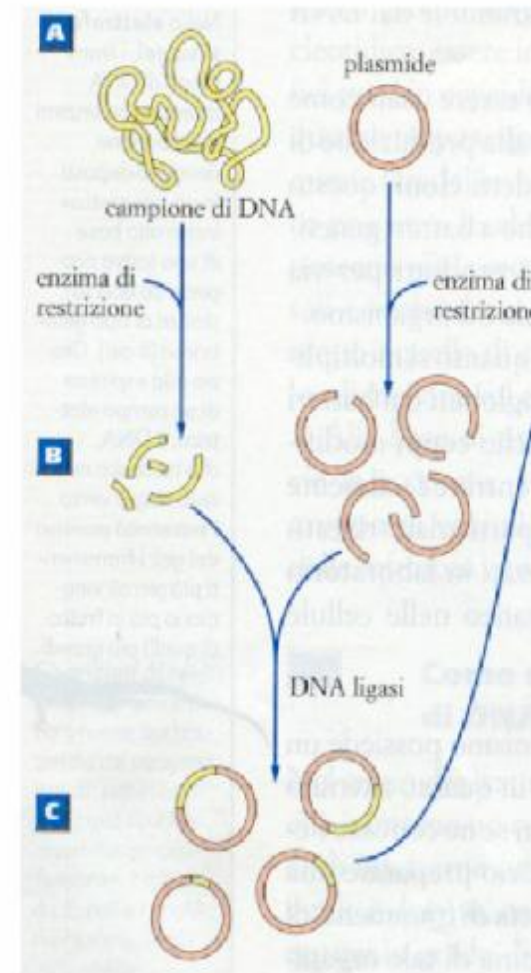
## PROCEDURA UTILIZZATA

A: Il DNA viene tagliato tramite specifici enzimi di restrizione.

Anche il plasmide viene tagliato con gli stessi enzimi

B: Il DNA, portatore del gene isolato, viene incollato al plasmide tramite un specifico enzima detto DNA ligasi

C: Si forma un plasmidio transgenico con la nuova caratteristica datagli dal gene estraneo. Si inserisce poi il plasmide in altre cellule che possono replicare il segmento milioni di volte durante la proliferazione cellulare.



**1973**

**Il DNA ricombinante viene  
trasferito su un batterio  
e nasce il primo  
organismo  
geneticamente modificato**

**1981**

**Nasce il primo animale transgenico**

**1982**

**Un grande progresso nella medicina ci fornisce  
l'INSULINA UMANA: Il primo  
farmaco GM a partire  
dall'ormone prodotto dall'uomo**



**1983**

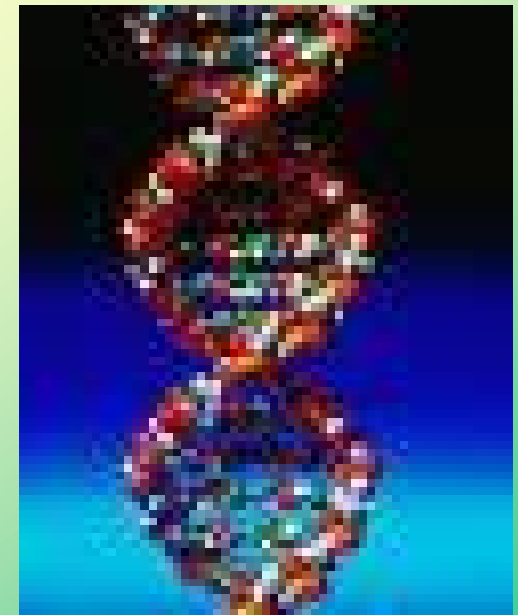
**la prima pianta transgenica:  
il tabacco**

**1994**

**il pomodoro flavr savr entra  
nell'alimentazione umana**

**2001**

**dopo la decifrazione  
del genoma di un  
animale e di una  
pianta viene  
decifrato il  
“genoma umano”**



# Organismo Geneticamente Modificato (OGM)

“Un organismo, diverso da un essere umano, il cui materiale genetico è stato modificato in un modo differente da quanto avviene con l'allevamento e/o con la ricombinazione genetica naturale”





## Prima generazione

La modificazione genetica agisce sugli in-put necessari alla coltivazione della pianta e quindi produce caratteristiche che sono utili soprattutto agli agricoltori.

Ne fanno parte gli **OGM** attualmente in commercio **resistenti agli insetti e agli erbicidi**, e anche quelli per rendere le colture più resistenti agli **stress ambientali**.



## Seconda generazione

Le piante di seconda generazione sono quelle dotate di **caratteristiche finali più gradite ai consumatori**.  
L'ingegneria genetica consente di **migliorare la qualità degli alimenti abbassando la concentrazione delle sostanze nocive** normalmente presenti in alcune piante o **aumentando il contenuto di sostanze utili all'organismo umano**: soia con alta presenza di **acido oleico**, mais con più **proteine e aminoacidi** che migliorano le caratteristiche del prodotto per alimentazione animale.

## Terza generazione

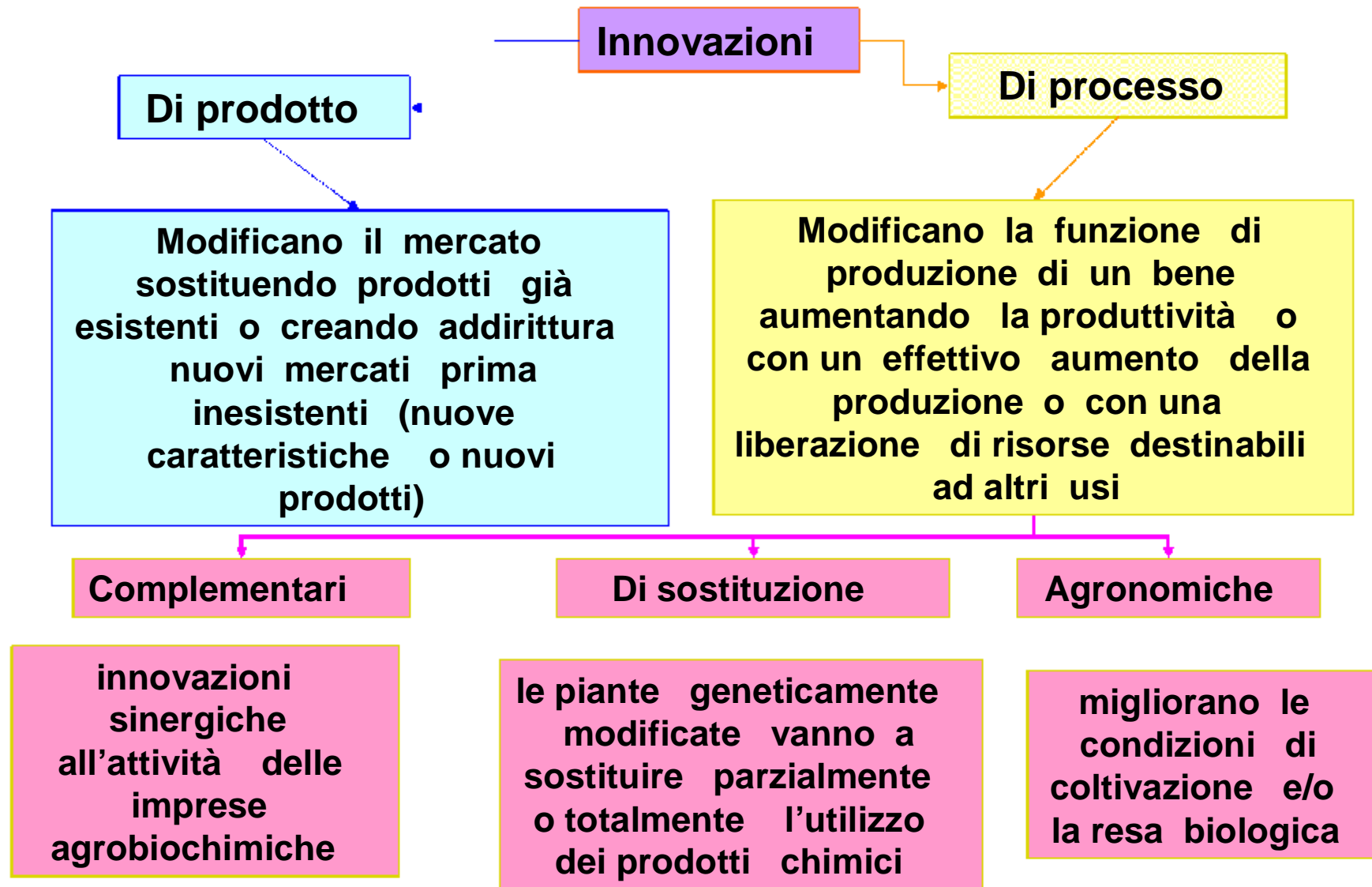
OGM di III generazione (functional food o nutraceuticals), introducono **nuovi aspetti di carattere nutrizionale e farmaceutico** (es: olio di colza ad alto contenuto di **beta-carotene** e riso con **vitamina A**).



## OGM III generazione

ALIMENTO	MODIFICHE ALLA COMPOSIZIONE NUTRIZIONALE
COLZA	Variazione della composizione degli acidi grassi; Introduzione di Acidi grassi $\omega$ -3; Introduzione di Luteina, Licopene e $\beta$ -carotene; Arricchimento di acido oleico; Arricchimento di acido stearico; Eliminazione degli acidi grassi saturi.
CASSAWA	Arricchimento di proteine e amminoacidi.
GRANO	Modifica del glutine mantenendo inalterate le caratteristiche nutrizionali.
GIRASOLE	Arricchimento di acido oleico; Arricchimento di acido decoesanoico e $\omega$ -3.
LEGUMI	Riduzione della concentrazione di tannini e raffinosisio.
MAIS	Arricchimento di proteine; Riduzione del contenuto di acido fitico.
MELANZANA	Riduzione del contenuto di tomatina, solanina, lecitina e ossalati.
OLIO DI SEMI DI COTONE	Arricchimento di acido oleico; Riduzione del contenuto di gossipolo; Arricchimento di acido stearico.
PATATE	Arricchimento di proteine; Arricchimento di metionina; Aumento del contenuto di amido; Riduzione del contenuto di glicoalcaloidi.
POMODORO	Arricchimento di Acido $\gamma$ -linoleico; Arricchimento di folato; Arricchimento di carotenoidi (licopene, $\beta$ -carotene); Arricchimento di xantofille e flavonoidi; Riduzione del contenuto di tomatine, solanine lectine e ossalati; Aumento di Luteina.
RISO	Arricchimento di proteine [10]; Riduzione del contenuto di proteine per ridurre l'allergenicit� [2-3, 10]; Introduzione di $\beta$ -carotene; Arricchimento in Ferro.
SOIA	Introduzione di acidi grassi $\omega$ -3; Arricchimento di metionina; Arricchimento di isoflavoni; Conversione della $\gamma$ -tocoferolo in $\alpha$ -tocoferolo; Arricchimento di acido oleico; Arricchimento di proteine; Riduzione del contenuto di tripsina e di altri inibitori della proteasi; Eliminazione dei grassi saturi.

# OGM come innovazioni



**Le biotecnologie si possono dividere in due tipi:**

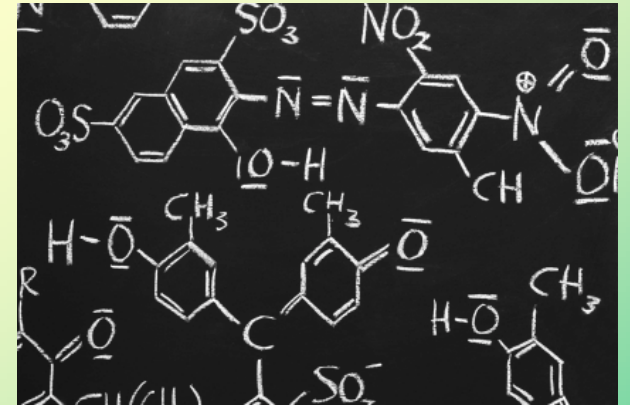
**Tradizionali:**

- **La scoperta degli antibiotici**
- **L'uso dei vaccini**
- **I microrganismi delle fermentazioni**



**Innovative:**

- **tramite l'ingegneria genetica e l'uso della tecnologia del DNA ricombinante**



**Le BIOTECNOLOGIE TRADIZIONALI** trattano tipicamente **tecnologie produttive** utilizzate da millenni, e riguardano in particolare l'agricoltura, la zootecnica, lo sfruttamento delle attività fermentative dei microrganismi e le trasformazioni biologiche in genere.

**Alimenti tradizionali prodotti mediante l'uso delle biotecnologie**

Bevande alcoliche: birra, vino

Formaggi

Pane

Aceto

Yogurt

Frutta e verdure trasformate

- sottaceti
- salsa di soia
- crauti

Sottoprodotti di fermentazione

- enzimi
- aromi
- additivi

Integratori alimentari

- aminoacidi
- vitamine

# **Le aree di applicazione della biotecnologie tradizionali:**

## **Tecnologia dei bioprocessi**

Per tradizione, è la principale area di applicazione della biotecnologia, soprattutto nei settori della produzione di birra, antibiotici, colture di cellule di mammiferi ecc. É in atto una forte crescita dovuta allo sviluppo di nuovi prodotti, soprattutto polisaccaridi, farmaci di rilievo clinico, solventi, alimenti con accresciuto contenuto proteico. Progettazione di nuovi tipi di bioreattori per ottimizzare la produttività

## **Le aree di applicazione della biotecnologie tradizionali:**

### **Tecnologia degli enzimi**

Si utilizza per la catalisi di reazioni chimiche estremamente specifiche; per l'immobilizzazione di enzimi; per creare specifici convertitori molecolari (bioreattori). Fra i prodotti di questa tecnologia vi sono L-amminoacidi, sciroppi ad alto contenuto di fruttosio, penicilline semisintetiche, idrolisi dell'amido e della cellulosa e le sonde enzimatiche per dosaggio biologico

### **Smaltimento dei rifiuti**

È un'area importante e di lunga tradizione storica, ma oggi si pone l'accento soprattutto sulla necessità di affiancare a quelli tradizionali nuovi processi per la conservazione e il riciclaggio dei materiali utili; industria alimentare e dei fertilizzanti; biocombustibili.

## **Le aree di applicazione della biotecnologie tradizionali:**

### **Tecnologia ambientale**

Oggi vi sono grandi prospettive per l'applicazione delle biotecnologie alla soluzione di molti problemi ambientali: controllo dell'inquinamento, eliminazione dei rifiuti tossici; recupero dei metalli dalle scorie minerarie e dai minerali a basso tenore.

### **Tecnologia delle risorse rinnovabili**

Uso di fonti energetiche rinnovabili, in particolare della lignocellulosa, per generare nuove materie prime chimiche e fonti di energia, come etanolo, metano e idrogeno. Utilizzo completo dei materiali di origine vegetale e animale.

# Le aree di applicazione della biotecnologie tradizionali

## Agricoltura e zootecnia

Varietà vegetali, modificati con l'ingegneria genetica al fine di migliorarne le qualità nutrizionali, la resistenza alle malattie, la produttività e la tolleranza ai fattori nocivi, saranno immesse sul mercato in numero sempre crescente. Miglioramento della produttività degli animali da allevamento.

Miglioramento della qualità, del sapore e assenza di organismi patogeni.

## Sanità

Nuovi farmaci e metodi innovativi per il rilascio specifico del farmaco. Miglioramento della diagnosi, conoscenza del genoma umano.

## IN QUALI CAMPI SI APPLICANO LE BIOTECNOLOGIE INNOVATIVE?

- **farmacologia e medicina** (produzione di farmaci, vaccini e prodotti diagnostici: attualmente oltre 50 prodotti in commercio sono ottenuti da organismi transgenici);
- **agricoltura e zootecnia-veterinaria** (produzione di piante e animali domestici);
- **bioindustria** (produzione di vitamine, aminoacidi, bevande, enzimi, prodotti alimentari, cosmetici, fibre,...);
- **ambiente** (smaltimento rifiuti, depurazione acque, bonifica siti contaminati; energia produzione di biomasse e combustibili).

# APPLICAZIONI SCIENTIFICHE E COMMERCIALI

Prodotti terapeutici: farmaci; anticorpi monoclonali; vaccini e terapie geniche

Test diagnostici: anticorpi monoclonali o basati sulle tecniche che utilizzano DNA

Piante transgeniche: resistenza a patogeni e ad avversità ambientali; miglioramento qualitativo dei prodotti; bioreattori

Animali transgenici: studio genico; clonaggio

Biotecnologie ambientali: bonifica di aree contaminate; bioconversioni; diagnostica ambientale; biosensori; bioinsetticidi o biofertilizzanti

**biotecnologie bianche**  
**(bioindustria, ambiente, energia)**

**biotecnologie verdi**  
**(agricoltura, alimenti)**

**biotecnologie rosse**  
**(cura della salute)**

**BIOINFORMATICA**

# La biotecnologia bianca

La biotecnologia bianca o grigia si occupa dei processi biotecnologici di interesse industriale.

Con questa si ha un miglioramento delle caratteristiche dei prodotti, un incremento della produttività, un risparmio energetico e soprattutto la tutela ambientale .



# Utilizzi

La biotecnologia bianca viene utilizzata nei seguenti settori:

Cosmesi

Tessile

Cartario

Minerario

Chimico

Detergenti

Biocarburanti

Biorisanamento



## **Cosmesi**

In questo settore vengono utilizzati prodotti a base di cellule staminali vegetali, in grado di rigenerare qualsiasi tipo di tessuto cutaneo.

## **Tessile**

E' sempre più frequente l'utilizzo di fibre di cotone modificato, in particolare magliette, jeans, biancheria che non necessitano di essere tinte in quanto già colorate.

## **Detergenti**

Qui le biotecnologie sono usate nella composizione del prodotto finito con l'aggiunta di enzimi che ne migliorano le caratteristiche.

## **Cellula sintetica**

È notizia di qualche settimana fa che è stata prodotta in laboratorio una cellula artificiale: essa potrebbe giovare al settore della biotecnologia bianca, soprattutto nei campi dei biocarburanti e del biorisanamento. Il primo passo, nel 2007, era stato la costruzione di un Dna sintetico; quindi nel 2009 il gruppo di Venter ha eseguito il primo trapianto di genoma da un batterio a un altro. Adesso è ancora lo stesso gruppo, coordinato da Daniel Gibson, ad aver combinato i due risultati e aver assemblato la prima cellula sintetica.

## Biocarburanti

### Attuali:

- Bioetanolo, derivato dalla fermentazione di materiali zuccherini.
- Biodiesel, derivato da grassi.
  - Biogas, ottenuto tramite fermentazione di materiali organici.

### Futuri:

- Biocarburanti che utilizzano parti non edibili della pianta o erbe perenni non alimentari.
- Myco-diesel prodotto da alghe e microrganismi GM

## Biorisanamento

È stata scoperta una particolare specie di funghi in grado di divorare plastiche indistruttibili, scomponendole in molecole più semplici e biodegradabili. Un altro batterio molto importante in questo campo è in grado di scomporre il petrolio negli oceani in anidride carbonica e acqua inserendo ossigeno negli idrocarburi

# Biotecnologia verde

La GREEN BIOTECHNOLOGY è quella branca della BIOTECNOLOGIA dedicata allo sviluppo ed al perfezionamento dei processi agricoli.

Numerosi studi sono in corso per cercare di sfruttare quelle terre dette “marginali”, in quanto situate in zone particolari a causa del clima e del suolo.

In questi ultimi tempi sono stati conseguiti successi in questo campo, ma sono sorti problemi a causa di alcuni insetti dannosi che danneggiano le piante.

Questo problema è stato risolto attraverso l'isolamento di un particolare gene del battere BACHILLUS THURINGIENSIS, responsabile della produzione di una sostanza tossica contro alcuni insetti. Il gene, inserito nelle piante mediante un plasmide, le ha rese capaci di produrre a loro volta la tossina.



Il dibattito tuttora in corso, cerca di definire se sia **eticamente corretto** o meno modificare il patrimonio genetico senza considerare che alcune specie di Ogm, potrebbero essere dannose sia per l'uomo che per l'ambiente. Si parla però di tecniche di altro tipo:

- Incroci che permettono di unire caratteristiche di due individui non sempre appartenenti alla stessa specie.
- Tecniche di mutagenesi mediante l'uso di radiazioni, per aumentare la velocità con la quale avvengono le mutazioni spontanee fra esseri viventi.
- Tecniche che non sempre rispettano i naturali processi di salvaguardia della **Biodiversità**



# Biotecnologie rosse

Le biotecnologia rossa è il settore della medicina e della cura della salute umana.

Inoltre è quello con maggiore sviluppo applicativo nella biotecnologia moderna.

# Applicazioni

Le applicazioni principali riguardano:

- **bio-farmaci**: macromolecole; biosimilari (quindi farmaci contenenti le medesime biomolecole e lo stesso principio attivo di farmaci non più difesi da brevetti); molecole di medio-piccole dimensioni;
- **tecniche terapeutiche innovative**: terapie cellulari, basate anche su cellule staminali; terapie genetiche; terapie basate su *antisense* e RNA interferenti; xenotrapianti (produzione di animali geneticamente modificati per la fornitura di organi per trapianti);
- **vaccini**, con natura sia profilattica che terapeutica;
- **diagnostici**, principalmente con tecniche basate su proteine ed acidi nucleici (DNA/RNA).

## BIO-FARMACI

Tra le più note sostanze prodotte ci sono **l'insulina, l'ormone della crescita e l'interferone**. Proprio l'insulina fu la prima ad essere prodotta con il metodo della clonazione del DNA. Negli Stati Uniti si cominciò appunto al produzione di questo ormone nel 1982 utilizzando come batterio produttore *Escherichia coli*. **Queste scoperte hanno consentito all'industria la produzione di sostanze su larga scala a costi ridotti, la possibilità di migliorare l'efficacia dei farmaci già in uso e l'ottenimento di prodotti altamente purificati e privi di contaminanti allergenici o biologici**. Attualmente sono circa 500 i farmaci ottenuti con le bio-tecnologie e quasi altrettanti in fase di avanzata sperimentazione.

## Tecniche Terapeutiche: Xenotrapiantia

Uno dei settori di ricerca delle biotecnologie riguarda lo studio di **animali che possano essere donatori di organi per xenotrapianti**. Gli xenotrapianti sono trapianti di organi da una specie non umana all'uomo, e potrebbero essere una nuova frontiera, considerando che la disponibilità di organi per gli allotrapianti (da uomo a uomo) è sempre inferiore alle richieste. Il suino è considerato la specie più adatta a questo scopo, perché presenta delle somiglianze dal punto di vista anatomico. Il maggiore ostacolo è tuttavia quello immunologico, cioè che l'organismo ricevente rigetti il trapianto producendo anticorpi contro l'organo trapiantato. In questo senso gli approcci transgenici puntano a inibire le reazioni anticorpali responsabili del rigetto. Altri studi hanno invece puntato sul trapianto di cellule o tessuti transgenici, che potrebbero offrire interessanti possibilità per la cura di diverse malattie ad esempio il morbo di Parkinson.

## Vaccini

Si possono ottenere **vaccini più sicuri ed efficaci** eliminando quelle parti del batterio o del virus responsabili di eventi collaterali indesiderati; **si evita di manipolare batteri o virus patogeni**; si aggira l'ostacolo rappresentato da quegli organismi che è difficile o impossibile far crescere in colture cellulari (è il caso del virus dell'*Epatite B*). Una volta individuato il segmento della proteina batterica o virale che agisce da antigene, viene isolato il frammento di DNA che lo codifica, lo si clona all'interno di un microrganismo non patogeno per ottenere quantità ragguardevoli. Il primo vaccino ricombinante è stato quello della rabbia, ottenuto negli Stati Uniti nel 1986.

## Le nanoapi

Le “nanoapi” sono delle **nanosfere** che **contengono il veleno delle api** e che, iniettate nel circolo sanguigno, **guidano il veleno nelle cellule tumorali**; è un’invenzione molto promettente perché il veleno delle api viene diretto solo alle cellule malate ed è impossibile che queste diventino ad esso resistenti, come succede per altri farmaci oncologici.

Gli esperti hanno riempito nanosfere con melittina, un peptide isolato dal veleno dell’ape da miele. **La melittina uccide le cellule forandone la membrana e facendole diventare come dei «colabrodi»:...**

I ricercatori hanno iniettato le nanoapi in topolini in cui erano state “inserite” cellule di tumore della mammella o di melanoma (un tumore della pelle) umano. Le nanosfere hanno raggiunto il tumore e qui hanno rilasciato la melittina che ha ucciso le cellule tumorali, guarendo i topi; si spera un domani di guarire anche gli uomini.



# BIOTRASFORMAZIONE

La biotrasformazione è una trasformazione di una sostanza in un'altra tramite microrganismi sfruttando le loro capacità enzimatiche

## Vantaggi:

- Alternativa alla tecnologia chimica
- Riduzione dell'inquinamento

## Svantaggi:

- Tempi di lavoro lunghi
- Richiede totale sterilità
- Richiede una buona manualità

## Obiettivi:

- Produzione di energia
- Disinquinamento
- Giungere a microrganismi geneticamente modificati

**SVANTAGGI**  
**E**  
**VANTAGGI**  
**DELLE**  
**BIOTECNOLOGIE**

# CONTRO

## In campo ambientale:

- perdita di biodiversità;
- alterazione del suolo;
- resistenza ai pesticidi;
- cambiamenti nell'interazione tra piante e ambiente;
- cambiamenti del valore nutritivo di determinati alimenti;
- sviluppo d'insetti e malattie resistenti ai pesticidi;
- nascita di nuove erbe, animali e microrganismi infestanti;

## In campo etico:

- esistono religioni che rifiutano l'alimentazione con piante contenenti geni animali o umani;
- alcune correnti di pensiero sono contrarie all'utilizzo di organi di mammiferi transgenici nei trapianti;
- alcune religioni rifiutano la manipolazione del DNA di un essere vivente e non permettono l'inserimento di parti del codice genetico di una specie in un'altra.

## In campo medico:

- tossicità dei costituenti;
- creazione di allergie;
- cambiamenti del valore nutritivo di determinati alimenti;
- trasformazione di batteri innocui in patogeni a causa dell'introduzione di geni resistenti agli antibiotici o in grado di produrre tossine;
- alterazione della flora batterica, poiché il DNA degli organismi geneticamente modificati resta qualche decimo di secondo senza membrana nucleare nell'apparato digerente e potrebbe determinare un'alterazione delle cellule umane o animali;

## In campo economico:

- strapotere delle multinazionali poiché gli OGM sono sterili e i produttori sono costretti a ricomprare le sementi ogni anno;
- monopolio delle grandi aziende sul mercato alimentare.

# PRO

## In campo medico:

- produzione più rapida ed economica di farmaci;
- possibilità di nuove terapie contro le malattie;
- creazione di vaccini più sicuri;
- possibilità di fabbricare organi e tessuti;



# In campo industriale:

- creazione di biocombustibili;
- utilizzazione di batteri per l'estrazione di elementi quali l'uranio e il ferro dalle miniere
- creazione dei più svariati prodotti di consumo a costi minori e impatto ambientale più basso;
- trattamento dei rifiuti potenziandone i processi naturali

# In campo agricolo:

- minore uso di insetticidi, pesticidi e concimi chimici;
- maggiore resistenza alla siccità, al gelo, a sostanze inquinanti, ...
- recupero ambientale grazie a piante e batteri in grado di assorbire i rifiuti;
- miglioramento degli alimenti sia dal punto di vista nutrizionale che della conservazione;
- biorisanamento del suolo e delle acque inquinate dai composti chimici;
- possibilità di utilizzare i territori detti “terre marginali” che oggi non sono sfruttati (deserti, ...).

**FINE**