

# Los microo

# de

Imagen de virus de gripa.  
Fotografía: Alejandro Piñero Amerio en Pixabay.

# rganismos: un mundo revelaciones

**Ligia Luz Corrales García**

Ingeniera de alimentos, magíster en Biotecnología y doctora en Ciencias Bioquímicas.

Docente de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia.

---

Convivimos con ellos todos los días, están en todas partes: los microorganismos están presentes en la tierra de los zapatos y hasta en lo más profundo de nuestro ser, o sea en nuestros intestinos. Los asociamos con algo negativo, pero la ciencia nos ayuda a conocer su potencial en diferentes áreas como la salud y la industria, por eso es necesario conocer sus paradojas y las verdades que la ciencia ha descubierto sobre estos seres microscópicos.



# E

n el año 1676 sucedió algo sorprendente que, de alguna manera, cambiaría el mundo: el holandés Antonie van Leeuwenhoek, utilizando microscopios contruidos por él mismo, observó por vez primera algo absolutamente desconocido: el mundo de los microorganismos.

Leeuwenhoek (1632-1723) fue un comerciante holandés de telas, aficionado a fabricar lentes y que pasó a la historia por sus excepcionales descripciones del mundo microscópico. Lo que él, en su momento, llamó «animálculos», son lo que hoy conocemos como protozoos y bacterias. Fue el primero en ver los glóbulos rojos y los espermatozoides.

Antes de 1676, los seres vivos más pequeños que se conocían eran los insectos diminutos, pero visibles. Pensar que existieran criaturas de tamaño tan pequeño que no pudieran verse, era considerado fruto de alucinaciones.

Y aquí viene otro asunto sorprendente y que podría considerarse una contradicción: en el conjunto de todos los seres vivos, los microorganismos constituyen el grupo más numeroso y, curiosamente, el menos conocido.

Científica poniendo placa de Petri bajo el microscopio.  
Fotografía: ThisIsEngineering en Pexels.

Los microorganismos, que son más conocidos en el lenguaje popular como microbios, constituyen un grupo realmente muy grande del cual hacen parte las bacterias, los protozoarios, los virus, los arqueas, los priones y los viroides.

Esta podría no ser la única aseveración sorprendente, existe otra que es aún más reveladora: los microorganismos están presentes en todos los ambientes y son tan importantes que sin ellos no existirían las demás formas de vida, incluyendo la especie humana.

Si haces una encuesta sobre si los microorganismos tienen una connotación positiva o negativa, es bastante probable que el resultado mayoritario sea referido a connotación negativa. Pero un tercer hecho revelador es que no siempre la actividad de los microorganismos es negativa, perjudicial o dañina. Por el contrario, de ellos pueden obtenerse valiosos beneficios.

Y así llegamos a la última certeza: un microorganismo que, a través de siglos, ha sido conocido casi exclusivamente para un uso específico particular (por ejemplo, en alimentos), puede llegar a ser utilizado para otro fin, como en la industria farmacéutica.

**Una levadura que durante siglos ha sido usada para producir cerveza, puede ser utilizada para generar el medicamento que contrarreste una enfermedad huérfana**

Las enfermedades huérfanas son aquellas crónicamente debilitantes, graves, que amenazan la vida, que tienen una prevalencia menor de 1 por cada 5000 personas y que no

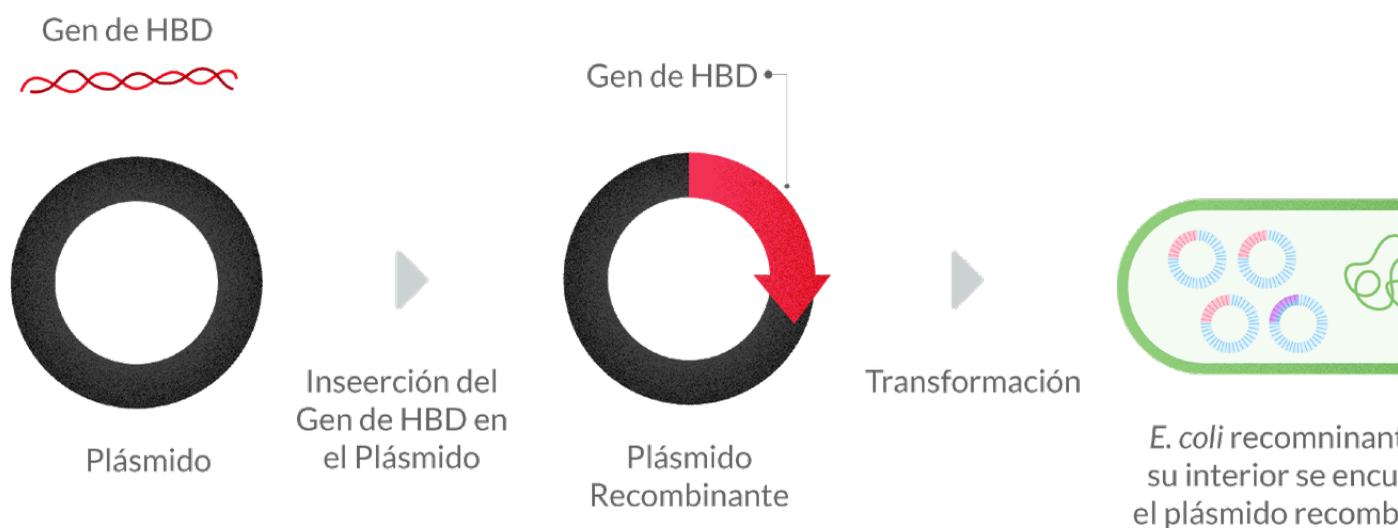
**Un microorganismo que, a través de siglos, ha sido conocido casi exclusivamente para un uso específico particular, puede llegar a ser utilizado para otro fin.**

tienen causa exacta conocida. En el mundo se han identificado entre 6000 y 7000 enfermedades huérfanas. En Colombia se tienen relacionadas formalmente 2149. Una de ellas es la «obesidad debida a deficiencia congénita de leptina», la cual se caracteriza por presentar hiperinsulinemia<sup>a</sup>, hiperfagia<sup>b</sup>, obesidad mórbida, trastornos del sistema inmune, edad ósea avanzada, hipotiroidismo hipotalámico e hipogonadismo, que provoca la ausencia de pubertad. Como los medicamentos para su tratamiento son de muy difícil consecución y altísimo costo —cerca de 5000 USD la dosis requerida por paciente/mes—, en la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias logramos producir la hormona leptina recombinante usando una levadura llamada *Pichia pastoris* (se lee «piquia» y de manera abreviada se nombra «*P. pastoris*»). En el futuro, esto podría facilitar la producción de medicamentos para el tratamiento de dicha enfermedad.

**Una bacteria que es conocida por generar una grave enfermedad puede servir para potenciar una actividad antimicrobiana benéfica**

La *Escherichia coli*, también conocida como *E. coli*, es una bacteria que se encuentra habitualmente en el intestino del ser humano y de otros animales de sangre caliente. Aunque la mayoría de las cepas son inofensivas, algunas pueden causar graves enfermedades. La infección que produce la *E. coli* generalmente se transmite por consumo de agua o alimentos contaminados, tales como carne poco cocida y leche cruda.

Pero la bacteria no solamente tiene implicaciones negativas. En los años 2010 y 2013, durante el desarrollo de los estudios de doctorado, usamos la bacteria entero-patógena *E. coli* como una «fábrica» para la producción de unos antibióticos llamados  $\beta$ -defensinas humanas (conocidas como HBD, y que pueden ser de tipo 1, 2, 3... hasta 31). Estos antibióticos se producen naturalmente en el cuerpo humano para ayudarlo a luchar permanentemente contra la invasión de microorganismos patógenos que siempre están a nuestro alrededor. Entonces, ¿por qué «fabricarlos» fuera del cuerpo humano si están ya en él? Porque resultaría una tarea imposible, ya que se requerirían 800 litros de hemofiltrado de sangre para extraer menos de un par de miligramos de HBD-1, o se necesitarían 50 gramos de escamas de piel de pacientes con psoriasis para obtener dos miligramos de HBD-3.



Esquema del proceso de inserción de un gen para la obtención de un plásmido recombinante. Dicho proceso permite la obtención de proteína recombinante HBD con actividad antimicrobiana sobre *Staphylococcus aureus*.

De manera que la tecnología del DNA recombinante<sup>e</sup> nos ofrece una posibilidad para producir las HBD dentro de la bacteria *E. coli*. Para ello es necesario que introduzcamos el gen que codifica (produce) la HBD dentro de un plásmido<sup>d</sup>; posteriormente el plásmido se introduce en la bacteria *E. coli* por medio de un proceso llamado transformación<sup>e</sup> y estando allí adentro manipula toda la maquinaria molecular de la bacteria y la obliga a duplicar, transcribir y traducir el gen insertado en el plásmido, produciendo entre 5 y 10 miligramos de HBD por litro de cultivo, y este producto logra impedir el crecimiento de microorganismos patógenos peligrosos, como *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*, entre otros. Por este trabajo, que conlleva la paradoja de «utilizar una bacteria para producir un antibacteriano», el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial concedió en 2017 la patente «Uso de péptidos recombinantes y sintéticos como antibióticos contra *Mycobacterium tuberculosis* y otras bacterias patógenas».

Estas investigaciones nos sirven para reafirmar que no siempre la actividad de los microorganismos es negativa, perjudicial o dañina. Por el contrario, de ellos pueden obtenerse valiosos beneficios y lograr que un microorganismo que, a través de siglos, ha sido conocido casi exclusivamente para un uso específico particular, puede llegar a ser utilizado para otro fin.

### Glosario

<sup>a</sup> **Hiperinsulinemia:** significa que la cantidad de insulina en la sangre es mayor a la normal.

<sup>b</sup> **Hiperfagia:** término que proviene del griego *hiper-* (abundancia, exceso) y *-fagia* (comer). Es una situación caracterizada por un aumento excesivo de la sensación de apetito, lo que conduce a ingestas descontroladas de alimentos sin razón aparente.



<sup>c</sup> **DNA recombinante:** es el conjunto de técnicas que permiten aislar un gen de un organismo para su posterior manipulación e inserción en otro diferente. De esta manera podemos hacer que un organismo (animal, vegetal, bacteria, hongo) produzca una proteína que le sea totalmente extraña.

<sup>d</sup> **Plásmidos:** moléculas de DNA circular que se replican de manera autónoma y se transmiten durante la duplicación celular. Son independientes del DNA cromosómico. Los plásmidos contienen, en general, uno o varios genes de interés y un gen de resistencia a un antibiótico, el cual permite seleccionar a las bacterias transformadas.

<sup>e</sup> **Transformación:** la transformación genética de bacterias es un procedimiento de laboratorio por el cual se introduce material genético a una bacteria. Generalmente, el material genético insertado es conocido como plásmido (DNA circular), pero pueden insertarse otras formas de material genético, como DNA o RNA. X