

HISTORIA DE LA BIOTECNOLOGÍA Y SUS APLICACIONES

La Biotecnología es sin duda, una de las áreas tecnológicas clave en el desarrollo industrial contemporáneo. El término **biotecnología** es considerado como el conjunto de técnicas que utilizan organismos vivos o sustancias provenientes de éstos para elaborar o modificar un producto, mejorar plantas o animales, o para desarrollar microorganismos para usos específicos¹. De acuerdo con el especialista Pierre Douzou² separa a la biotecnología en tres etapas: la **primera** la considera **empírica** y es cuando la biotecnología nace con el establecimiento de las sociedades humanas y su necesidad de desarrollar organismos que le permitieran mantener asegurada la alimentación, la industria y lograr su expansión territorial. Una **segunda** etapa importante referida como la de **transición** se presenta con la intervención de la Ciencia y la Técnica en el desarrollo de industrias biotecnológicas que contribuyen al desarrollo de los grandes imperios. Y la **tercer** etapa se da con el nacimiento de la **biotecnología moderna** se da con la conjunción de **dos situaciones** relevantes: la **primera**, es la aparición de la biología molecular, disciplina que permitió descifrar en los años cincuenta la estructura del DNA, material genético de los seres vivos y los genes que lo conforman, así como de los mecanismos para traducir la información genética que se localiza en el DNA, en proteínas. Este conjunto de conocimientos permite hoy en día, tener una precisa imagen a nivel subcelular del funcionamiento de la célula viva. La **segunda situación** de la biología molecular es la concientización de que la ciencia se transforma a un tipo de actividad mucho más multidisciplinaria dándose la convergencia de varias estrategias, conocimientos y herramientas, vislumbrando el éxito para solucionar problemas científicos y sociales. A continuación se mostrará a manera de tablas las tres etapas que marcaron el desarrollo de la biotecnología:

¹ Morris, M.S. 1989. Historia de la biotecnología. *Ciencia y desarrollo*. XIV(84):19-32.

² *Ibidem*. pág. 20.

ETAPAS	AÑO	PERSONAS	EVENTOS
EMPÍRICA	900 A.C. (Paleolítica)	Sociedades humanas primitivas	Domesticación de plantas y animales, iniciándose el desarrollo de la agricultura, selección artificial
	6000-4000 A.C.	Sumerios, babilonios, asirios y egipcios.	Bebidas alcohólicas (cerveza y vino) productos fermentados (levaduras, vinagre
	IV D.C.	Sociedades de China o del Medio Oriente.	Destilación de bebidas alcohólicas a partir de grano fermentado. Productos lácteos (queso, yogurt
	1200-1521 D.C.	Mexicas (Mesoamérica)	Bebidas alcohólicas (pulque, pozol y tequila), tecuitlatl alimento elaborado a base de alga <i>Spirulina platensis</i> , cuitlacochin alimento de hongo <i>Ustilago maydis</i>
	1680	Leeuwenhoek	Invencción del microscopio, descripción de "animáculos" responsables de grandes eventos en la fermentación
TRANSICIÓN	1857	Louis Pasteur	Establece las bases científicas de la biotecnología. Pasteurización del vino con calor al detectar que el vino contenía microorganismos
	1860	Gregor Mendel	Prueba que la transmisión de los caracteres hereditarios obedece reglas precisas. Nace la idea de los genes
	1869	Miescher	Aisla el ADN por primera vez
BIOTECNOLOGÍA MODERNA.	1877	Kühn	Acuña el término enzima
	1920	Thomas Hunt Morgan	Demuestra que los genes se hallan en los cromosomas
	1928	Alexander Fleming	Descubrimiento de la penicilina
	1944	Avery	Proporciona evidencias de que el DNA, porta la información genética durante la transformación bacteriana

ETAPAS	AÑO	PERSONAS	EVENTO
BIOTECNOLOGÍA MODERNA.	1950	Wilkins	Estudios sobre las propiedades físicas del ADN por medio de las técnicas de difracción de rayos X
	1953	Watson y Crick	Postulación de la estructura de la doble hélice del ADN
	1961	Arber	Desciframiento del código genético. Proporciona la primera evidencia de la existencia de enzimas de restricción del ADN
	1962 1965	Nirenberg, Ochoa y Khorana. Gellert.	Los genes que confieren a las bacterias resistencia a los antibióticos se encuentran en pequeños cromosomas supernumerarios llamados plásmidos.
	1966 1967	Berg y colegas.	Elucidan el código genético. Descubre la ADN ligasa, la enzima que une fragmentos de ADN.
	1972-1973		Se desarrollan las técnicas de clonación del ADN.
	1975-1977		Desarrollan métodos rápidos para secuenciar el ADN.
	1977	Sanger y Barrell, Maxam y Gilbert.	Formación de la primera compañía de Ingeniería Genética (Genentech) fundada para usar los métodos del DNA recombinante en la elaboración de productos farmacéuticos

En vista de lo que antecede, todo el conocimiento de frontera que genera la biotecnología moderna se basa en los esfuerzos de la biología molecular, bioquímica, ingeniería bioquímica, biología celular, microbiología, inmunología, genética, etcétera, permitiendo el estudio integral y la manipulación genética de los sistemas biológicos (microorganismos, plantas, animales, hombre, entre otros), y a través de ello la utilización inteligente y respetuosa de la biodiversidad para permitir el desarrollo de tecnología eficiente, limpia y competitiva que, a su vez, facilite la solución de problemas importantes, en campos tales como el de la **salud, agropecuario, industrial, y tratamiento de la contaminación ambiental**, a través de diseñar, ejecutar y evaluar **programas** para guiar la acción humana hacia la **conservación y el uso sustentable de la biodiversidad**. Diversas organizaciones mundiales como la ONU, y la OCDE, expresan desde la década de los 80 los riesgos implícitos y las condiciones al acceso, manejo y transferencia de los recursos genéticos. Por lo que a través de diversas reuniones han planteado las políticas, estrategias y programas para orientar el manejo de los recursos genéticos.

La industrialización, en mayor o menor medida, contribuye a la contaminación y destrucción de los ecosistemas y así todos los días varias especies de seres vivos desaparecen de nuestro planeta produciendo mayores ganancias económicas para unos cuantos lo que repercute en una discriminación económica entre los países. En el ámbito mundial existe la preocupación por el acceso racional a estos recursos.

Por otro lado, el crecimiento de la población humana requiere aumentar día con día la producción de alimentos, así como la demanda de salud, vivienda y energéticos. La contradicción es que, para satisfacer estas necesidades y requerimientos se necesita consolidar y modernizar la industria y la producción agropecuaria. De lo anterior se desprende la importancia que tiene el reforzar el desarrollo de la biotecnología moderna como componente de una estrategia y alternativa respetuosa e inteligente hacia la naturaleza y así propiciar simultáneamente el uso, la preservación y la recuperación de los ecosistemas de nuestro planeta³. En el campo de la biotecnología moderna los grupos de investigación se encuentran ubicados casi en su totalidad en doce instituciones entre universidades, centros de investigación y educación superior⁴, que realizan investigación en biología molecular y biotecnología moderna. Asimismo, en algunos de ellos se imparten cursos de posgrado o tienen relación con la formación de recursos humanos.

Por los elementos anteriores, queda claro que tanto en nuestro país como en el mundo entero hay una gran demanda de tecnología adecuada para resolver problemas relevantes en los sectores mencionados, por lo tanto, para el desarrollo de la biotecnología moderna es importante consolidar grupos de investigación científica de frontera para la generación de tecnología, tanto en la industria como en las universidades y otras instituciones de investigación superior.

A continuación se desglosan brevemente los campos o programas biotecnológicos y de los cuales se usarán algunos ejemplos para el desarrollo del tema en el aula.

CAMPO ALIMENTARIO

En México, además de la industria cervecera, la vitivinícola y de manera incipiente la pulquera son ejemplos de la aplicación biotecnológica actual que contribuyen a la economía nacional por la calidad de sus productos.

La industria quesera, tradicionalmente dependiente de una enzima (cuajo) proveniente del estómago de la ternera (renina o quimosa), dispone ahora de un producto enzimático similar producido por fermentación de microorganismos recombinantes. En el sector moderno destaca la producción de colorantes, gomas (gelificantes), potenciadores del sabor, saborizantes y aromatizantes, acidulantes (ácido cítrico), enzimas como aditivos, etcétera. En el sector de edulcorantes, la proteína dulce “taumatina”, extraída de una fruta africana, ha sido expresada ya en varios microorganismos, y están en desarrollo otros edulcorantes de naturaleza proteica⁵.

³ Soberón, X. et al. 1998. *Biotechnología moderna en México: áreas estratégicas*. Obra Científica. Trabajos seleccionados de divulgación científica. Tomo III. El Colegio Nacional. México. Pág. 215-261.

⁴ Soberón, X. et al. 1998. *Biotechnología moderna en México: áreas estratégicas*. Obra Científica. Trabajos seleccionados de divulgación científica. Tomo III. El Colegio Nacional. México. Pág. 215-261.

⁵ López-Munguía, A.C. y F. Bolívar. 1998. Pasado. Presente y futuro de la biotecnología. *Obra Científica Tomo III*. El Colegio Nacional. México. Pág. 193-214.

Pero los microorganismos no sólo contribuyen a la conservación de los alimentos o darles sabor, los propios microorganismos son comestibles, se trata de la proteína unicelular consumida como alimento por humanos y es producida por el hongo *Fusarium*, que contiene el 45% de proteínas y 13% de grasas y es elaborada por la empresa inglesa Rank Horis McDougall⁶.

CAMPO AGROPECUARIO

La domesticación de plantas para uso agrícola fue un proceso de largo plazo que tuvo profundas consecuencias evolutivas en muchas especies. Uno de los resultados más valiosos, fue la creación de una diversidad de plantas que actualmente satisfacen necesidades humanas. Mediante el uso de esa reserva de variabilidad genética por medio de selección y cruzamiento, la "Revolución verde" en la década de los sesentas produjo muchas variedades que se utilizan actualmente en el mundo entero. Un buen ejemplo de esa mejora selectiva fue la introducción de genes "enanos" en el arroz y el trigo, mismos que, al ser acompañados con aplicaciones de fertilizantes, aumentaron de manera impresionante el rendimiento de los cultivos alimenticios tradicionales de la India, China y otros países cubriendo así las necesidades de millones de agricultores y consumidores de escasos recursos.

Actualmente la biotecnología moderna ofrece sistemas radicalmente novedosos para alterar o modificar las propiedades genéticas de los organismos en una forma totalmente dirigida. La tecnología de modificación genética nació en la década de los 70 y uno de sus avances más notorios, fue la creación de nuevas variedades de plantas agrícolas transgénicas. De entonces a la fecha, muchos millones de hectáreas han sido sembradas anualmente con cultivos transgénicos comerciales, como soya, algodón, tabaco, papa y maíz, en varios países entre los que figuran Estados Unidos (28.7 millones de hectáreas en 1999), Canadá (4 millones de hectáreas), China (0.3 millones de hectáreas) y Argentina (6.7 millones de hectáreas)⁷. También este enfoque hace posible el mejoramiento genético de plantas resistentes a enfermedades, insectos y a condiciones ambientales adversas (sequía, heladas, etcétera) y, además se puede reducir el uso de agroquímicos, fertilizantes y pesticidas. Gracias a los avances de la biotecnología moderna y junto con las investigaciones agropecuarias "tradicionales" se han identificado genes que son importantes para la agricultura, el desarrollo de técnicas para el cultivo de células, regeneración de plantas y manejo de embriones.

Existe un nuevo grupo de industrias biotecnológicas: **Biogenética Industrial, Mexicana de Propagación de plantas, Bioenzimas, Enzymóloga, Genin y Enzygen**, por lo que especialistas mexicanos que han estado al tanto del desarrollo biotecnológico de los países líderes del ramo participan desde 1984 en un proyecto analítico donde se evaluaron las oportunidades de desarrollar productivamente la biotecnología nacional, este proyecto está sustentado por el CONACyT y la fundación "Javier Barros Sierra" y como resultado de este estudio, se decide dar prioridad al desarrollo de programas

⁶ García, H.F. 1994. *Biotecnología: la lámpara de Aladino*. ADN Editores, S.A. de C.V. México. pág. 47.

⁷ Aramendis, R.H. 1999. *Bioseguridad. Un Nuevo escenario de confrontación internacional entre las consideraciones comerciales, medioambientales y socioeconómicas*. Organización de Estados Americanos/Colciencias. Tercer Mundo Editores S.A., Bogotá, Colombia. Pág. 93.

en los sectores: agropecuario, de alimentos⁸. Así es que posiblemente alguno de estos sectores se beneficien con los procesos biotecnológicos, ya sea importados o producidos con la nueva tecnología nacional. De cualquier manera, cada vez será mayor la cantidad y calidad de personal preparado que se requiera para cada uno de ellos. Considerando todo lo anterior se analiza el desarrollo en algunos de los campos en el subsector agrícola:

Plantas transgénicas: forman parte del grupo de los organismos modificados genéticamente y son el resultado de la búsqueda de soluciones a diversos problemas de la producción agroindustrial. Las plantas transgénicas poseen una o más características que no fueron heredadas de sus antecesores. En cada una de sus células llevan fragmentos de ADN provenientes de otra especie de planta, un virus, una bacteria o un hongo; estos genes contribuyen a producir nuevas sustancias de defensa contra factores adversos o de mejorar la calidad y productividad de los cultivos.⁹

Fitomejoramiento: mediante la combinación de técnicas tradicionales de micropropagación con transformación genética, es posible acelerar el crecimiento y vigor de líneas homogéneas libres de virus y patógenos. En particular se ha logrado un avance en el conocimiento básico de la producción y acción de hormonas vegetales y en las bases moleculares de los mecanismos de defensa de las plantas a microorganismos patógenos.

Desarrollo de biopesticidas y control biológico: Las feromonas son utilizadas en el manejo de plagas de insectos. Las hormonas juveniles son utilizadas para evitar la maduración de las larvas. La bacteria *Bacillus thuringiensis* produce toxinas potentes que son bioinsecticidas de gran importancia económica.

Subsector pecuario:

La biotecnología moderna ha contribuido a la generación de animales con un crecimiento más acelerado (incremento del tamaño en peces) o producción de leche (vacas) y en la calidad de la carne (cerdos). Esto se ha logrado a través de la utilización de hormonas para crecimiento en el ganado.

Animales transgénicos: el primer animal transgénico que se patentó fue el "Harvard Mouse", el cual es muy susceptible al cáncer y es utilizado para estudios de sustancias potencialmente carcinógenas y para estudios fundamentales del cáncer, también se han obtenido animales transgénicos que sean tolerantes a enfermedades virales por expresar proteínas virales que les permitan una protección cruzada.

Sector salud.

Cualquiera que haya sido el curso de la historia, la biotecnología nació como industria ante la presión de la demanda de antibióticos durante la segunda guerra mundial (Merck, Pfizer y Squibb). A partir de entonces se diseñaron estrategias para mejorar genéticamente las cepas microbianas industriales para que hoy en día se puedan obtener una gran variedad de compuestos terapéuticos como: aminoácidos, vitaminas, vacunas, etcétera. se considera

⁸ Quintero, R. et al., 1999. *Prospectiva de la biotecnología en México*. Fundación J. Barros Sierra-CONACYT, México. pp. 461-466.

⁹ Padilla, J.A. 1999. Las plantas transgénicas. *¿Comoves? 7:8-11*.

que en el sector salud es donde se ubican los impactos más importantes de la aplicación de la ingeniería genética.

VACUNAS.

Las nuevas vacunas de ADN o ARN emergen como una vía importante de terapia por las posibilidades de inmunización que ofrecen contra “ciertas enfermedades. Las vacunas genéticas o de ADN son totalmente diferentes de las tradicionales en su estructura. Las más estudiadas son los plásmidos, es decir, pequeños anillos de ADN proveniente de una bacteria. Los plásmidos usados para vacunar han sido alterados para portar genes específicos de uno o más antígenos, proteínas fabricadas por los agentes patógenos y que tienen la capacidad de “despertar” al sistema inmunitario de nuestro organismo, con una gran ventaja: gracias a su manipulación, han perdido los genes donde se halla la información que produce la enfermedad, es decir, preparan al organismo para dar la batalla contra la posible invasión. Actualmente se están desarrollando vacunas de ADN para prevenir la hepatitis B, el herpes simple, el VIH, la influenza, la malaria. Existen algunas pruebas para la erradicación de cáncer de pecho, colon, piel y próstata¹⁰.

FARMACOGENÓMICA.

La identificación y estudio de nuevos genes, que podrían ser blancos terapéuticos, y su asociación con diferencias en la respuesta a distintos fármacos, harán más eficientes las estrategias terapéuticas actuales y permitirán el desarrollo de fármacos más efectivos y con menos efectos adversos.

APLICACIONES TERAPÉUTICAS.

Como se señaló anteriormente, las técnicas de ingeniería genética han permitido en los últimos 20 años el aislamiento y caracterización de genes de diferentes organismos, en 1980 se consideraba que la estructura de los genes era completamente colineal con la estructura proteica para la cual codificaba. Sin embargo, se ha demostrado claramente, que muchos de los genes de organismos superiores, incluyendo el hombre, están interrumpidos. Con toda la información que se ha generado y gracias a la sofisticación permanente de las técnicas de DNA recombinante, en particular con la aparición de técnicas poderosas de amplificación de DNA tales como la técnica de PCR o reacción en cadena de polimerasa de DNA, y los vehículos moleculares que permiten la movilización de pedazos de ADN de una célula a otra, hoy es posible analizar, inclusive sin clonar, los genes de cualquier organismo, incluyendo al hombre y a través de ello, estamos ya en la era del genoma¹¹.

Proyecto del Genoma Humano.

El proyecto del genoma humano es sin duda uno de los más importantes en la historia de la humanidad, que por sus implicaciones biomédicas y sociales en el ámbito mundial, representa una gran promesa científica. El objetivo principal del proyecto es descifrar la secuencia completa del genoma humano, dónde se encuentra la información de todas las funciones que se realizan, así como la de los genes que determinan la susceptibilidad de desarrollar alguna enfermedad

¹⁰ Guarneros, R.M. y Cárdenas, G.G.1999. La Nueva Biotecnología. *Muy interesante*. 10:6-18.

¹¹ Bolívar, F.Z. 1995. *La genética moderna: horizontes*. El Colegio Nacional. México. pp.69.

como la diabetes mellitus, cáncer, Alzheimer, Huntington y las problemáticas maniaco depresivas entre algunas.

Terapia génica.

Los avances del proyecto del genoma humano darán lugar a una nueva era en la medicina tanto en el diagnóstico, tratamiento y la prevención de distintas enfermedades comunes como el cáncer, la diabetes o la hipertensión por medio del surgimiento de una nueva área de estudio, la medicina genómica. La secuenciación completa del genoma permitirá la identificación de la totalidad de los genes que le componen (genómica estructural) y su estudio para la determinación de su función en los organismos (genómica funcional) en distintos procesos como el desarrollo embrionario, en el envejecimiento, la regeneración de órganos o tejidos y durante el proceso de distintas enfermedades. La identificación de los genes que determinan la susceptibilidad o la resistencia al desarrollo de distintos padecimientos comunes como la hipertensión arterial, el asma o la osteoporosis, posibilitará el desarrollo de métodos de diagnóstico molecular basados en tecnologías como las microhileras de ADN (microarrays).

Una vez identificados los genes de susceptibilidad específicos de cada población, será posible la investigación y el desarrollo de estrategias para la transferencia de genes a células o tejidos específicos con fines terapéuticos (terapia génica), permitiendo la restitución o inhibición de la función de distintos genes implicados en distintas enfermedades comunes¹².

Producción de proteínas de interés terapéutico:

En este grupo de productos se encuentran: la insulina humana, hormonas para el crecimiento, factores de coagulación, factores para el crecimiento epidérmico, factores de necrosis tumoral, etcétera.

Campo de la Biorremediación

Desarrollos más recientes en biología molecular, ecología e ingeniería ambiental, ofrecen actualmente la oportunidad de modificar genéticamente organismos de tal manera que los procesos biológicos básicos sean más eficientes y capaces de degradar compuestos químicos más complejos así como mayores volúmenes de materiales de desecho. Actualmente, la principal aplicación de la biotecnología ambiental es limpiar o 'remediar' la polución. La limpieza del agua residual fue una de las aplicaciones iniciales, seguida por la purificación del aire y gases de desecho mediante el uso de biofiltros. La Biorremediación se está enfocando hacia el suelo y los residuos sólidos. Los logros destacados de la nueva biotecnología ambiental incluyen la limpieza de aguas y de suelos contaminados con productos del petróleo, utilizando bacterias del grupo *pseudomonas* que son capaces de "alimentarse" de petróleo. En relación con lixiviación bacteriana y biominería, los microorganismos han venido usando y liberando minerales en la corteza terrestre desde tiempos geológicamente antiguos. Desde 1000 AC mineros en la cuenca del Mediterráneo recuperaban el cobre que era lixiviado por bacterias en las aguas de drenaje de las minas, aunque desconocían la actividad de las bacterias. Los romanos en el siglo I, y posteriormente los galeses en el siglo XVI y los españoles en el siglo XVIII, utilizaron sin duda la lixiviación bacteriana

¹² Tusié, T.L. y A.G. López. 2000. Proyecto Genoma Humano: perspectivas y retos. *Muy interesante*. 9:

para la recuperación de metales. Sin embargo, la contribución de las bacterias en la lixiviación no fue reconocida sino hasta el siglo XX. Los primeros reportes de que ciertas bacterias no identificadas estaban involucradas en la lixiviación de sulfuros de zinc y de hierro se presentaron hacia 1920. El papel fundamental de las bacterias en la lixiviación de minas minerales se desatendió hasta la descripción de la bacteria (*Tiobacillus ferrooxidans*) como el organismo responsable principal de la lixiviación de menas de sulfuros metálicos.

La lixiviación bacteriana está siendo exitosamente utilizada en muchos países del mundo para recuperar metales de una gran variedad de menas. Los principales metales recuperados son cobre y uranio, pero también se obtienen cobalto, níquel, zinc, plomo y oro. También las plantas modificadas genéticamente han demostrado ser útiles en fitoremediación para la descontaminación de suelos que contienen metales pesados y otras sustancias tóxicas.

Bibliografía

García, Fernández Horacio. Biotecnología: La Lampara de Aladino: ¿Cómo se llegó a la moderna Biotecnología? Ed CONAC y T. Colección Viaje al Centro de la Ciencia. 1994. Capítulo 4: 31-36

Covarrubias Alejandro, Helena Porta y Miguel Angel Cevallos La primera secuencia completa de un genoma vegetal. ¿Cómo ves? Año 3 No. 28:22-25 UNAM, México.

Antología de la revista ¿Cómo ves? UNAM México. Primera edición 2000. Capítulo 2: Antes y después de Dolly, Plantas transgénicas y Determinismo genético.