

BIOTECNOLOGÍA: LA REVOLUCIÓN QUE MÉXICO NECESITA

R. Argüello Astorga

Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Coahuila.
Torreón, Coahuila. E-mail: rafaelarguello@hotmail.com

RESUMEN. Los avances en la biotecnología han generado un nuevo grupo de herramientas de investigación, materiales, estructuras y sistemas para investigación biológica y médica así como sus aplicaciones. La biotecnología ha sido utilizada desde inicio de las actividades de la civilización humana tales como en la preparación del pan y el vino y también en el mejoramiento de los cultivos vegetales y en los animales domésticos. La biotecnología moderna incluye una gran variedad de técnicas derivadas de la biología molecular y celular que pueden ser utilizadas en muchas industrias que trabajan con el uso de microorganismos o células vegetales o animales. La biotecnología es además la aplicación comercial de organismos vivos o sus productos que incluye la deliberada manipulación de su DNA. La biotecnología moderna está basada en el uso de tecnologías biológicas moleculares, incluyendo ingeniería genética, anticuerpos monoclonales y nuevos métodos en los cultivos celulares y de tejidos. La biotecnología tiene elementos multidisciplinarios que incluyen ramas científicas como la biología, la bioquímica, genética, virología, agronomía, ingeniería, química, medicina y veterinaria.

Palabras clave: Biotecnología, microbiología, biología molecular.

SUMMARY. Advances in the biotechnology have provided a new set of research tools, materials, structures, and systems for biological and medical research and applications. Biotechnology has been used since the beginning of human civilization in activities such as bread and wine preparation, and also for the improvement of plant cultures and domestic animals. Modern biotechnology includes a great variety of techniques derived from cellular and molecular biology that can be used in many industries that work with microorganisms or vegetal and animal cells. Biotechnology is also the commercial application of living organisms or their products that includes the deliberated manipulation of their DNA. The modern biotechnology is based in the use of molecular biology technologies, including genetic engineering, monoclonal antibodies and new methods in cells and tissues culture. Biotechnology has multidisciplinary elements that involve scientific branches such as biology, biochemistry, genetics, virology, agronomy, engineering, chemistry, medicine and veterinary.

Key words: Biotechnology, biochemistry microbiology, molecular biology.

“El hombre encuentra a Dios detrás de cada puerta que la ciencia logra abrir”

Albert Einstein

INTRODUCCIÓN

Concepto de Biotecnología

Se conoce como biotecnología a la utilización de organismos vivos o de compuestos obtenidos de organismos vivos a fin de obtener productos de valor para el hombre. Los avances más recientes en la biotecnología han provisto una serie de nuevas herramientas, materiales, estructuras y sistemas para la investigación biológica y su aplicación médica. Dada la amplia gama de aplicaciones de la biotecnología existente en la actualidad, los investigadores pueden desarrollar herramientas y sistemas para necesidades específicas en diferentes áreas.

La historia de la biotecnología puede dividirse en cuatro períodos. El primero inició junto con la aparición de la humanidad y se extendió hasta el siglo XIX. En esta época, la biotecnología abarcó las prácticas empíricas de selección de plantas y animales y sus cruces, así como la fermentación como un proceso para preservar y enriquecer el contenido proteínico de los alimentos. Esta etapa de la biotecnología se caracterizó por la aplicación artesanal de la experiencia resultante de la práctica diaria, por lo que se trataba de tecnología sin la aplicación de metodología científica.

La segunda era biotecnológica comenzó con la identificación por Pasteur de los microorganismos como causa de la fermentación y el descubrimiento por

Buchner de la capacidad de las enzimas extraídas de las levaduras de convertir azúcares en alcohol. Estos descubrimientos dieron un gran impulso a la aplicación de las técnicas de fermentación en la industria alimentaria y al desarrollo industrial de productos como las levaduras, los ácidos cítricos y lácticos, así como al desarrollo de la industria química para la producción de acetona, butanol y glicerol, mediante el uso de bacterias.

La tercera etapa en la historia de la biotecnología abarcó la expansión vertiginosa de la industria petroquímica y avances en el área farmacológica tales como el descubrimiento de la penicilina por Fleming en 1928. Este último descubrimiento sentó las bases para la producción de antibióticos a gran escala, a partir de la década de los años cuarenta. Otro avance importante de esa época fue el comienzo, en la década de 1930, de la aplicación de variedades híbridas de maíz en Estados Unidos, con espectaculares incrementos en la producción por hectárea, iniciándose así el camino hacia la "revolución verde" que alcanzaría su apogeo 30 años más tarde.

La cuarta era de la biotecnología es la actual. Inició con el descubrimiento de la estructura de doble hélice del ácido desoxirribonucleico (ADN) por Watson y Crick en 1953, seguido por el desarrollo de los procesos que permiten la inmovilización de las enzimas, los primeros experimentos de ingeniería genética realizados por Cohen y Boyer en 1973 y la aplicación en 1975 de la técnica del hibridoma para la producción de anticuerpos monoclonales, gracias a los trabajos de Milstein y Kohler. Estos han sido los acontecimientos fundamentales que han dado origen al auge de la biotecnología a partir de los años ochenta. Su aplicación rápida en áreas tan diversas como la agricultura, la industria alimentaria, la farmacéutica, los procesos de diagnóstico y tratamiento médico, la industria química, la minería y la informática justifica las expectativas generadas en torno de estas tecnologías. Un aspecto fundamental de la nueva biotecnología es que es intensiva en el uso del conocimiento científico. Otro aspecto a destacar es que en el pasado la innovación biotecnológica surgió en el sector productivo, mientras que en el desarrollo más reciente de la biotecnología se ha originado en centros de investigación localizados generalmente en el seno de las universidades.

CLASIFICACIÓN DE LA BIOTECNOLOGÍA

La biotecnología puede ser clasificada en cinco amplias áreas:

- Biotecnología Animal
- Biotecnología Industrial
- Biotecnología Vegetal

- Biotecnología Ambiental
- Biotecnología en Salud Humana

Biotecnología Animal

La biotecnología puede influir sobre la producción animal en áreas como:

- Tecnología reproductiva
- Desarrollo de vacunas
- Generación de modelos animales de enfermedades humanas

Biotecnología Industrial

Existen múltiples aplicaciones de la biotecnología en la industria, dos áreas de especial interés son la industria farmacéutica y la de alimentos. En la industria farmacéutica, la biotecnología puede influir en la producción de vacunas y medicamentos recombinantes, mediante la implementación de técnicas de ingeniería genética, mientras que en la industria alimentaria, interviene en el mejoramiento de procesos de producción que implican la intervención de organismos vivos, como fermentaciones y cultivos.

Biotecnología Vegetal

Con las técnicas de la biotecnología moderna es posible producir nuevas variedades de plantas con características mejoradas, produciendo en mayores cantidades, con tolerancia a condiciones adversas, resistencia a herbicidas específicos, control de plagas, cultivo durante todo el año. La ingeniería genética aporta grandes beneficios a la agricultura a través de la manipulación genética de microorganismos, plantas y animales. Una planta modificada por ingeniería genética, que contiene ADN de una fuente externa, es un organismo transgénico.

Biotecnología Ambiental

La biotecnología ambiental se refiere a la aplicación de los procesos biológicos modernos para la protección y restauración de la calidad del ambiente.

Actualmente, la principal aplicación de la biotecnología ambiental es disminuir los daños ocasionados al medio ambiente por la contaminación. La biorremediación es el uso de sistemas biológicos para la reducción de la contaminación del aire o de los sistemas acuáticos y terrestres. Se enfoca hacia el suelo y los residuos sólidos, tratamiento de aguas domésticas e industriales, aire y gases de desecho. Los sistemas biológicos utilizados son microorganismos y plantas.

Biotecnología Humana

Sin duda, uno de los mayores campos de acción de la biotecnología es la que concierne a la salud humana. A continuación se detallan algunas técnicas y

aplicaciones de la biotecnología en la medicina moderna.

REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR)

Esta técnica permite obtener una gran cantidad de copias de una región específica del genoma (amplificación). Para realizarla, se requiere sintetizar dos oligonucleótidos que flanqueen la secuencia deseada. Éstos se utilizan como iniciadores de la síntesis de DNA, tras separar la doble cadena en dos cadenas sencillas (desnaturalización) mediante aumento de la temperatura. La reacción de síntesis de DNA es catalizada in vitro por una polimerasa de DNA.

La utilidad de esta técnica es que, tras múltiples ciclos de síntesis de DNA es posible obtener una gran cantidad de copias de la región de la secuencia de interés, ya que en cada ciclo se duplica la cantidad de DNA obtenido en el ciclo previo. Dado que cada ciclo de síntesis requiere la desnaturalización previa del DNA, se emplea una polimerasa de DNA especial, aislada de una bacteria termófila, la cual es estable a temperaturas muy altas. Después de varios ciclos de síntesis se obtiene un producto de DNA predominante, cuyo tamaño corresponde a la distancia entre los dos oligonucleótidos iniciales.

La técnica de PCR es extremadamente sensible, ya que puede detectar una sola molécula de DNA en una muestra. También puede detectar moléculas de RNA si éstas son transcritas primero a DNA mediante transcriptasa reversa (RT-PCR).

Microarreglos

Se trata de una tecnología desarrollada en la década de 1990, la cual ha revolucionado la manera en la cual se estudia la expresión génica. Los microarreglos permiten analizar los productos de RNA de miles de genes en forma simultánea, lo que permite identificar los patrones de expresión génica presentes en células que se encuentran en diferentes contextos.

Los microarreglos de DNA son pequeñas placas de cristal en las cuales se encuentra fija una gran cantidad de fragmentos de DNA, cada uno conteniendo una secuencia de nucleótidos que se utiliza como sonda para un gen específico. De esta manera es posible realizar miles de reacciones de hibridación en paralelo. Algunos microarreglos son generados a partir de productos de PCR los cuales se fijan después en la placa. Otros contienen oligonucleótidos sintetizados en la superficie de la placa. En ambos casos, se conocen la secuencia y la posición exactas en la laminilla de cada una de las sondas. Por tanto, es posible identificar al producto de un gen gracias a su hibridación con una sonda específica dentro del microarreglo.

Para utilizar un microarreglo de DNA para analizar la expresión génica, primero se extrae mRNA de las células en estudio y se transforma en cDNA. El cDNA se marca con fluorescencia y se incubaba con el microarreglo a fin de permitir su hibridación. Se elimina el cDNA no hibridado y se leen las posiciones donde se han hibridado fragmentos de DNA mediante lectura con láser.

Los estudios de expresión génica permiten obtener información útil para predecir la función de los genes, ya que puede obtenerse deducirse al identificar genes que comparten patrones de expresión. Utilizando una técnica denominada cluster analysis pueden identificarse grupos de genes que se encuentran regulados en forma coordinada.

IDENTIFICACIÓN DE INDIVIDUOS

Las técnicas empleadas para la identificación de individuos han evolucionado a través del tiempo, a fin de lograr mayor precisión en sus resultados. Inicialmente, se basaron en el análisis de los grupos sanguíneos, posteriormente, en variaciones en proteínas séricas y en el sistema de antígenos leucocitarios humanos. Desde hace aproximadamente dos décadas se utilizan las técnicas de identidad basadas en el DNA.

Las pruebas de identificación genética se basan en técnicas que permiten identificar patrones en la secuencia del DNA que son únicos para cada individuo. Aunque más del 99% del genoma humano es idéntico en todos los seres humanos, existen pequeñas diferencias que pueden distinguir a cada individuo.

En 1985 Jeffreys y colaboradores desarrollaron una técnica de identificación genética basada en el análisis del patrón de fragmentos de DNA obtenidos tras digestión enzimática. Sin embargo, se trata de fragmentos muy grandes de DNA, lo que disminuye la precisión para discriminar entre dos individuos. Posteriormente, el mismo grupo de investigadores utilizó sondas que permitían marcar pequeñas secuencias de DNA y diferenciar entre el alelo materno y el paterno de dichas secuencias. Sin embargo, para la realización de estos procedimientos se requería una gran cantidad de DNA intacto, cuya obtención es difícil en algunas aplicaciones de la medicina forense.

En la década de los 90, al implementarse el uso de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) se hizo posible la realización de pruebas de identificación genéticas utilizando pequeñas cantidades de DNA, sin importar que éste presentara degradación. Además, se inició el empleo de técnicas basadas en la identificación de microsátélites (véase más adelante), con lo que aumentó en gran medida la precisión de los resultados de estas pruebas.

En la actualidad existe una amplia gama de aplicaciones de las pruebas de identificación genética, entre ellas:

- Identificación de personas extraviadas.
- Identificación de víctimas de homicidios.
- Identificación de criminales.
- Consejo genético.
- Estudios en gemelos.
- Creación de bases de datos que contribuyan a la resolución de delitos.
- Determinación de la paternidad.
- Monitoreo de tejidos trasplantados.
- Identificación de especímenes de patología.
- Determinación del origen de neoplasias en receptores de trasplantes.
- Identificación de hallazgos antropológicos.

Dentro del DNA existen miles de regiones que contienen repeticiones en tándem de secuencias que presentan gran variabilidad dentro de una población, por lo que pueden ser útiles para la identificación de individuos.

Los microsatélites, también llamados repeticiones en tándem cortas (STR, por sus siglas en inglés) son repeticiones de secuencias de 2 a 5 pares de bases, dichas regiones se encuentran esparcidas en todo el genoma. El número de repeticiones de la secuencia es sumamente variable dentro de una población, lo que da lugar a una gran cantidad de alelos. Esto permite obtener un alto grado de discriminación entre individuos, en especial cuando se analizan varias STR a la vez. Los alelos de STR se denominan según el número de repeticiones de la secuencia consenso que contienen. Se ha analizado una gran cantidad de STR y muchas de estas secuencias han sido aplicadas en las pruebas de identidad.

El análisis de STR en las pruebas de identificación genética se prefiere actualmente sobre otras técnicas basadas en DNA, ya que permite discriminar con precisión entre individuos con escasas diferencias en su genoma utilizando cantidades muy pequeñas de DNA. El DNA utilizado en esta prueba puede proceder de cualquier muestra que contenga células del individuo, y, tras ser extraído de las células, se somete a la técnica de PCR. Los productos resultantes se separan por electroforesis y se identifican los alelos correspondientes de STR de acuerdo con su peso molecular. Generalmente se analizan varios STR al mismo tiempo, ya que entre más STR se analicen se puede asegurar una mayor precisión en los resultados.

CÉLULAS MADRE

Las células madre o células troncales son células no especializadas que pueden replicarse y mediante su

exposición a determinadas condiciones fisiológicas o experimentales puede inducirse su diferenciación en diferentes líneas celulares.

Tal vez, la aplicación potencial más importante de las células madre humanas sea la generación de células y tejidos que puedan ser utilizados para terapia celular en pacientes con enfermedades degenerativas como de Parkinson, diabetes, cardiopatías, enfermedad de Alzheimer, lesiones de médula espinal, infarto cerebral, quemaduras, osteoartritis y artritis reumatoide.

Existen dos tipos de células madre utilizadas con propósitos clínicos y de investigación: células madre embrionarias y células madre adultas. Las células madre embrionarias se obtienen a partir de embriones utilizados en tratamientos de infertilidad. Son pluripotenciales, es decir, pueden diferenciarse en cualquier línea celular del organismo. Las células madre adultas tienen un potencial más limitado de diferenciación y su replicación es más lenta que la de las células embrionarias. Las células madre adultas tienen la ventaja de que pueden extraerse del mismo paciente en el que serán implantadas, con lo que se elimina la posibilidad de rechazo del injerto.

A pesar de que se han realizado importantes avances en el campo de la tecnología de células madre, aún quedan algunos problemas por resolver, a fin de lograr terapias celulares exitosas. Para ser útiles para propósitos de trasplante, las células madre deben:

- Tener una proliferación extensa y generar cantidades suficientes de tejido.
- Diferenciarse en los tipos celulares deseados.
- Sobrevivir en el receptor tras el trasplante.
- Integrarse en el tejido vecino tras el trasplante.
- Funcionamiento adecuado durante la vida del paciente.
- Ser inocuas para el paciente.

CONCLUSIÓN

Dada la gran cantidad de aplicaciones que tiene la biotecnología en la actualidad sus beneficios en la vida del hombre pueden deducirse con facilidad.

La industria, la agricultura, la ganadería y la medicina modernas no podrían ser concebidas sin la presencia de la biotecnología.

Esta rama de la ciencia es un pilar del desarrollo moderno y se puede prever que se desarrollará aún con mayor velocidad en los próximos años.

El crecimiento sostenido requiere de la implementación de técnicas biotecnológicas modernas en sus diferentes ámbitos.

El desarrollo de biotecnología propia, contribuirá a llevar a México a ser protagonista en la escena internacional.

LITERATURA CITADA

Alberts B et al. 2002. Manipulating Proteins, DNA, and RNA, in *Molecular Biology of the Cell*, 4th. Edition, Garland Science New York and London.

Chan WC. 2006. Bionanotechnology progress and advances. *Biol Blood Marrow Transplant.* 12(1Suppl1):87-91.

González Carranza ZH. 2004. Biotecnología de plantas: de los chícharos de Mendel a la biología molecular de *arabidopsis*. *Salud Dgo.* 5(1): 53-56.

Winzeler, EA. 2005. Breve perspectiva en biotecnología aplicada. *Odont Moder;* 2(12):13.

Stem Cell Basics, The National Institutes of Health resource for stem cell research, <http://stemcells.nih.gov>.

Wenk RE. 2004. Testing for parentage and kinship. *Curr Opin Hematol.* 11(5):357-61.

Saad R. 2005. Discovery, development, and current applications of DNA identity testing. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 18(2):130-3.