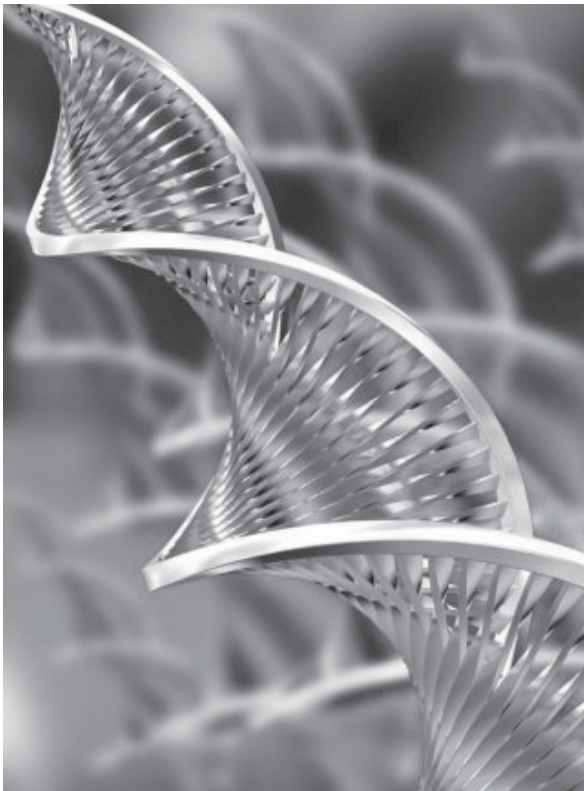


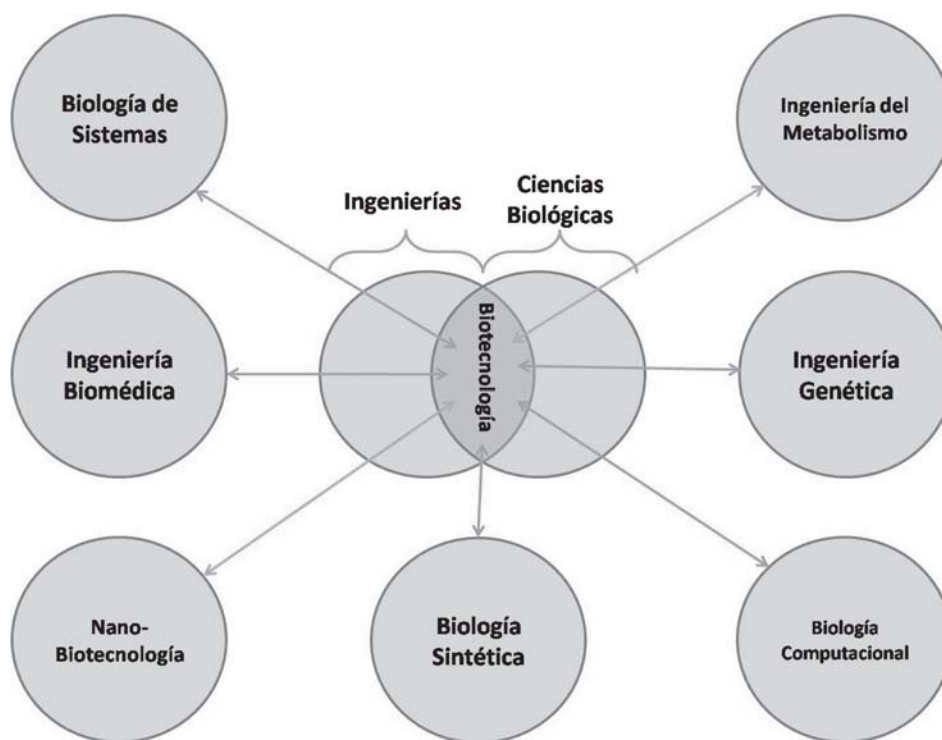
# Nueva tendencia

## en la biotecnología

□ Rubén Morones Ramírez



**D**urante el siglo XXI, la sociedad moderna tendrá importantes retos, entre éstos la búsqueda de soluciones prácticas a problemas que se agudizan con el tiempo. Por ejemplo: la dependencia energética a la extracción de hidrocarburos; el incremento de la contaminación mundial por sustancias tóxicas; el crecimiento de la población mundial que conduce a un desabasto de los ya limitados recursos vitales, como el agua y los alimentos, y los ineficientes sistemas de salud con altos costos imposibles de implementarse mundialmente, debido a las carencias de los países subdesarrollados.<sup>1</sup> Basta analizar el origen de los problemas mencionados para saber que el bienestar del planeta y sus habitantes estará fuertemente ligado al desarrollo y a la aplicación de los fundamentos de las ciencias biológicas y del medio ambiente. Por lo tanto, urge impulsar las disciplinas biotecnológicas en países con economías emergentes y en desarrollo, ya que éstas serán los pilares del desarrollo tecnológico. Este artículo se enfoca en tres aspectos básicos: a) el impacto que ha tenido el desarrollo de disciplinas que incorporan la ingenie-



ría a las ciencias biológicas (ingenierización de la biología) en los países pioneros del primer mundo; b) los avances de estas disciplinas en las economías emergentes como la de México; c) lo que se recomienda para el futuro.

### Ingenierización de la biología

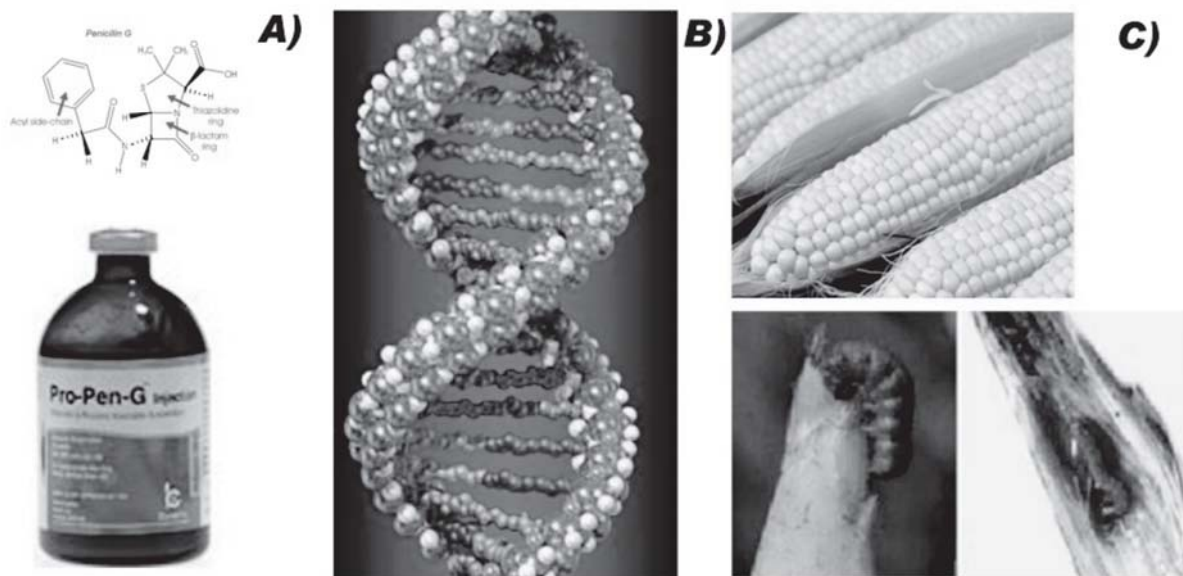
El conocimiento alcanzado por las ciencias biológicas permite comprender y descubrir aspectos fundamentales de la medicina<sup>2,3</sup> y la genética.<sup>4</sup> También ha identificado los actores principales en trayectorias de diversos procesos biológicos que distintos organismos usan para sustentar su vida. A su vez, en los últimos cincuenta años de intensa investigación en el área de la biología molecular ha descifrado muchos misterios sobre los orígenes de la vida, que por mucho tiempo tuvieron un componente místico.<sup>5,7</sup> Estos avances han servido como referencia para comprender la complejidad de la biología, y para darse cuenta de que es el momento indicado para que esta ciencia reciba una dosis de conceptualización y cuantificación que la transforme en una ciencia ri-

gurosa y predecible, por medio de la informática y el desarrollo de modelos. Esta parte le corresponde a la ingeniería, disciplina dedicada a la creación de tecnología con apoyo en las ciencias básicas, en este caso, las biológicas.

Nos encontramos en un momento que, de acuerdo con la historia, conduce a una revolución tecnológica: se ha acumulado un conjunto de conocimientos fundamentales en las ramas de las ciencias biológicas, el cual conforma una caja de herramientas con la que las ramas de la ingeniería pueden crear tecnología. El siglo XXI vislumbra el repunte de una revolución verde o biotecnológica, en la que se vuelve a la biología para aprender de los procesos y sistemas vivos, con millones de años de evolución.<sup>1</sup>

### La revolución verde

Durante los últimos años, se ha generado una gran expectativa sobre el gran salto tecnológico que se dará al aplicar los principios de la ingeniería a procesos biológicos, el fenómeno ha recibido el nombre de *revolución verde*. Conse-



cuentemente, instituciones que han liderado las revoluciones tecnológicas de los últimos años, como el Massachusetts Institute of Technology (MIT), Harvard University, Boston University, University of California at Berkeley y Oxford University, han estimulado la creación de nuevas disciplinas biotecnológicas: la ingeniería genética, la ingeniería biomédica, la nanobiotecnología, la ingeniería del metabolismo, la biología de sistemas, la biología computacional y la biología sintética (figura 1). Estas instituciones pioneras pronostican y apuestan a que estas nuevas disciplinas conseguirán logros sin precedente, como crear seres vivos al estilo diseñador (con características deseadas y controladas), y resolver la problemática energética, la médica y del desabasto global de alimentos.<sup>8</sup>

### Origen y despegue de la biotecnología

La biotecnología se remonta al 8000 A.C., con el descubrimiento fortuito del proceso de fermentación por parte de la civilización egipcia, al tratar de producir alimentos como el vino y el queso.<sup>9</sup> Pero sólo hasta la Segunda Guerra Mundial, en Alemania, comenzó el estudio a detalle del proceso de fermentación para producir cerveza, el cual se controló a

gran escala. Este estudio también desplazó la fabricación de queso, que antes se producía en pequeñas granjas, en grandes reactores biológicos, para abastecer a la creciente población. Posteriormente, el primer logro en el área de la medicina se dio a mediados de los años cuarenta, al producir masivamente el primer antibiótico: la penicilina (figura 2a).<sup>10</sup>

Los años 1953 y 1973 fueron clave en la transformación de la biotecnología, ya que se dieron dos grandes descubrimientos: 1) Watson y Crick logran caracterizar la estructura del ácido desoxirribonucleico (ADN), molécula que contiene toda la información en código capaz de producir un ser vivo (figura 2b); 2) veinte años después, Cohen y Boyer inventan la técnica del ADN recombinante, la cual permite intercambiar pedazos de ADN entre distintos organismos.<sup>4,11</sup>

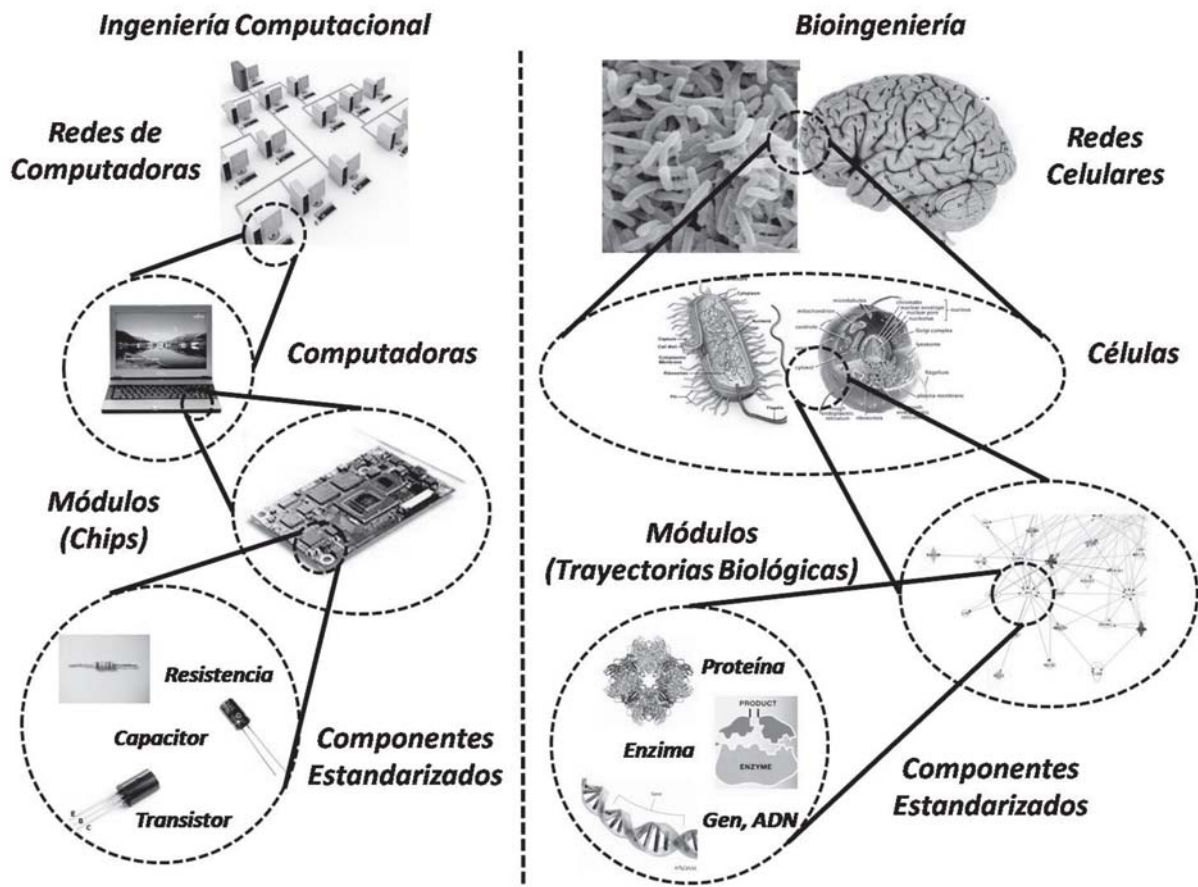
Estos descubrimientos le dan vida a la ingeniería genética y, como consecuencia, generan optimismo y una gran euforia alrededor de la biotecnología, y surgen en la comunidad científica cuatro ambiciosos objetivos: 1) desarrollar medicamentos y terapias con microorganismos recombinantes; 2) desarrollar terapias genéticas que curen enfermedades genéticas, por medio de la incorporación de "parches" en el ADN defectuoso del paciente; 3) desarrollar productos de

cosecha que fijen nitrógeno en el suelo para dejar de depender de fertilizantes tóxicos; 4) desarrollar y diseñar sistemas vivos que ejecuten una función deseada. Estos objetivos estuvieron enfocados a los problemas que se mencionan al inicio de este artículo, y han sido la columna vertebral de la intensa investigación en biotecnología en los últimos 35 años.<sup>12</sup>

### Aprendiendo de la naturaleza para romper paradigmas

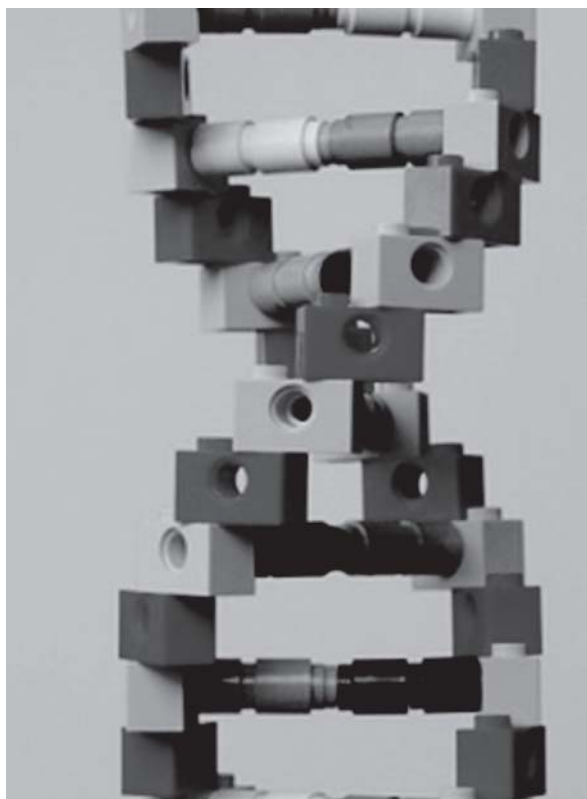
En la actualidad, las disciplinas biotecnológicas han logrado el primer objetivo: desarrollar microorganismos recombinantes con la información genética que permite a una planta o un animal producir una molécula biológica deseada. Esto condujo a la producción en masa de moléculas biológicas,

por medio de la simple optimización de un proceso de fermentación. Algo que anteriormente involucraba costosos y complejos procesos.<sup>4,11</sup> Algunos ejemplos de moléculas biológicas producidas por el proceso de fermentación son: la insulina humana (para pacientes diabéticos), el ácido artemisinina (medicamento para la malaria) y el precursor del taxol (medicamento altamente eficiente para combatir el cáncer). Adicionalmente, la biotecnología ha permitido desarrollar semillas transgénicas, las cuales son de frutas y verduras que presentan cambios genéticos para obtener inmunidad o resistencia a las inclemencias del clima, a las plagas (como muestra la figura 2c, el caso del maíz transgénico en México resistente al gusano cogollero), e inclusive sequías y limitación de nutrientes. Éstas han permitido desarrollar la agricultura en países como Estados Unidos y México.<sup>12</sup>



Sin embargo, los otros tres objetivos planteados hace 35 años no se han alcanzado. James Collins, Jay Keasling, Craig Venter y Drew Endy son algunos de los líderes actuales en distintas áreas de la bioingeniería. Ellos, junto con otros, han propuesto que para lograr estas metas, la bioingeniería debe alcanzar un punto de maduración en el que sea posible crear sistemas jerárquicos y complejos a partir de partes estandarizadas. Es decir, que la bioingeniería sea análoga a otras ingenierías, como la eléctrica, que en la actualidad coadyuva en la construcción de una computadora a partir de chips, procesadores, etc., es algo trivial. Por lo tanto, se busca que en el futuro, la bioingeniería, por ejemplo, sea capaz de ensamblar, a partir de aminoácidos, bases proteínicas, genes sintéticos, circuitos y células, un microorganismo unicelular que produzca alcohol a partir de agua, bióxido de carbono y luz.<sup>12,14</sup>

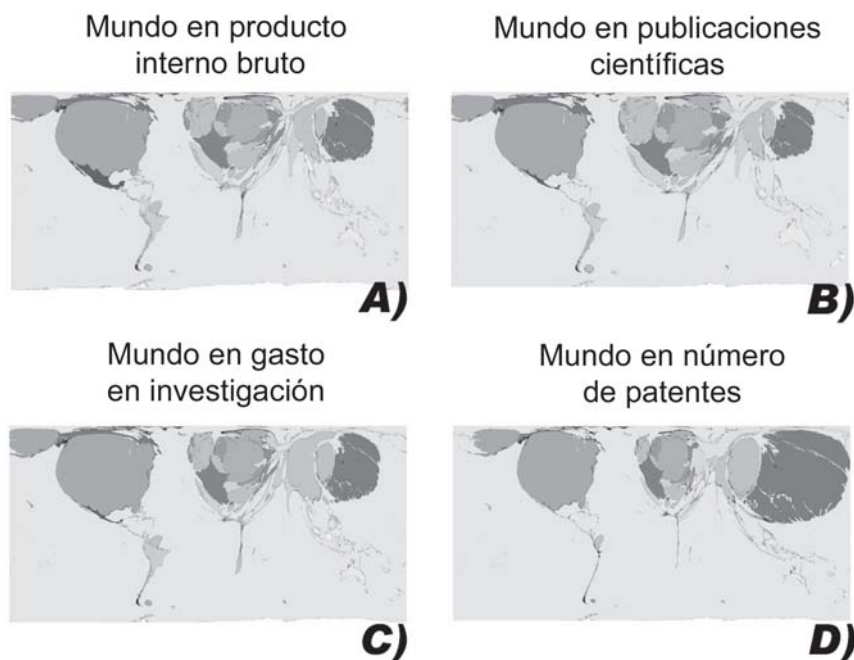
Drew Endy, como parte de su legado académico, creó el ambicioso proyecto BioBrick, con el cual se dio uno de los



pasos más importantes en esta dirección. BioBrick es una organización no gubernamental, sin fines de lucro, cuyo objetivo es construir un almacén de partes biológicas estandarizadas, con libre acceso al mundo académico. Registra partes biológicas, como: factores de transcripción, enzimas, sitios de conjugación de ribosomas, etc. (lo que correspondería al hardware, si lo comparamos con una computadora) y también pedazos de ADN sintético, desarrollados para codificar funciones básicas biológicas (el equivalente al software, que da instrucciones adecuadas en el mismo ejemplo). La meta final es tener un inventario de piezas y códigos para ensamblar máquinas biológicas tan fácil como jugar al famoso juego de LEGO (figura 4).<sup>12</sup>

Uno de los trabajos pioneros en el diseño de partes estandarizadas se desarrolló en Boston University, en el laboratorio de James Collins. Ahí se construyó la primera bacteria (*E. coli*) que actuaba como un interruptor y memoria biológica. Esto generó un auge en la construcción de posibles circuitos biológicos, y catalizó el desarrollo de distintas partes biológicas estandarizadas.<sup>15</sup> En la Universidad de Harvard, el laboratorio de Jay Keasling construyó, a partir de partes estandarizadas, una trayectoria biológica en la levadura, produjo ácido artemisinina, a bajo costo, para combatir la malaria. Esto significó un gran paso para la bioingeniería, ya que el trabajo emula la construcción de una planta química (microorganismo), con tuberías (código genético o ADN), reactores (ribosomas) y purificadores (membrana celular).<sup>16</sup>

Estos desarrollos tecnológicos, entre otros, han generado gran optimismo, y se cree que para 2035 se logrará la mayoría de los objetivos planteados a la biotecnología hace 35 años. El futuro pinta muy bien, pero es responsabilidad de las economías emergentes, como México y el famoso bloque BRIMCK (Brasil, Rusia, India, México, China y Corea), avanzar a la par de las potencias mundiales. México y Latinoamérica no deben quedarse atrás, como en la era de la electrónica, en la que nos superaron los asiáticos, que sí despertaron al llamado.



### Bioingeniería en México y en las economías emergentes

Basta analizar los mapas de la figura 5, para darse cuenta de la evidente correlación entre un alto nivel de vida y los factores educativos, como el presupuesto que la industria destina a investigación y desarrollo y a publicaciones científicas. Este fenómeno, a su vez, se puede extrapolar al desarrollo de la biotecnología, de ahí la importancia del impulso a estas disciplinas. Un punto a destacar es el papel protagónico que tuvo México en el desarrollo de la biotecnología en el pasado.

Durante los años cincuenta, con apoyo de la Fundación Rockefeller, se crearon varios centros de investigación enfocados a mejorar el campo mexicano, utilizando la ingeniería genética, como el caso del Centro Internacional de Mejoramiento de Maíz y Trigo. Esto permitió a México, en 1956, por primera vez en su historia, ser un país autosuficiente y exportador de maíz y trigo. México se convirtió en un ejemplo para países como Japón, Pakistán e India, cuyos científicos venían a entrenarse a las instituciones mexicanas para re-

gresar y mejorar el campo de sus países. Otro ejemplo, en los años sesenta se fundó el Instituto de Higiene y Virología, lo cual le permitió a México ser, en los siguientes 30 años, un país autosuficiente en producción de vacunas y líder mundial de exportaciones de las mismas. En la actualidad, México está entre los primeros diez países productores de semillas transgénicas, catalogadas como el minipetróleo de la biotecnología.<sup>13</sup>

Sin embargo, por razones inexplicables, México ha des-

cuidado el impulso y la aplicación de fondos a las áreas biotecnológicas, y ha perdido lentamente liderazgo y ventaja sobre otros países. Los síntomas de este descuido son evidentes. Por un lado, hemos perdido la autosuficiencia en maíz y trigo. Adicionalmente, en el momento de escribir estas líneas, se presenta en México el problema del nuevo virus porcino que ha puesto en evidencia la incompetencia de los laboratorios e instituciones mexicanas para descifrar el genoma de este nuevo virus que atenta contra la salud de la sociedad mexicana. A su vez, el desconocimiento del genoma viral imposibilita la formulación de una vacuna, que significaría la forma más eficiente de prevención contra este padecimiento. El país se encuentra, una vez más en su historia, esperanzado en la investigación realizada en laboratorios foráneos.

México cuenta con grandes institutos de educación, líderes en Latinoamérica en el número de estudiantes que cursan carreras biotecnológicas. Inclusive cuenta con las únicas instituciones latinoamericanas que ofrecen las carreras de ingeniería biológica, ingeniería genética e ingeniería biomédica: la Universidad Autónoma Metropolitana, el Ins-

tituto Politécnico Nacional y la Universidad Nacional Autónoma de México, y las instituciones de educación privada, como el Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey y la Universidad Iberoamericana.<sup>17,18</sup>

## Recomendaciones

Un fenómeno interesante, en la sociedad contemporánea, ha sido observado por instituciones educativas de Estados Unidos y la Unión Europea, y es importante que México lo aproveche para impulsar el estudio de las ramas ingenieriles en sus jóvenes. Este fenómeno consiste en la fascinación que siente la juventud por la ingeniería (no tanto por la ciencia), debido a que, con frecuencia, el papel protagónico y de súper héroe, en los medios de entretenimiento (juegos cibernéticos y películas), lo tienen personajes que manejan y crean artefactos de alta tecnología. De ahí se deriva probablemente el auge mundial que ha tenido la competencia para estudiantes de preparatoria y universidad iGEM (competencia para crear una máquina genéticamente ingenierizada).<sup>19</sup> Es, por lo tanto, buen momento para promover las carreras de ingeniería biotecnológicas.

Adicionalmente, la creación y desarrollo de proyectos de vanguardia en las áreas biotecnológicas se basará en el énfasis con que se motive a los ingenieros en las áreas biológicas. Eso sucederá en la medida en que mayor cantidad de universidades e instituciones educativas ofrezcan estas carreras a los recién egresados de preparatoria. Se deberán crear más instituciones de primer nivel, como las que se encuentran en los nuevos parques científico-tecnológicos de Querétaro y Monterrey. Entre los objetivos de estas instituciones debe estar la creación de programas interdisciplinarios que desarrollen proyectos que apliquen los principios de la ingeniería a sistemas biológicos.

Asimismo, es imposible omitir en este artículo, como ya se mencionó, la pandemia que enfrentó México, y el mundo, la cual afectó lo máspreciado de un país: la salud y bienestar de sus habitantes. Esperemos que sea una llamada para reconocer, de una vez por todas, la importancia de la inver-

sión en el desarrollo tecnológico y en la educación de los habitantes de un país. Cuando esto se reconozca, los problemas sociales que enfrentan las economías emergentes: inseguridad, pobreza, corrupción, hambre e instituciones de salud incompetentes, se verán reducidos considerablemente.

## Referencias

1. M. Fumento, *BioEvolution: How Biotechnology is Changing Our World*, ed. F. Series. 2003, San Francisco: Encounter Books.
2. O.V. Salata, *Applications of Nanoparticles in Biology and Medicine*, *Journal of nanobiotechnology*, 2004. 2, 3.
3. R. Langer and D.A. Tirrell, *Designing Materials for Biology and Medicine*, *Nature*, 2004. 428, 487-492.
4. S.Y. Lee, H.U. Kim, J.H. Park, J.M. Park, and T.Y. Kim, *Metabolic engineering of microorganisms: general strategies and drug production*, *Drug Discovery Today*, 2009. 14, 78-88.
5. P. Ball, *Synthetic biology for nanotechnology*, *Nanotechnology*, 2005. 16, R1-R8.
6. Moore, *A day of systems and synthetic biology for non-experts Reflections on day 1 of the EMBL/EMBO joint conference on Science and Society*, *Bioessays*, 2009. 31, 119-124.
7. Moya, R. Gil, A. Latorre, J. Pereto, M.P. Garcillan-Barcia, and F. de la Cruz, *Toward minimal bacterial cells: evolution vs. design*, *Fems Microbiology Reviews*, 2009. 33, 225-235.
8. J. Pleiss, *The promise of synthetic biology*, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2006. 73, 735-739.
9. W. Hindsley, *Ancient Civilizations*. 1979: Taylor and Francis.
10. E. Chain, *History of the Development of Penicillin*, *Abstracts of Papers of the American Chemical Society*, 197943-43.
11. K.L.J. Prather and C.H. Martin, *De novo biosynthetic pathways: rational design of microbial chemical factories*,

- Current Opinion in Biotechnology, 2008. 19, 468-474.
12. D. Endy, Foundations for engineering biology, *Nature*, 2005. 438, 449-453.
  13. L.D. Possani, The past, present, and future of biotechnology in Mexico, *Nature Biotechnology*, 2003. 21, 582-583.
  14. D. Baker, B.F. Group, G. Church, J. Collins, D. Endy, J. Jacobson, J. Keasling, P. Modrich, C. Smolke, and R. Weiss, Engineering life: Building a fab for biology, *Scientific American*, 2006. 294, 44-51.
  15. T.S. Gardner, C.R. Cantor, and J.J. Collins, Construction of a genetic toggle switch in *Escherichia coli*, *Nature*, 2000. 403, 339-342.
  16. D.K. Ro, E.M. Paradise, M. Ouellet, K.J. Fisher, K.L. Newman, J.M. Ndungu, K.A. Ho, R.A. Eachus, T.S. Ham, J. Kirby, M.C.Y. Chang, S.T. Withers, Y. Shiba, R. Sarpong, and J.D. Keasling, Production of the antimalarial drug precursor artemisinic acid in engineered yeast, *Nature*, 2006. 440, 940-943.
  17. J. Amayra Caro. La biotecnología en Latinoamérica, *Farmespana Industrial*, 2006.
  18. R. Allende, D. Morales, G. Avendano, and S. Chabert, Biomedical engineering undergraduate education in Latin America, *Journal of Physics: Conference Series*, 2007. 90.
  19. E. Check, Designs on life, *Nature*, 2005. 438, 417-418.