



Biotecnología
Una nueva revolución
industrial

Steve Prentis

Biblioteca
Científica
Salvat

Biotecnología

Una nueva revolución industrial

Steve Prentis

Edición actualizada por

Pere Puigdomènech Rosell

Profesor investigador del CSIC

Luis Ruiz Ávila

*Profesor de la Facultad de Medicina
de la Universidad de Barcelona*

SALVAT

Versión española de la obra original en inglés
Biotechnology: A New Industrial Revolution
publicada por Orbis Publishing Limited de Londres

Traducción: Josep Cuello
Diseño de cubierta: Ferran Cartes / Montse Plass

Escaneado: thedoctorwho1967.blogspot.com.ar
Edición digital: Sargont (2018)

© 1993 Salvat Editores, S.A., Barcelona
© Steve Prentis
ISBN: 84-345-8880-3 (Obra completa)
ISBN: 84-345-8896-X (Volumen 16)
Depósito Legal: B-33633-1993
Publicada por Salvat Editores, S.A., Barcelona
Impresa por Printer, i.g.s.a.. Octubre 1993
Printed in Spain

INDICE

AGRADECIMIENTOS

PRÓLOGO A LA TERCERA EDICIÓN

INTRODUCCIÓN

I. LA QUÍMICA DE LA VIDA Y LA CLAVE DE LA BIOTECNOLOGÍA

II. INGENIERÍA GENÉTICA: TRENZANDO DE NUEVO LOS HILOS DE LA VIDA

III. FERMENTACIÓN Y SELECCIÓN: PONER LOS MICROBIOS A TRABAJAR

IV. BIOTECNOLOGÍA Y ENFERMEDAD: PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y CURACIÓN

LÁMINAS

V. LA NUEVA REVOLUCIÓN VERDE

VI. BIOTECNOLOGÍA, DESDE EL CAMPO AL SUPERMERCADO

VII. BIOENERGÍA Y COMBUSTIBLES PARA EL FUTURO

VIII. BIOTRANSFORMACIONES: LA SENDA DEL FUTURO PARA LA INDUSTRIA

IX. ¿QUIÉN SE BENEFICIARÁ DE LA BIOTECNOLOGÍA?

AGRADECIMIENTOS

Debo dar las gracias a los muchos biotecnólogos que han dedicado su tiempo a discutir acerca de su trabajo y de sus repercusiones. En particular, estoy especialmente agradecido a las siguientes personas por la lectura de diversos capítulos de mi original y por haberme ofrecido sus comentarios al respecto: profesor Tony Atkinson, del Centre for Applied Microbiology and Research; doctor Norman Cohen, de la Open University; profesor Howard Dalton, de la University of Warwick, y profesor Alan Williamson, del Glaxo Group Research. Me han ayudado, en una forma que no tiene precio, en la presentación de los aspectos técnicos de una manera —espero— comprensible para un gran público. Sin embargo, cualquier simplificación excesiva o cualquier imprecisión que pueda existir es, por descontado, exclusivamente de mi responsabilidad. Finalmente, debo expresar mi gratitud al doctor Harmke Kamminga, del Birkbeck College de la University of London, por su constante estímulo y por su paciencia en el comentario de diversos temas del original.

El autor y el editor también están agradecidos a las siguientes personas o entidades por haber facilitado los clichés que se indican: Beecham Pharmaceuticals Research Division, 4, 5; Biological Photo Service, 1; profesor Ovio Ciferri, 9; Department of the Navy, David W. Taylor, Naval Ship Research and Development Center, 10; Glaxo, 6; por gentileza de Kennecott, 14; Marc van Montagu, 8; Nova, 2; Science Photo Library/K. Sikora, 11; Carl E. Shively, Alfred University, 13; Stanford University Medical Center, 3; VAG (Reino Unido) Ltd., 12; J. W. Watts. John Innes Institute, 7.

La figura 4 del capítulo VIII se reproduce con permiso del doctor M. Gronow y de Elsevier Publications.

PRÓLOGO A LA TERCERA EDICIÓN

La presente edición de «Biotecnología» se ha realizado tras la muerte de su autor, Steve Prentis. Durante los años transcurridos desde la última edición, esta rama de la biología ha seguido desarrollándose a buen ritmo, y por esta razón ha sido necesario añadirle al texto algunos apartados sobre nuevas técnicas (como la *PCR*, por ejemplo), nuevos logros (como los organismos *transgénicos*) o nuevas líneas de investigación (como la obtención del «mapa génico» de todo el organismo humano).

Pero, al revisar el libro, hemos quedado gratamente sorprendidos por el acierto con que en general Prentis previó el futuro de la biotecnología, de modo que sólo hemos tenido que retocar el texto en unos pocos lugares.

En cuanto al estado actual de esta ciencia aplicada, podríamos calificarlo como de asentamiento definitivo e investigación acelerada. Algunas predicciones excesivamente optimistas han tenido que revisarse, pero no hay duda de que quienes dudaban de la utilidad de la biotecnología han tenido también que revisar sus críticas. En muchos campos (farmacología, industria agroalimentaria) la biotecnología está siendo ya un buen negocio, aunque quizá no tan rápido como algunos esperaban. Ninguno de los posibles riesgos que se habían predicho en sus aplicaciones se han confirmado, quizá en parte por la precaución con que se ha trabajado.

Pero sus incursiones en terrenos que podrían afectar de raíz la misma naturaleza de la vida o del ser humano hacen que debamos estar atentos a las repercusiones de esta fabulosa panoplia de herramientas tecnológicas en los campos de lo político, lo social y lo ético.

PERE PUIGDOMÉNECH ROSELL
LUIS RUIZ ÁVILA

INTRODUCCIÓN

¿Quién se molestará en fabricar un producto químico cuando pueda hacerlo un microbio?

J. B. S. HALDANE, 1929

Hace algo más de sesenta años, uno de los científicos más perspicaces de su época manifestaba así la lógica inherente a lo que ahora se denomina biotecnología. Muy recientemente, el término biotecnología ha rebasado los ámbitos de un reducido grupo de laboratorios de investigación. En este libro se describen los descubrimientos científicos y técnicos que han conducido a los umbrales de una nueva revolución industrial: la revolución bioindustrial. La miríada de posibilidades de la biotecnología son incluso mayores que las de los circuitos integrados en electrónica. Los «chips» son esencialmente dispositivos para tratar información, mientras que la biotecnología puede producir materiales, desde combustibles a medicinas, desde alimentos a vacunas, desde productos químicos a plásticos.

El actual y espectacular desarrollo de la biotecnología ha puesto en movimiento a corredores de bolsa y directivos de la industria, ha ilusionado a los políticos con la esperanza de nuevas fuentes de prosperidad y ha inspirado a los periodistas escritos acerca de la «curación del cáncer». Sin embargo, el meollo de la historia de la biotecnología no se desarrolla alrededor de tales personajes ni tampoco de aquellos científicos cuyo genio les ha merecido el premio Nobel. Los verdaderos protagonistas de la biotecnología sólo se pueden ver con ayuda del microscopio: son los diminutísimos microbios y las células procedentes de plantas y animales.

Las aptitudes innatas de las diminutísimas células vivas son en extremo asombrosas. Millones de años de evolución las han dotado de una sorprendente capacidad de adaptación. Los microbios se encuentran virtualmente en todas partes, en el agua hirviendo, incrustados en el hielo, inmersos en el petróleo. Algunos pueden alimentarse de materiales en apariencia poco nutritivos, como el petróleo, la madera, el plástico e incluso rocas sólidas.

Cuando, además, se examinan las sustancias que los microbios son capaces de manufacturar, empiezan a revelarse las inmensas posibilidades de la biotecnología. Antibióticos, insecticidas, combustibles, colorantes, productos industriales y vitaminas constituyen tan sólo una pequeña parte de los muchísimos y valiosos materiales que pueden obtenerse a partir de los microbios.

Estos hechos justificarían de por sí el gran interés que despierta el desarrollo de nuevas industrias que emplearán la fuerza de trabajo de millones de microbios manufacturando solícitamente las sustancias que se necesiten. Pero la expansión de la biotecnología se ha producido con el advenimiento de la ingeniería genética, hace apenas un decenio que los científicos descubrieron por vez primera que eran capaces de introducir piezas externas de información genética en los microbios. Los logros de la ingeniería genética dan un nuevo sentido a las palabras de Haldane: «si no eres capaz de encontrar un microbio que produzca lo que quieras, ¡créalo!».

En los laboratorios de investigación esparcidos por el mundo, los ingenieros genéticos han obtenido ya microbios capaces de elaborar docenas de sustancias muy valiosas. Por ejemplo, los diabéticos de todo el mundo ya utilizan insulina producida por microbios manipulados genéticamente, y la hormona del crecimiento, que permite tratar una de las principales causas del enanismo, se obtiene también de microbios a los que se ha introducido artificialmente el gen que permite su producción. Otros productos de gran aplicación médica, como las lincifinas, el interferon, los factores de coagulación sanguínea, el activador tisular del plasminógeno (importante para el tratamiento de ciertos tipos de crisis cardíacas) y la eritropoyetina (utilizada para el tratamiento de anemias producidas por diálisis renal) se obtienen también en grandes cantidades a partir de cultivos de microbios manipulados genéticamente. Estos productos fueron los pioneros de la industria de la ingeniería genética. A ellos han seguido un lote de productos médicos entre los que se incluyen medicamentos para el tratamiento de golpes, quemaduras y lesiones nerviosas, y un buen número de vacunas entre las que cabe destacar la vacuna contra la hepatitis B y una vacuna contra la malaria que se encuentra en estos momentos en la fase de prueba clínica. Con todas estas realidades y posibilidades médicas en el horizonte, así como con la producción de combustibles y de productos químicos para la industria, no sorprende que la ingeniería genética haya acaparado la parte del león de los titulares y cabeceras de pá-

gina de los últimos años. Pero otros extraordinarios avances de la biología influirán igualmente en la revolución industrial. El cultivo de tejidos —cultivo de fragmentos de plantas o de animales en el laboratorio— ha abierto incontables e interesantísimas posibilidades. La repercusión de estas investigaciones en el cultivo de células vegetales puede posibilitar a los mejoradores de vegetales la creación de nuevos cultivos que crezcan más rápidamente, requieran menos fertilizantes y arraiguen en peores suelos. Los anticuerpos monoclonales y las moléculas marcadoras elaboradas por los leucocitos ya han empezado a revolucionar el diagnóstico clínico. La fusión de dichas técnicas con las de la ingeniería genética monoclonales ha permitido diseñar moléculas híbridas, que combinan la elevada capacidad de discernimiento de los anticuerpos con alguna actividad enzimática para generar auténticas «balas mágicas» (en la mejor tradición microbiológica de Paul Ehrlich) capaces de detener la proliferación de algunos tumores. Finalmente, del desarrollo de la tecnología de obtención de animales transgénicos, es decir, la posibilidad de introducir en cualquier animal el gen que se desee, abre diversas vías paralelas para combatir numerosas enfermedades que afectan a los seres humanos: la creación de animales que desarrollen artificialmente las enfermedades que se desea estudiar, como la diabetes o el cáncer, y que de esta forma sirvan de modelo para el estudio de causas y soluciones; la obtención de animales que puedan servir como fuente de trasplante de órganos a los seres humanos; y, finalmente, la posibilidad de atacar la raíz misma de las enfermedades hereditarias mediante terapia génica, es decir, sustituyendo los genes defectuosos por genes funcionales.

De la misma manera que esta avalancha de nuevas industrias biológicas basadas en los descubrimientos científicos del último decenio, el pasado y el presente de la biotecnología han cosechado numerosos triunfos. El florecimiento de la industria microbiológica de antibióticos ha salvado incontables millones de vidas. El hombre, sin embargo, utiliza los microbios desde hace milenios. Una refacción de pan, queso y cerveza sólo es posible merced a la actividad de los microbios, que convierten la leche en queso, producen gases para fabricar el pan y transforman el azúcar de la cebada en alcohol. Hasta hace poco tiempo, la utilización de los microbios era una cuestión muy empírica, pues se carecía de los conocimientos necesarios para comprender el mundo microscópico y las posibilidades de modificarlo en provecho del hombre. Ahora, los esfuerzos de cientos de científicos y

técnicos los han estructurado ampliamente, de modo que gran cantidad de atractivas perspectivas procedentes de la biotecnología se encuentran en casi todos los campos de la vida moderna:

En medicina

Nuevos y mejores tratamientos para las tres mayores causas de mortalidad en los países desarrollados: enfermedades cardiovasculares, cáncer y diabetes.

Mejores y más baratos antibióticos para luchar contra la proliferación de organismos infecciosos que han desarrollado resistencia a los antibióticos usuales.

Vacunas contra los agentes de enfermedades víricas, tales como la hepatitis, la gripe y la hidrofobia y también contra las enfermedades parasitarias, incluidas la malaria y la enfermedad del sueño que afectan a millones de personas anualmente.

Análisis rápidos que permitan al médico efectuar diagnósticos precisos de numerosas enfermedades.

Métodos mejores para el trasplante de órganos.

Técnicas para corregir procesos bioquímicos corporales y para curar las enfermedades hereditarias, como la hemofilia, las que afectan a los «niños burbuja» o el síndrome de Lesch-Nyham.

En la agricultura y producción de alimentos

Creación de cultivos que produzcan sus propios fertilizantes con el consiguiente inmenso ahorro para el cultivador.

Plantas que puedan prosperar en suelos actualmente improductivos bien por sequedad o bien por su exceso de sales.

Plantas resistentes a parásitos o a insectos y a tratamientos con herbicidas.

Plantas que producen frutos con maduración controlada o con contenido modificado en grasas o azúcares.

Animales productores de hormonas o con un contenido modificado de grasa.

Sustancias capaces de acelerar el crecimiento de los animales de granja.

Vacunas contra las infecciones del ganado.

Formas más baratas de alimentos para los animales, compuestos por microorganismos cultivados en materias de desecho.

En la producción de energía

Combustibles renovables, incluidos metano e hidrógeno, y alcohol combustible para usos domésticos e industriales.

Sustancias elaboradas por microorganismos, los cuales ayudarán a extraer los combustibles del subsuelo.

En la industria

Nuevas fuentes de productos fundamentales para la fabricación de plásticos, pinturas, fibras artificiales y adhesivos.

Microbios que puedan extraer metales de rocas sólidas.

Nuevos sistemas de control de la contaminación.

En la lista anterior se relacionan únicamente algunos de los beneficios que la biotecnología puede aportar. No está fuera de razón que se considere a los profetas de las nuevas técnicas con un sano escepticismo ante el anuncio de la llegada de la era del «bio-hit» y muchos de sus extravagantes sueños, que se convertirán en realidad en el futuro de la biotecnología. Tal hinchazón es necia pero también innecesaria, ya que las expectativas reales de la revolución bioindustrial son lo suficientemente imprevisibles como para cautivar la atención de quien quiera saber cómo cambiará el mundo en los próximos años.

Este libro se centra en lo posible y en lo actual. Muchos de los procesos biotecnológicos y productos antes mencionados se han puesto en práctica. Algunos constituyen la base de grandes industrias productoras de medicamentos, alimentos o bebidas o que combaten la contaminación ambiental. Otros están presentes en operaciones en pequeña escala en el laboratorio y dentro de poco tiempo tendrán una significativa repercusión en la salud del hombre, la agricultura, las fuentes de energía o la industria.

Algunos de los hitos del pasado de la biotecnología y algunas de las metas de su futuro se relacionan en la tabla del final de este capítulo. El brillo de las ganancias ha atraído naturalmente a los analistas industriales y a los financieros, así como una retahíla de investigaciones patrocinadas por el gobierno. Las cifras de negocio que se barajan explican por qué los actuales gigantes de la industria se muestran deseosos de asegurarse posiciones en la biotecnología. Se trata de algo más que de los sueños de unos pocos científicos cuando las inversiones proceden de compañías como Shell, Exxon, ICI, Glaxo, Grand Metropolitan, Standard Oil,

Unilever, Allied Lyons, Cadbury Schweppes y Rank Hovis McDougall.

Biotecnología, como muchas otras palabras nuevas, tiene distintos significados según las personas. Algunas definiciones son tan generales que incluyen la agricultura tradicional y la práctica ganadera. Por otro lado, algunos puntos de vista populares que identifican la biotecnología con la ingeniería genética ignoran otras muchas facetas y técnicas prometedoras en extremo atractivas ya existentes en la actualidad y que permiten aplicar los conocimientos biológicos.

El rasgo esencial de la biotecnología, tal como se define aquí, es que utiliza microorganismos o células obtenidas de animales o plantas, pero excluye aquellas actividades que comportan plantas o animales completos, como, por ejemplo, el cultivo del trigo o la cría de ganado. Los microorganismos se suelen cultivar, en condiciones controladas, en grandes contenedores, a veces inmensos depósitos metálicos de 100.000 litros de capacidad o más. Cuando a tales microorganismos se les proporcionan los nutrientes adecuados pueden crecer muy rápidamente. El peso total de los microbios contenidos en un recipiente puede doblarse, por lo menos, en 20 minutos, por lo cual pueden obtenerse inmensas cantidades de microorganismos de un modo relativamente fácil, a partir de pocos organismos. En algunas ocasiones, la finalidad del biotecnólogo estriba en producir cuantos más mejor y al menor coste posible. Dicha biomasa se utiliza ampliamente como aporte alimenticio para el ganado de granja y, en algunos lugares del mundo, como alimento humano.

Muchos de los nuevos procesos biotecnológicos son, sin embargo, mucho más complicados. En este caso, la finalidad se cifra en la cosecha de determinados materiales valiosos producidos por el microorganismo, entre los cuales se incluyen antibióticos, combustibles y una enorme gama de productos químicos para la industria. Pero existen muchos materiales valiosísimos que los microorganismos, a pesar de su gran adaptabilidad, no producen de manera natural y aquí entra en acción la ingeniería genética. Las posibilidades de la ingeniería genética apenas tienen fronteras y cuando en el decenio de 1970 se hizo patente su espantoso poder se planteó la cuestión de la prudencia y la seguridad necesarias en esta especie de «manipulación de la naturaleza» tan fundamental, por cuanto se trata de alterar la auténtica genética de los organismos. Fueron conjuradas las visiones alarmistas acerca de mutantes «microbios asesinos». Los científicos participantes

en este tipo de investigaciones fueron los primeros en plantear sus posibles peligros y rápidamente se estableció un animado debate público en todo el mundo. El recuerdo de las pasiones que suscitó permanece en la mente de muchos, pero no es propósito de este libro entrar en los complejos detalles de aquellas argumentaciones. En el capítulo final se examina con brevedad alguna nueva información que se ha producido recientemente, la cual resulta muy convincente para la mayoría de los científicos — y para todos los que tengan ocasión de examinar su obra— acerca de que los peligros originariamente previstos no existen en realidad.

En la actualidad, a medida que la revolución bioindustrial adquiere auge surgen otras preguntas de inmenso significado y que conciernen a las rutas que seguirá la biotecnología en el futuro. ¿Se dedicará más atención a la mejora de la salud de los habitantes de los países desarrollados y poca, en cambio, a las enfermedades inmensamente más graves de los países en vías de desarrollo? ¿Se incrementarán las aportaciones de combustible únicamente disminuyendo los recursos alimenticios? ¿Perderán algunas naciones el tren de la industria biológica y, si es así, en qué medida quedarán afectadas sus economías? ¿De qué manera se pueden guiar la investigación y el desarrollo hacia un óptimo que asegure que la biotecnología produzca sus mejores resultados?

Al igual que en los primeros días de la revolución del microchip, la posible repercusión social y económica de las nuevas técnicas sólo se puede estimar si se comprenden los principios en que se fundamentan y sus aplicaciones. Por ello, en la mayor parte de este libro se presentan ejemplos de cómo la biotecnología ya ha afectado a la vida del hombre y acerca de la manera en que su influencia será más notoria en los dos decenios próximos, con el objeto de proporcionar a los lectores la información que necesitan para evaluar la amplitud de las ramificaciones que la biotecnología va desplegando.

Especulaciones demasiado optimistas han atizado la euforia de esta tecnología y la excitación de los titulares. Por fortuna, se ha impuesto un sano realismo y parecen contados los días del «bio-hit». Claramente, la biotecnología no es un rótulo de moda para los experimentos de laboratorio interesantes ni tampoco la llave para inmensos e instantáneos beneficios. La biotecnología sobrevivirá y prosperará tomando los conocimientos adquiridos en numerosos campos de la ciencia y la técnica y aplicándolos a procesos prácticos.

Los problemas con que actualmente tendrán que enfrentarse los biotecnólogos son a veces complejos pero siempre interesantes. El extraordinario progreso efectuado en la consecución de resultados en muchos casos —y las grandes recompensas que el éxito comporta— hacen de la biotecnología uno de los más destacados y fascinantes empeños del último cuarto de este siglo.

Hitos de la biotecnología

Empleo de levaduras para la fabricación de vino y cerveza	antes del 6000 aC
Pan fermentado producido con ayuda de levaduras	aproximadamente 4000 aC
Se beneficia el cobre con ayuda de microorganismos, en Río Tinto (España)	antes de 1670
Antoni van Leeuwenhoek observa por vez primera los microorganismos con ayuda de su microscopio	1680
Louis Pasteur reconoce unos microorganismos extraños como causa de las perturbaciones de la fermentación de la cerveza	1876
Se utiliza por primera vez el alcohol como combustible de motores	aproximadamente en 1890
Eduard Buchner descubre que las enzimas extraídos de la levadura pueden convertir el azúcar en alcohol	1897
Se establecen sistemas de purificación, en gran escala, de las aguas residuales empleando microorganismos	aproximadamente en 1910
Se obtienen tres importantes productos químicos (acetona, butanol y glicerina) a partir de microorganismos	1912-1914

Alexander Fleming descubre la penicilina	1928
Empieza la producción de penicilina en gran escala	1944
Se descubre la estructura en doble hélice del ADN	1953
Se introducen antibióticos nuevos	dece- nio de 1950
Comienza en Canadá la extracción del uranio con ayuda de microorganismos	1962
El gobierno del Brasil inicia un vasto programa para sustituir el petróleo por alcohol	1973
Se patenta una técnica para recombinar genes, iniciándose así la biotecnología moderna	1973
Se obtienen por vez primera los hibridomas que producen anticuerpos monoclonales	1975
Se discuten y perfilan en los Estados Unidos de América las normas de conducta respecto a la ingeniería genética	1975
Se funda en EE.UU. Genentech, la primera empresa de ingeniería genética	1976
Se identifica por vez primera un gen causante de cáncer	1976
Mediante técnicas de ADN recombinante se fabrica con éxito una hormona humana en una bacteria	1977
Se desarrolla un método para determinar con rapidez la secuencia de bases de una molécula de ADN	1977
Se clona el gen de la insulina humana	1978
El Tribunal Supremo de los Estados Unidos dictamina que se pueden patentar los microbios obtenidos mediante ingeniería genética	1980
Se permite, en los Estados Unidos, inyectar anticuerpos monoclonales con finalidades de diagnóstico	1981
En los Estados Unidos y el Reino Unido se autoriza que la insulina obtenida con ingeniería genética se pueda utilizar en el tratamiento de la diabetes humana	1982
Obtención del primer ratón transgénico	1982