

# BIOTECNOLOGÍA

María Antonia Muñoz de Malajovich



# ÍNDICE

Presentación, <i>por</i> Daniel Gomez .....	17
Agradecimientos .....	21
<b>Capítulo I. ¿Qué es la biotecnología?</b> .....	25
La biotecnología tradicional .....	25
La biotecnología moderna .....	26
Las definiciones de “biotecnología” .....	26
El impacto de la biotecnología .....	28
Biotecnología y desarrollo .....	29
Cronología de algunos acontecimientos en la historia de la biotecnología .....	30
 PRIMERA PARTE. FUNDAMENTOS DE LA BIOTECNOLOGÍA .....	37
<i>Los agentes biológicos</i> .....	37
 <b>Capítulo II. Las células y los cromosomas</b> .....	39
La célula como unidad de los seres vivos .....	39
Unidad estructural .....	39
Unidad funcional .....	41
Relación entre las estructuras celulares y su función .....	42
Las técnicas de laboratorio .....	43
Toda célula proviene de otra preexistente .....	43
Los cromosomas .....	45
La teoría cromosómica de la herencia .....	47
Las células y los cromosomas como agentes biológicos .....	51
 <b>Capítulo III. Los microorganismos</b> .....	55
La diversidad microbiana .....	55
Las bacterias .....	56
Las eubacterias .....	56
Las arqueobacterias .....	58
Los protozoarios .....	59

Las algas .....	60
Los hongos .....	61
Los virus .....	63
Las técnicas de laboratorio .....	65
El cultivo y la identificación de microorganismos .....	65
Bioseguridad .....	66
Los microorganismos como agentes biológicos .....	67
<b>Capítulo IV. Las enzimas y los anticuerpos .....</b>	<b>71</b>
Las proteínas .....	71
Estructura .....	72
Algunas técnicas de laboratorio .....	73
Las enzimas .....	76
La catálisis enzimática .....	76
Los diversos tipos de enzimas .....	77
Importancia económica .....	78
Los anticuerpos .....	79
La molécula de anticuerpo .....	80
La producción de anticuerpos en el organismo .....	81
La producción de anticuerpos en el laboratorio .....	81
El empleo de los anticuerpos .....	84
<b>Capítulo V. Los ácidos nucleicos y los genes .....</b>	<b>87</b>
Los ácidos nucleicos .....	87
La doble hélice .....	87
El código genético .....	90
La expresión génica .....	92
La regulación de la expresión génica .....	93
Células procariontes .....	93
Células eucariontes .....	94
La genómica .....	98
El genoma humano .....	98
La ciencia genómica en Brasil .....	100
<i>Las herramientas básicas .....</i>	<i>103</i>
<b>Capítulo VI. Los procesos fermentativos .....</b>	<b>105</b>
Los procesos fermentativos y la industria .....	105
Los microorganismos industriales .....	106

Nociones sobre el metabolismo .....	106
Las cepas industriales .....	110
La selección de la materia prima .....	112
Los procesos tradicionales .....	112
Los procesos sumergidos .....	114
Los fermentadores o biorreactores .....	114
El cambio de escala .....	116
La operación del proceso .....	116
La recuperación del producto .....	118
Los procesos fermentativos en la industria de biofertilizantes .....	118
<b>Capítulo VII. El cultivo de células y tejidos .....</b>	<b>121</b>
La micropropagación de plantas .....	121
Las etapas .....	121
Los medios de cultivo .....	123
Las diferentes modalidades .....	125
El mejoramiento y la conservación de la biodiversidad vegetal .....	129
La difusión de la tecnología .....	130
El cultivo de células animales .....	131
La manipulación <i>in vitro</i> de las células animales .....	131
Las aplicaciones del cultivo <i>in vitro</i> de células de mamíferos .....	132
<b>Capítulo VIII. La tecnología del ADN .....</b>	<b>137</b>
Las herramientas disponibles .....	137
La extracción del ADN .....	137
Las nucleasas y las enzimas de restricción .....	137
La electroforesis del ADN .....	138
Hibridización y sondas génicas .....	139
La técnica de <i>Southern</i> .....	141
La técnica de <i>fingerprint</i> .....	141
La síntesis y amplificación del ADN .....	143
Síntesis de oligonucleótidos .....	143
Síntesis de ADNc .....	144
La reacción en cadena de la polimerasa .....	144
La secuenciación del ADN .....	147
Los <i>arrays</i> o matrices .....	149
<b>Capítulo IX. La ingeniería genética .....</b>	<b>151</b>
El nacimiento de la biotecnología moderna .....	151

Las primeras experiencias . . . . .	151
Mitos y realidades . . . . .	152
Las bibliotecas de genes . . . . .	154
La construcción de un microorganismo recombinante . . . . .	155
Obtener el gen . . . . .	158
Transferir el gen . . . . .	159
Identificar a los microorganismos o células recombinantes . . . . .	161
La construcción de plantas transgénicas . . . . .	161
Transferencia de los genes a las células vegetales . . . . .	163
El problema de los marcadores de selección . . . . .	163
Células y animales transgénicos . . . . .	165
La transferencia génica a células animales . . . . .	165
Los animales transgénicos . . . . .	166
El “tambo farmacéutico” argentino . . . . .	168
SEGUNDA PARTE. BIOTECNOLOGÍA Y SOCIEDAD . . . . .	171
<b>Capítulo X. Biotecnología, industria y energía . . . . .</b>	<b>173</b>
El proceso Weizmann . . . . .	173
La vía química y la vía biotecnológica . . . . .	174
Las características de la industria química . . . . .	174
Los procesos biotecnológicos y sus productos . . . . .	175
La producción de enzimas . . . . .	176
La producción de aminoácidos . . . . .	177
Otros productos . . . . .	178
Los biocombustibles . . . . .	179
El etanol . . . . .	181
El biogás . . . . .	183
El biodiesel . . . . .	187
<b>Capítulo XI. Biotecnología y medio ambiente . . . . .</b>	<b>189</b>
El desarrollo sustentable . . . . .	189
Las tecnologías limpias . . . . .	189
La sustitución de procesos industriales . . . . .	190
La sustitución de insumos agrícolas . . . . .	191
La reducción de residuos . . . . .	194
La degradación de la basura . . . . .	194
El tratamiento de las aguas residuales . . . . .	196

El tratamiento de los efluentes industriales . . . . .	197
El protocolo de Kyoto y las emisiones de metano . . . . .	198
La biorremediación . . . . .	199
Los contaminantes . . . . .	199
Los tratamientos . . . . .	200
Los derrames de petróleo . . . . .	201
La recuperación de recursos naturales . . . . .	202
El petróleo . . . . .	202
Los metales . . . . .	202
La biolixiviación del cobre . . . . .	203
El diagnóstico de contaminación ambiental . . . . .	204
<b>Capítulo XII. Biotecnología y biodiversidad . . . . .</b>	<b>207</b>
La desaparición de los ecosistemas naturales . . . . .	207
El hombre y las plantas . . . . .	210
Las plantas alimenticias . . . . .	210
Las plantas comerciales . . . . .	212
Las plantas medicinales . . . . .	215
La biodiversidad amenazada . . . . .	216
La erosión genética . . . . .	216
La expansión del agronegocio . . . . .	217
La transgénesis . . . . .	218
La protección de la biodiversidad . . . . .	218
Los centros de diversidad . . . . .	218
La conservación de la biodiversidad . . . . .	220
El CGIAR y el Centro Internacional de la Papa . . . . .	221
El Protocolo de Cartagena de Bioseguridad . . . . .	222
<b>Capítulo XIII. Biotecnología y agricultura . . . . .</b>	<b>225</b>
La evolución de las prácticas agrícolas . . . . .	225
La importancia de la transgénesis en el mejoramiento vegetal . . . . .	228
La construcción de una variedad transgénica . . . . .	229
Los diferentes tipos de plantas transgénicas y sus características . . . . .	231
Plantas con propiedades agronómicas modificadas . . . . .	231
Plantas con calidad nutricional mejorada . . . . .	233
Plantas con propiedades nuevas . . . . .	234
Las plantas transgénicas y el medio ambiente: aspectos polémicos . . . . .	235
El principio precautorio . . . . .	235
El riesgo de que una planta transgénica se transforme en maleza . . . . .	236

El flujo génico . . . . .	237
La resistencia a insectos . . . . .	238
El agronegocio . . . . .	239
La extensión de los cultivos transgénicos . . . . .	239
La Unión Europea y la moratoria . . . . .	240
El mercado de semillas . . . . .	241
Los transgénicos en América Latina . . . . .	242
La importancia de la percepción pública . . . . .	243
El desarrollo de la capacidad agrícola . . . . .	244
<b>Capítulo XIV. Biotecnología y pecuaria . . . . .</b>	<b>247</b>
La cría de animales . . . . .	247
La nutrición de los animales . . . . .	248
La necesidad de las raciones . . . . .	248
De Liebig a la vaca loca . . . . .	248
Variaciones sobre la composición de las raciones . . . . .	249
Las raciones derivadas de transgénicos . . . . .	250
El mejoramiento genético del ganado . . . . .	251
El control de la reproducción . . . . .	252
Las nuevas tecnologías . . . . .	254
La transgénesis . . . . .	257
El mejoramiento de la producción . . . . .	258
Carne, leche, huevos y lana . . . . .	258
La acuicultura . . . . .	259
La salud de los animales . . . . .	260
Resistencia a las enfermedades . . . . .	260
Prevención y tratamiento . . . . .	261
Los nuevos usos de los animales domésticos . . . . .	262
Modelos de estudio para enfermedades humanas . . . . .	262
Xenotransplantes . . . . .	262
Biorreactores . . . . .	263
El marco conceptual de “las tres R” . . . . .	264
Las mascotas . . . . .	265
<b>Capítulo XV. Biotecnología y alimentos . . . . .</b>	<b>267</b>
Los alimentos fermentados . . . . .	267
El pan . . . . .	267
La cerveza . . . . .	270
El vino . . . . .	272

Los quesos y yogures . . . . .	276
La proteína unicelular (micoproteína) . . . . .	278
Los aditivos . . . . .	279
Los diversos tipos . . . . .	279
Los edulcorantes . . . . .	279
Seguridad alimentaria . . . . .	280
<b>Capítulo XVI. Biotecnología y nuevos alimentos . . . . .</b>	<b>283</b>
El empleo de la transgénesis . . . . .	283
Mejorando la conservación . . . . .	283
Mejorando las propiedades industriales . . . . .	284
Mejorando las características nutricionales . . . . .	284
La polémica generada . . . . .	285
Lo que el consumidor necesita saber . . . . .	286
La noción de seguridad alimentaria . . . . .	286
La ingestión de ADN . . . . .	287
Los marcadores de resistencia a antibióticos . . . . .	287
La composición centesimal . . . . .	288
La producción de toxinas . . . . .	288
La producción de alérgenos . . . . .	289
Otros efectos . . . . .	290
Seguridad alimentaria . . . . .	290
El principio de equivalencia sustancial . . . . .	290
La evaluación de riesgos . . . . .	291
El etiquetado de los alimentos transgénicos . . . . .	291
Las diferentes normativas vigentes . . . . .	291
Etiquetado e información . . . . .	292
El rastreo de un transgén . . . . .	293
<b>Capítulo XVII. Biotecnología y salud: las vacunas . . . . .</b>	<b>295</b>
Las vacunas y la prevención de las enfermedades infecciosas . . . . .	295
La vacunación . . . . .	296
La memoria inmunológica . . . . .	296
Activando a los mecanismos de defensa . . . . .	296
Los diferentes tipos de vacunas . . . . .	298
Las vacunas tradicionales o de primera generación . . . . .	298
Las vacunas de segunda generación . . . . .	299
Las nuevas vacunas de tercera generación . . . . .	300
La aprobación de una vacuna . . . . .	302

Los ensayos clínicos . . . . .	302
Aspectos éticos . . . . .	303
La producción de vacunas . . . . .	303
Aspectos tecnológicos . . . . .	303
Aspectos económicos . . . . .	305
Un sector estratégico para la sociedad . . . . .	306
Las vacunas y la erradicación de la enfermedad . . . . .	307
El caso de la viruela . . . . .	307
El caso de la poliomielitis . . . . .	309
Las enfermedades emergentes . . . . .	311
Antiguas y modernas . . . . .	311
Pandemias anunciadas . . . . .	312
El bioterrorismo . . . . .	313
<b>Capítulo XVIII. Biotecnología y salud: las pruebas de diagnóstico . . . . .</b>	<b>315</b>
Las pruebas de diagnóstico . . . . .	315
Las tendencias actuales . . . . .	316
La tecnología disponible . . . . .	316
Las pruebas de rastreo . . . . .	318
La tipificación de tejidos . . . . .	319
Sangre . . . . .	319
Otros tejidos y órganos . . . . .	320
La práctica forense . . . . .	322
El diagnóstico de enfermedades infecciosas . . . . .	323
El diagnóstico de enfermedades genéticas . . . . .	324
Las limitaciones de las pruebas . . . . .	324
Las estrategias seguidas . . . . .	325
Diagnóstico preventivo y predictivo . . . . .	327
<b>Capítulo XIX. Biotecnología y salud: los medicamentos . . . . .</b>	<b>329</b>
La industria de medicamentos . . . . .	329
Los principios activos de las plantas . . . . .	330
El caso de la aspirina . . . . .	330
Los fitoterápicos . . . . .	332
Las nuevas tecnologías . . . . .	332
La necesidad de un marco legal . . . . .	333
Los antibióticos . . . . .	334
El caso de la penicilina . . . . .	334
Los límites al uso de los antibióticos . . . . .	335

La necesidad de innovación . . . . .	336
Las primeras moléculas terapéuticas . . . . .	338
El caso de la insulina . . . . .	338
La sustitución del producto natural . . . . .	341
Las proteínas recombinantes . . . . .	341
Las bases tecnológicas . . . . .	341
Los productos y sus usos . . . . .	342
La industria biotecnológica . . . . .	344
Los medicamentos personalizados . . . . .	346
La farmacogenómica . . . . .	346
La farmacogenética . . . . .	348
El costo de los nuevos medicamentos . . . . .	349
Patentes y genéricos . . . . .	350
<b>Capítulo XX. Biotecnología y salud: los nuevos tratamientos . . . . .</b>	<b>353</b>
El progreso de las inmunoterapias . . . . .	353
La lucha contra el cáncer . . . . .	354
El cáncer como enfermedad de origen genético . . . . .	354
Los tratamientos experimentales . . . . .	355
La terapia génica . . . . .	356
Terapia somática y germinal . . . . .	356
Los altibajos de una tecnología . . . . .	358
Las promesas del silenciamiento génico . . . . .	359
Los trasplantes . . . . .	361
Los trasplantes de órganos . . . . .	361
Los xenotrasplantes . . . . .	362
La medicina regenerativa . . . . .	363
La ingeniería de tejidos . . . . .	363
Las células madre . . . . .	363
La clonación terapéutica . . . . .	365
Consideraciones finales . . . . .	367
Bibliografía . . . . .	369
Índice temático . . . . .	407

# CAPÍTULO I. ¿QUÉ ES LA BIOTECNOLOGÍA?

## LA BIOTECNOLOGÍA TRADICIONAL

El cultivo de vegetales, la domesticación de animales, la transformación de alimentos y el aprovechamiento de las propiedades curativas de algunas plantas son actividades que se remontan a los albores de la humanidad y fueron desarrolladas a partir del conocimiento empírico, ignorando la existencia de los microorganismos o de las leyes de la herencia.

A comienzos del siglo XIX, la demanda de mano de obra para una industria incipiente estimula la migración de la población del campo a la ciudad. En condiciones sanitarias cada vez peores, las enfermedades y el hambre acompañan al hombre. Al mismo tiempo, el progreso exige procesos industriales más eficientes. La comprensión de los fenómenos naturales se vuelve indispensable para responder a las necesidades de la sociedad.

A partir de 1850 surgen nuevas áreas del conocimiento; nacen la microbiología, la inmunología, la bioquímica y la genética. La química industrial evoluciona aceleradamente y, también, aumenta la intervención de la ingeniería agrícola y de la pecuaria en la administración del campo.

En 1914, Karl Ereky, un ingeniero agrónomo húngaro, desarrolla un gigantesco plan de cría de porcinos para sustituir las prácticas tradicionales por una industria agrícola capitalista basada en el conocimiento científico. Se le debe a Ereky (1919) la primera definición de biotecnología, como “la ciencia de los métodos que permiten la obtención de productos a partir de materia prima, mediante la intervención de organismos vivos”. Para él, la era bioquímica reemplazaría a la edad de piedra y del hierro.

El siglo XX asiste a un desarrollo extraordinario de la ciencia y la tecnología (electrónica, informática). De la convergencia de ambas resultan logros extraordinarios en varios sectores productivos, donde los seres vivos constituyen la base de aplicaciones tan diversas como la generación de variedades vegetales más productivas, la fabricación de nuevos alimentos, el tratamiento de los residuos y la producción de enzimas y antibióticos.

## LA BIOTECNOLOGÍA MODERNA

La propuesta de Watson y Crick (1953) de un modelo helicoidal para la molécula de ADN representa, sin duda, un hito fundamental en la historia de la biología molecular. Sin embargo, la división entre la biotecnología tradicional y la biotecnología moderna la marcan una serie de experiencias realizadas por H. Boyer y S. Cohen que culminan en 1973 con la transferencia de un gen de sapo a una bacteria. A partir de ese momento es posible cambiar el programa genético de un organismo transfiriéndole genes de otra especie.

La importancia y los riesgos inherentes a la nueva tecnología no pasaron desapercibidos para las personas involucradas. Como un hecho inédito en la historia, los científicos reunidos en 1975 en Asilomar (Estados Unidos) establecieron una moratoria en sus trabajos hasta que se definieran las condiciones de seguridad adecuadas, lo que sucedió poco tiempo más tarde.

En el pasaje de la biotecnología de laboratorio a una biotecnología industrial, la ingeniería genética ocupa un lugar destacado como tecnología innovadora. En algunos casos, como los de la insulina y la hormona de crecimiento, la innovación consiste en reemplazar los métodos de obtención tradicionales. En otros casos, como los de los anticuerpos monoclonales y el arroz dorado, se tratan de productos completamente nuevos.

Sin embargo, la manipulación genética no es la única herramienta disponible. La biotecnología abarca hoy un área amplia del conocimiento que surge de la ciencia básica (biología molecular, microbiología, biología celular, genética, etc.), de la ciencia aplicada (técnicas inmunológicas y bioquímicas, así como técnicas basadas en la física y la electrónica), y de otras tecnologías (fermentaciones, separaciones, purificaciones, informática, robótica y control de procesos). Se trata de una red compleja de conocimientos donde la ciencia y la tecnología se entrelazan y complementan.

## LAS DEFINICIONES DE “BIOTECNOLOGÍA”

El impacto causado por las primeras experiencias de ingeniería genética originó numerosos intentos por redefinir el campo de la biotecnología. A través del reemplazo de la expresión “intervención de organismos vivos” por “empleo de procesos celulares y moleculares” se trató de diferenciar a la biotecnología clásica de la moderna. Sin embargo, debido a la enorme difusión de las técnicas de manipulación genética, ambas acabaron superponiéndose, y fuera del contexto histórico resulta difícil distinguir el límite entre ambas.

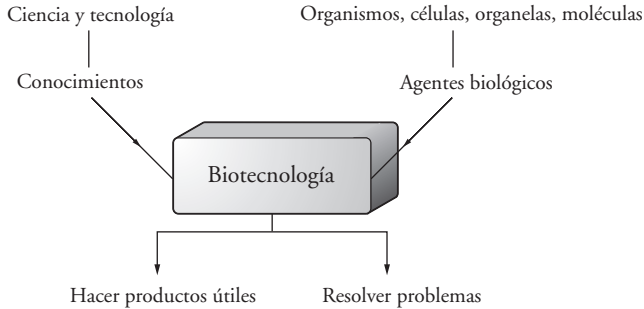
Por otro lado, como la definición de un conjunto de actividades depende de los intereses de los grupos involucrados, muchas veces refleja la visión de los sectores profesionales predominantes. Por eso, si revisamos los textos de la década de 1980, años en que la expresión “biotecnología” se amplía, encontraremos más de una docena de definiciones diferentes del término. Enseguida mencionamos algunas de las definiciones más frecuentes.

- Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OECD, Organization for Economic Cooperation and Development): *la aplicación de los principios de la ciencia y la ingeniería al tratamiento de materias por agentes biológicos en la producción de bienes y servicios* (1982).
- Oficina de Evaluación Tecnológica (OTA, Office of Technology Assessment): *biotecnología, en un sentido amplio, incluye cualquier técnica que utiliza organismos vivos (o parte de ellos) para obtener o modificar productos, mejorar plantas y animales, o desarrollar microorganismos para usos específicos* (1984).
- Federación Europea de Biotecnología (EFB, European Federation of Biotechnology): *uso integrado de la bioquímica, la microbiología y la ingeniería genética para poder aplicar las capacidades de microorganismos, células cultivadas animales o vegetales o parte de los mismos en la industria, en la salud y en los procesos relacionados con el medio ambiente* (1988).
- E. H. Houwink: *el uso controlado de la información biológica* (1989).
- Organización de la Industria Biotecnológica (BIO, Biotechnology Industry Organization): *en un sentido amplio, biotecnología es “bio” + “tecnología”, es decir, el uso de procesos biológicos para resolver problemas o hacer productos útiles* (2003).

Se observa que con el tiempo el concepto adquiere una expresión más simple. Las definiciones más recientes ya no hacen referencia a los procesos tecnológicos involucrados, tal vez porque, además de ser complejos y diversos, evolucionan muy rápidamente.

En este texto consideraremos a la biotecnología de una manera amplia, definida como una actividad basada en conocimientos multidisciplinarios, que utiliza agentes biológicos para hacer productos útiles o resolver problemas. Esta definición es lo suficientemente amplia como para englobar actividades tan variadas como las de ingenieros, químicos, agrónomos, veterinarios, microbiólogos, biólogos, médicos, abogados, empresarios, economistas, etcétera.

FIGURA 1. El campo de la biotecnología



### EL IMPACTO DE LA BIOTECNOLOGÍA

Ya no se trata de promesas o de perspectivas futuras; los productos y procesos biotecnológicos forman parte de nuestra vida cotidiana, ofreciendo oportunidades de empleo e inversiones. Se trata de plantas resistentes a enfermedades, plásticos biodegradables, detergentes más eficientes, biocombustibles y también procesos industriales menos contaminantes, menor necesidad de pesticidas, biorremediación de contaminantes, y centenas de ensayos de diagnóstico y medicamentos nuevos (Tabla 1).

TABLA 1. Productos y servicios de origen biotecnológico en diferentes sectores

<i>Sector</i>	<i>Tipos de productos o servicios</i>
Energía	Etanol, biogás y otros combustibles (a partir de biomasa).
Industria	Butanol, acetona, glicerol, ácidos, vitaminas, etcétera. Numerosas enzimas para otras industrias (textil, detergentes, etcétera).
Medio ambiente	Recuperación de petróleo, biorremediación (tratamiento de aguas residuales y de basura, eliminación de contaminantes).
Agricultura	Abono, silaje, bioinsecticidas, biofertilizantes, plantines libres de enfermedades, plantines de árboles para reforestación. Plantas con nuevas características incorporadas (transgénicas) para mayor valor nutritivo, resistencia a plagas y a condiciones de cultivo adversas (sequía, salinidad, etcétera).
Pecuaría	Embriones, animales con características nuevas (transgénicos), vacunas y medicamentos para uso veterinario, hormonas.

<i>Sector</i>	<i>Tipos de productos o servicios</i>
Alimentación	Panificación (panes y bizcochos), lácteos (quesos, yogures y otras bebidas lácteas), bebidas (cervezas, vinos y bebidas destiladas) y aditivos diversos (salsa de soja, glutamato de sodio, edulcorantes, etc.); proteína unicelular (PUC) para raciones, alimentos de origen transgénico con propiedades nuevas.
Salud	Antibióticos y medicamentos para diversas enfermedades, hormonas, vacunas, reactivos y pruebas de diagnóstico, etcétera.

## BIOTECNOLOGÍA Y DESARROLLO

Por tratarse de un conjunto de tecnologías diversas, el uso de las biotecnologías no se restringe necesariamente a los países desarrollados. Existe un espacio que los países emergentes pueden ocupar, en función de sus riquezas naturales, siempre que existan prioridades económicas y políticas definidas claramente. La condición fundamental es contar con instituciones competentes que formen una masa crítica de investigadores y personal técnico entrenado.

China e India cuentan hoy con una industria biotecnológica avanzada y diversificada. También América Latina, donde se concentra principalmente en Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Cuba y México. Países como Uruguay y Venezuela también tienen actividad en algunas áreas, así como, en menor escala, Ecuador, Costa Rica, Paraguay, Perú y Bolivia. En la región, unas 500 empresas inciden en varios sectores: medio ambiente e industria, agroalimentos y pecuaria, salud animal y humana.

Así y todo, la biotecnología suscita opiniones y sentimientos encontrados. Mientras algunos sectores la perciben como una tecnología basada en un sólido conocimiento científico, para otros se trata de una actividad antinatural y peligrosa. El enfrentamiento de partidarios y opositores ocurre con menos frecuencia en el terreno de las razones que en el de las pasiones, sean éstas políticas, religiosas o ideológicas. Al discutir si la biotecnología es progresista o reaccionaria, buena o mala, se olvida que lo que caracteriza a una tecnología es el uso que hacemos de ella.

Algunos productos y procesos que eran impensables hace treinta años entran en nuestra vida cotidiana sin que sus bases científicas y tecnológicas hayan penetrado en nuestra cultura a través de una divulgación amplia que abarque también a todos los niveles del sistema educativo. No existe ninguna posibilidad de construir una sociedad moderna si sus integrantes ignoran

los aspectos más generales de la ciencia y la tecnología. El desconocimiento aumenta el riesgo de rechazar tecnologías promisorias que pueden abrir perspectivas nuevas para un desarrollo sostenible en áreas tan críticas como la salud, la producción de alimentos, la energía y el medio ambiente.

La propuesta de este libro es revisar los fundamentos de las biotecnologías y mostrar cómo se aplican en diversos sectores productivos de la sociedad, destacando como ejemplos algunos emprendimientos latinoamericanos exitosos. Esperamos que este libro sea de ayuda para todos los que nos interesamos por los alcances de esta fascinante (r)evolución tecnológica.

## CRONOLOGÍA DE ALGUNOS ACONTECIMIENTOS SOBRESALIENTES EN LA HISTORIA DE LA BIOTECNOLOGÍA

*Antigüedad* Preparación y conservación de alimentos y bebidas por fermentación (pan, queso, cerveza, vino y vinagre); cultivo de plantas (papa, maíz, cebada, trigo, etc.); domesticación de animales; tratamiento de infecciones (con productos de origen vegetal como el polvo de crisantemo y derivados de soja fermentada).

*Edad Media*  
Siglo XII Destilación del alcohol.

*Edad Moderna*  
Siglo XVI Cronistas registran que los aztecas recolectaban algas para la alimentación en los lagos de México.  
Siglo XVII Inicio de la producción comercial de cerveza; extracción de metales por acción microbiana en España; cultivo de hongos en Francia; Hooke descubre la existencia de células (1665).  
Siglo XVIII Invento de la máquina a vapor (1752). Entre 1750 y 1850 aumenta el cultivo de leguminosas en Europa y se difunde la práctica de rotación de cultivos que aumenta la productividad y mejora el uso de la tierra.

*Edad Contemporánea*  
1797 Jenner inmuniza a un niño con un virus que lo protege contra la viruela.

- 1809 Appert utiliza el calor para esterilizar y conservar comida, proceso que será utilizado en las campañas napoleónicas.
- 1835 a 1855 Schleiden, Schwann y Virchow enuncian la teoría celular.
- 1863 a 1886 Pasteur inventa la pasteurización, un proceso para conservar alimentos sin alterar sus propiedades organolépticas (1863), derriba la teoría de la generación espontánea (1864), investiga las enfermedades del gusano de seda (1865), identifica a la levadura como el agente responsable de la fermentación alcohólica (1876), usa microorganismos atenuados para obtener vacunas contra el ántrax y el cólera (1881), realiza las primeras pruebas con una vacuna contra la rabia (1881). Paralelamente, Koch inicia el desarrollo de técnicas fundamentales para el estudio de los microorganismos (1876) y enuncia cuatro postulados sobre los agentes infecciosos como causa de las enfermedades. En 1865 Mendel presenta su trabajo “Experimentos de hibridación en plantas”.
- 1887 Se inaugura en París el Instituto Pasteur.
- 1892 Se descubre el virus del mosaico del tabaco; introducción del tractor en la agricultura.
- 1897 Büchner demuestra que las enzimas extraídas de la levadura pueden transformar el azúcar en alcohol.
- 1899 Primer trasplante de un órgano: un riñón de un perro a otro.
- 1900 Redescubrimiento de las leyes de la herencia, ya enunciadas por Mendel en 1865 y luego olvidadas.
- 1905 Se realiza el primer trasplante de córnea con éxito, porque la córnea no tiene antígenos.
- 1906 Ehrlich descubre el primer agente quimioterapéutico, llamado Salvarsan, que sería utilizado contra la sífilis.
- 1910 En Manchester, Inglaterra, comienza la introducción de sistemas de purificación de cloacas basados en la actividad microbiana.
- 1912 a 1914 Rhöm obtiene la patente de una preparación enzimática para el lavado de la ropa; Weizmann consigue producir acetona y butanol usando microorganismos.
- 1915 Morgan publica *Mechanism of Mendelian Heredity (Mecanismos de la herencia mendeliana)*.
- 1916 Se logra inmovilizar enzimas facilitando su empleo en procesos industriales.

- 1918 Más de veinte millones de personas mueren de gripe española, un número de víctimas superior al de la Primera Guerra Mundial. Se construyen biodigestores para la producción de metano (China e India).
- 1919 El ingeniero agrónomo húngaro Ereky utiliza por primera vez la palabra biotecnología.
- 1927 Muller descubre que los rayos X causan mutaciones.
- 1928 F. Griffith descubre la transformación, es decir, la transferencia de información genética de una cepa bacteriana a otra.
- 1933 Comercialización de semillas de maíz híbrido, un maíz más productivo.
- 1936 Obtención de ácido cítrico por fermentación.
- 1938 En Francia, producción comercial de un bioinsecticida (*Bacillus thuringiensis*).
- 1940 a 1950 Avances en la mecanización del trabajo agrícola.
- 1944 Producción a gran escala de la penicilina (descubierta por Fleming en 1928 y desarrollada por Florey y Chain).
- 1951 Inseminación artificial de ganado usando semen congelado.
- 1953 McClintock descubre la presencia de genes saltarines en maíz.
- 1953 Watson y Crick proponen un modelo para la estructura del ADN.
- 1959 Reinart regenera plantas de zanahoria a partir de un cultivo de células (callo).
- 1960 Aumento de la producción de ácido láctico, ácido cítrico, acetona y butanol por fermentación.
- 1961 Descubrimiento del código genético. La empresa danesa Novo produce una proteasa alcalina para uso en jabones para lavar ropa.
- 1962 Comienza en México la siembra de nuevas variedades de trigo más productivas, iniciando lo que se conocería después como la "Revolución Verde".
- 1967 Se realiza el primer trasplante de corazón en Sudáfrica. El paciente sobrevive 18 días.
- 1968 Producción industrial de aminoácidos utilizando enzimas inmovilizadas.
- 1973 Luego de desarrollar técnicas de corte y ligación del ADN, Cohen y Boyer transfieren un gen de una especie a otra. Se lanza en Brasil el programa de producción de alcohol a partir de biomasa (Pro-Álcool).

- 1975 Kohler y Milstein desarrollan la tecnología de hibridomas y obtienen anticuerpos monoclonales. Novo produce jarabe de alta fructosa por vía enzimática para ser usado como edulcorante alternativo a la sacarosa. La Conferencia de Asilomar le pide al Instituto Nacional de Salud (NIH, National Institute of Health) que se establezcan normas que reglamenten los experimentos con ADN recombinante, lo que sucedería meses más tarde.
- 1977 Genentech, la primera empresa biotecnológica fundada un año antes por Boyer y Swanson, obtiene la proteína somatostatina (hormona de crecimiento) mediante la tecnología de ADN recombinante.
- 1978 Nace el primer “bebé de probeta” en Inglaterra.
- 1980 La Corte Suprema de Justicia de Estados Unidos aprueba el principio de patentes para las formas de vida de origen recombinante. Las primeras patentes son de Chakrabarty para un microorganismo para biorremediación de petróleo y de Cohen y Boyer por el proceso de 1973. Mullis inventa la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) cuya patente será obtenida por Cetus en 1985 y vendida en 1991 a Hoffman-La Roche por 300 millones de dólares.
- 1981 Se obtienen las primeras células vegetales (callos) modificadas genéticamente.
- 1982 Se inicia la comercialización de la insulina humana de origen recombinante de Genentech. Ely Lilly obtiene más tarde una licencia y la vende con el nombre de Humulina®. Se comercializa en Europa la primera vacuna de ADN recombinante para el ganado.
- 1983 Se obtienen las primeras plantas por ingeniería genética (tabaco y petunia). Syntex recibe la aprobación de la FDA (Food and Drug Administration) para un test para *Chlamydia trachomatis* basado en anticuerpos monoclonales. Se aísla el virus HIV en el Instituto Pasteur (Francia) y en el Instituto Nacional de Salud (Estados Unidos).
- 1984 Jeffrey introduce la técnica “Fingerprint” (huella genética), que un año después sería utilizada por los tribunales para la identificación de sospechosos. Chiron clona y secuencía el genoma del virus HIV.
- 1986 La Agencia de Protección Ambiental (EPA) de Estados Uni-

- dos aprueba la liberación de plantas de tabaco transgénicas. Un grupo de expertos en seguridad de la Biotecnología de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) declara que la predictibilidad de los cambios genéticos obtenidos por ingeniería genética es frecuentemente mayor que la correspondiente a las técnicas tradicionales, y que los riesgos asociados a los organismos transgénicos pueden evaluarse de la misma manera que los riesgos asociados a los otros organismos. Se aprueba la primera vacuna biotecnológica para uso humano, la Recombivax-HB, contra la hepatitis B.
- 1987 La Advanced Genetic Sciences libera a campo bacterias recombinantes que inhiben la formación de hielo en cultivos de frutilla, en California; la FDA aprueba el factor activador del plasminógeno obtenido por ingeniería genética, para el tratamiento de ataques cardíacos.
- 1988 Se patenta un ratón transgénico desarrollado especialmente por la Universidad de Harvard para el estudio del cáncer. En la misma década los europeos obtienen la patente de otro ratón transgénico sensible a sustancias carcinogénicas. Genencor consigue la patente de un proceso que permite producir enzimas (proteasas) resistentes a blanqueadores (proceso “bleach”) para la fabricación de jabones para lavar la ropa.
- 1989 Se inicia el mapeo del genoma humano con la creación del Centro Nacional de Investigación del Genoma Humano.
- 1990 Primera experiencia de terapia génica para una enfermedad rara (ADA) en una niña de cuatro años. Pfizer comercializa Chy-Max<sup>TM</sup>, una enzima recombinante para la preparación de quesos. GenPharm obtiene una vaca transgénica que produce en la leche proteínas humanas para alimentación infantil. La Universidad de California de San Francisco y la de Stanford suman 100 patentes relacionadas con la metodología del ADN recombinante.
- 1992 Científicos norteamericanos y británicos elaboran una técnica que permite detectar anomalías como la fibrosis quística y la hemofilia en embriones *in vitro*.
- 1993 Se aprueba el empleo de la hormona de crecimiento bovina rBGH/rBST de Monsanto, para aumentar la producción de leche.

- 1994 Se lanza al mercado el tomate FlavSavr®, que por la inactivación de un gen puede madurar en la planta.
- 1995 Se descifra el primer genoma de una bacteria, *Haemophilus influenzae*.
- 1996 Se completa la secuenciación del primer genoma de un organismo eucarionte, la levadura *Saccharomyces cerevisiae*. Se desarrolla el primer GeneChip (Stanford, Affymetrix).
- 1997 Nace Dolly, una oveja clonada, y más tarde una segunda oveja, Polly, clonada y genéticamente modificada.
- 1998 Hay más de 1.500 empresas de biotecnología en los Estados Unidos y más de 3.000 en el mundo. Se emplean células madre embrionarias para regenerar tejidos. Se secuencian el primer genoma animal, el del gusano *Caenorhabditis elegans*.
- 1999 Se completa la secuencia del primer cromosoma humano.
- 2000 Collins, del Consorcio del Genoma Humano, y Venter, de Celera, anuncian simultáneamente la obtención del borrador del genoma humano. Se completa la secuencia del genoma de la mosca *Drosophila melanogaster*, de una planta (*Arabidopsis thaliana*) y, en Brasil, de una bacteria que ataca a los cítricos (*Xylella fastidiosa*).
- 2001 Se completa el borrador de la secuencia del genoma humano, publicado simultáneamente en las revistas *Science* y *Nature*. Se secuencian los genomas de plantas de interés agronómico para los países en desarrollo (arroz, banana). Se secuencian genomas de bacterias de importancia agronómica.
- 2002 Se completa el borrador del proteoma funcional de levadura; secuenciación del genoma del agente y del vector que transmite la malaria; se identifican más de 200 genes involucrados en la diferenciación de las células madre; se descubre la participación de moléculas de ARN en la regulación de varios procesos celulares.
- 2003 Se vende como mascota el GloFish, un pez transgénico que brilla en la oscuridad, originalmente diseñado para detectar contaminantes. Clonan varios tipos de animales y de especies amenazadas de extinción.
- 2004 Secuencian el genoma del pollo. Un grupo de investigadores coreanos anuncia la obtención de una línea de células madre embrionarias pluripotentes, por transferencia nuclear. Entran al mercado nuevos medicamentos y ensayos de diagnóstico.