





Sección a cargo de Enrique Reynaud (enrique@ibt.unam.mx)

La descripción y el análisis son definitorios de nuestra conciencia y es en la práctica, que se manifiestan como impulsoras de la creatividad. Así, científicos, intelectuales y artistas de diversas disciplinas, interaccionando en espacios de interés común, experimentan, discuten y revaloran los significados de eso que

llamamos vida, sociedad, universo, en todas sus acepciones. Esta sección recibe colaboraciones de miembros de la comunidad del IBt y de invitados, interesados en compartir sus lecturas, razonamientos y contribuciones en torno a la ciencia y la cultura.

La Biotecnología

BREVE HISTORIA DE UN SISTEMA COMPLEJO

Agustín López Munguía

La Biotecnología ha sido eliminada abrupta y autoritariamente de las áreas que conforman el Sistema Nacional de Investigadores ¿Será que no hay científic@s suficientes y de excelencia para justificarla o que no es importante para el desarrollo de México? ¿Es una parte de otra u otras disciplinas? Las siguientes reflexiones intentan mostrar que la Biotecnología, más que un área y una multidisciplina, es un sistema complejo de donde surge conocimiento en interacción con las necesidades humanas, imprescindible para nuestro país y para el mundo contemporáneo.

Un intento de definición

Para hacer un abreviado recorrido histórico, convendría empezar por saber de qué hablamos cuando hablamos de Biotecnología. Y no, no se trata de transgénicos, a pesar de lo que algunos medios, redes y círculos adversos han logrado permear en la opinión pública, sino de algo cotidiano en nuestro mundo, absolutamente más diverso y como veremos, de carácter urgente. En el siglo XX, se difundía una definición de Biotecnología como el «...uso de microorganismos y sus partes para producir bienes y servicios», definición que correspondía a una era en la que la Biotecnología se centraba en la microbiología y la ingeniería, con un carácter principalmente industrial. Hoy, la Biotecnología es mucho más amplia y se extiende a todo tipo de sistemas biológicos, desde virus hasta células y organismos superiores, por lo que la de-

finición es muy limitada. Así que, o bien incluimos en la definición a todo tipo de células, o la nombramos con apellidos: por ejemplo, Biotecnología Vegetal, B. Animal, B. Marina, B. de proteínas; o con colores, dependiendo del sector en el que se aplica: verde (agrícola), roja (salud), blanca (industria)...etc. Otra opción es quedarnos con una etimología formal: *bios*= vida, *téchne*= arte/ oficio/ producción, *logos*= concepto/ estudio: “estudio de las técnicas de la vida”. Por lo general, los biotecnólogos entendemos su complejidad abordándola desde alguna de las múltiples disciplinas que la conforman: la microbiología, la fisicoquímica, la bioquímica, la informática, la genética molecular o la ingeniería química, aplicándola en algún modelo biológico: hasta el siglo pasado generalmente un microorganismo o una proteína, ahora también una planta, un insecto, un animal, una célula superior..., en realidad cualquier ente asociado con la vida (incluidos los virus). Los biotecnólogos empleamos un lenguaje, pero muy particularmente una visión común propia de la biotecnología, como puede constatarse en esta revista,

así como en las numerosas publicaciones científicas y de divulgación en México y el

mundo que llevan un título que incluye el término *Biotecnología*. Es de esta compleja interacción multidisciplinaria y multisectorial que surgen también numerosas instituciones de excelencia que ofrecen licenciaturas y posgrados en Biotecnología (más de mil programas en México). Desde esta perspectiva concebimos a la biotecnología como área del conocimiento con un sentido propio de organización y funcionamiento, cuya dispersión es absurda y contraproducente, como lo sería disgregar por ejemplo a la agronomía o a la veterinaria en las disciplinas que la conforman.

Cocinar nos hizo humanos...

Como todo lector de *Biotecnología en Movimiento* puede constatar, la Biotecnología empezó a 'moverse' desde la domesticación de levaduras y bacterias a finales del Neolítico, cuando nuestros ancestros descubrieron cómo hacer pan, vino, pulque o almacenar leche por varias semanas. No obstante, descubrimientos recientes demuestran que hace ya 30 mil años se fermentaba almidón, obtenido de raíces para hacer algún tipo de pan. Es decir, la domesticación o, más precisamente, la *modificación genética* de microorganismos fue anterior a que en Asia se domesticara el arroz, y en Oriente Medio el trigo, y en Mesoamérica se seleccionaran varios genes del *teocintle* para 'crear' una subespecie particular: el maíz. En realidad, esta Biotecnología que hoy identificamos como *tradicional*, redujo la movilidad humana, cuando las mayorías optaron por establecerse en aldeas y abandonar las tradiciones nómadas, a pesar de los temores de aquellos que seguramente insistían en seguir caminando.



Se logró así disminuir las hambrunas y la inseguridad derivadas de la incertidumbre del nomadismo, iniciándose una vida comunitaria dedicada a la recién inventada agricultura. La seguridad que daba el abasto de granos, frutos, semillas, y la victoria del “gen egoísta” —mayores facilidades para la reproducción— terminó por prevalecer. Quizás también ayudó el que ya para entonces, la masa encefálica del *Homo sapiens* había aumentado hasta alcanzar unos 1,200 cm³ como consecuencia de haber aprendido a cocinar, y se vivía una verdadera revolución cognitiva que les hizo perder el sentido de caminar días y noches buscando qué comer, cuando se podía vivir tranquilo y reflexionar sentado, mientras los alimentos crecían en el patio trasero.

...y los microorganismos también.

Contribuyó también a hacernos humanos el hecho que el intestino se había reducido, alojando a trillones de bacterias que, de manera eficiente y concertada colaboran desde entonces en sincronía con nosotros, al grado de constituir un ‘segundo cerebro’, según nos indican hoy los hallazgos de la metagenómica. A esta sincronía fisiológica en el cuerpo humano se le denomina “eje intestino-cerebro” que, además de cooperar para que nos podamos defender de infecciones y alergias —entre otras agresiones—, la llamada *microbiota intestinal* tiene in-

fluencia incluso en el humor con el que nos despertamos, se asocia con nuestras decisiones en materia de alimentos, así como con buena parte de nuestra susceptibilidad o resistencia a enfermedades. Sabiendo esto, podemos considerar que la Biotecnología también se enfoca en hacer de nosotros individuos sanos y contentos, a través del estudio, análisis y cultivo de las bacterias que hospedamos en nuestro intestino, incluyendo los componentes de la dieta esenciales para mantenernos sanos: a las bacterias y a nosotros. Nuestros intestinos son un ejemplo en el que la Biotecnología muestra su complejidad, estudiando interacciones de la microbiota intestinal, vía la metagenómica y la fisiología con la química y bioquímica de alimentos, la dinámica de fluidos y los fenómenos de transporte; en laboratorios de ingeniería química, los biorreactores simulan intestinos —estudiando dinámica de poblaciones donde se degrada y sintetiza una amplia gama de moléculas—, mientras que en el ámbito industrial, se protege nuestro sistema inmune produciendo probióticos y los nutriólogos insisten ahora en la importancia de consumir verduras de otra forma: ¡cómete tus prebióticos!. De esta manera, la materia fecal se ha vuelto un activo para la salud.

La Biotecnología es tradicionalmente innovadora

La revolución agrícola que dio lugar a la civilización humana, sació el hambre e incentivó el apetito humano por el conocimiento y la creatividad: la experimentación con plantas como los frijoles o el *teocintle*, llevó a su diversificación en decenas de nuevas variantes con formas, sabores, colores y tamaños diversos que acabaron por domesticarnos. ¿Acabaron por domesticarnos? Si, resulta que, analizando el desarrollo cultural desde el reino vegetal, hay quien afirma que las plantas “nos impusieron” la domesticación, pues sin humanos y sus prácticas de selección

Fogón abierto con utensilios en cocina rudimentaria



La Biotecnología moderna, gracias al desarrollo de las herramientas que permiten “expresar genes” (esto es, que se sinteticen las proteínas codificadas en los genes, que son segmentos de ADN) de cualquier origen en una amplia diversidad de hospederos —en bacterias como *E. coli* particularmente—, ha hecho disponibles decenas de proteínas recombinantes para todo tipo de necesidades, incluida la quimosina animal (esencia del cuajo), para poder elaborar quesos mediante el mismo mecanismo, pero sin tener que sacrificar terneras

fenotípica (léase *modificación genética*), no habrían podido surgir ni subsistir [1]. Sin esta etapa tecnológica inicial, no habría habido agricultura y, para bien o para mal, hoy seguiríamos deambulando en búsqueda de alimentos. Por siglos después de esta revolución, la humanidad se desarrolló en paralelo con diversos productos que, por sus orígenes, hoy ubicamos dentro de la llamada *Biotecnología tradicional*. Señalo uno en particular, pues es hoy y ha sido siempre central en las sociedades humanas, incorporado a rituales, fiestas y hábitos personales, de gran influencia en nuestra salud y en nuestro estado de ánimo. En el Génesis pudo haber un hipotético octavo día de la creación en el que el creador ordenó: «*Hágase el vino*». Y así, los humanos establecieron por todo el mundo procesos para la elaboración de fermentados alcohólicos: cervezas y vinos,

tepaches y pulques, chichas y xabentunes. Y la Biotecnología ayudó a la humanidad en las dificultades inherentes a la vida, ofreciendo consuelo y alegría, relajando sus tensiones después de beber uno o dos tragos. Otras biotecnologías ancestrales, contribuyeron en diversas regiones del mundo a moderar la ingesta de bebidas alcohólicas generando alternativas no alcohólicas, pero también con efectos estimulantes. Así, gracias al beneficio microbiano de granos como el cacao, el café o las hojas de té, se amplió el repertorio de bebidas y se diversificaron las preferencias. Hoy contamos con abundantes versiones y ritos alrededor del consumo del té, de chocolate e incluso de variedades y mezclas de café. Por cierto, el enfoque genómico de la Biotecnología permite hoy recuperar varias historias milenarias de la domesticación; en el caso del cacao, se le ha asestado un duro golpe al ego mexicano al demostrar recientemente que fue en

regiones del Ecuador donde se domesticó por primera vez la bebida obtenida de granos de *Teobroma cacao*, de la que siglos después se apropió Moctezuma, vía una segunda domesticación llevada a cabo por Quetzalcóatl. A través de la secuenciación de genomas de variedades silvestres de cacao en Meso- y Sudamérica podemos inferir los parentescos y ramificaciones; desafortunadamente la segunda domesticación en Mesoamérica hizo al cacao más vulnerable a enfermedades ante la pérdida de un gen; pero la buena noticia es que hoy tenemos información y estrategias biotecnológicas para corregir esas modificaciones desventajosas, regresando al cacao el gen original. Esta propuesta se está evaluando en Ghana que, junto con Costa de Marfil son los productores de cacao más importantes en el mundo. Es triste que esto no sea una prioridad en México.

La leche: ese otro gran invento

Otro ámbito en el que los microorganismos contribu-



yeron de forma extraordinaria a nuestros hábitos de consumo es lo que logran hacer con el líquido que nos caracteriza como mamíferos: la leche. Una mirada desde el presente nos permite describir como la Biotecnología — por medio de comunidades de microorganismos y enzimas— transformaron la leche de vaca, de cabra, de búfalo o de yak en una pléyade de productos fermentados que hoy contribuyen, como las bebidas alcohólicas, al prestigio de las especialidades culinarias de distintas regiones del planeta. O ¿no dicen que Francia tiene tal diversidad de quesos que en ese país se puede consumir uno distinto cada día por todo un año? La gastronomía francesa es un ejemplo de lo que se logra cuando se invierte en ciencia y tecnología para consolidar y modernizar la tradición, una tarea que sigue pendiente en México, donde lo tradicional es sagrado. Existe sin embargo un enorme espacio para la innovación a partir de la riqueza de nuestra biodiversidad, de recursos y de procesos propios. A propósito de quesos, es claro que en el mundo moderno el queso no podría seguir produciéndose como antes, con el ‘cuajo de ternera’ (la enzima *quimosina* extraída de su cuarto estómago), pues las terneras no alcanzarían

para ‘cortar’ leche suficiente ni para el queso de las pizzas. La Biotecnología moderna, gracias al desarrollo de las herramientas que permiten “expresar genes” (esto es, que se sinteticen las proteínas codificadas en los genes, que son fragmentos de ADN) de cualquier origen en una amplia diversidad de hospederos —en bacterias como *E. coli* particularmente—, ha hecho disponibles decenas de proteínas recombinantes para todo tipo de necesidades, incluida la quimosina animal (esencia del cuajo), para poder elaborar quesos mediante el mismo mecanismo, pero sin tener que sacrificar terneras.

La Biotecnología devino en ciencia y después en industria

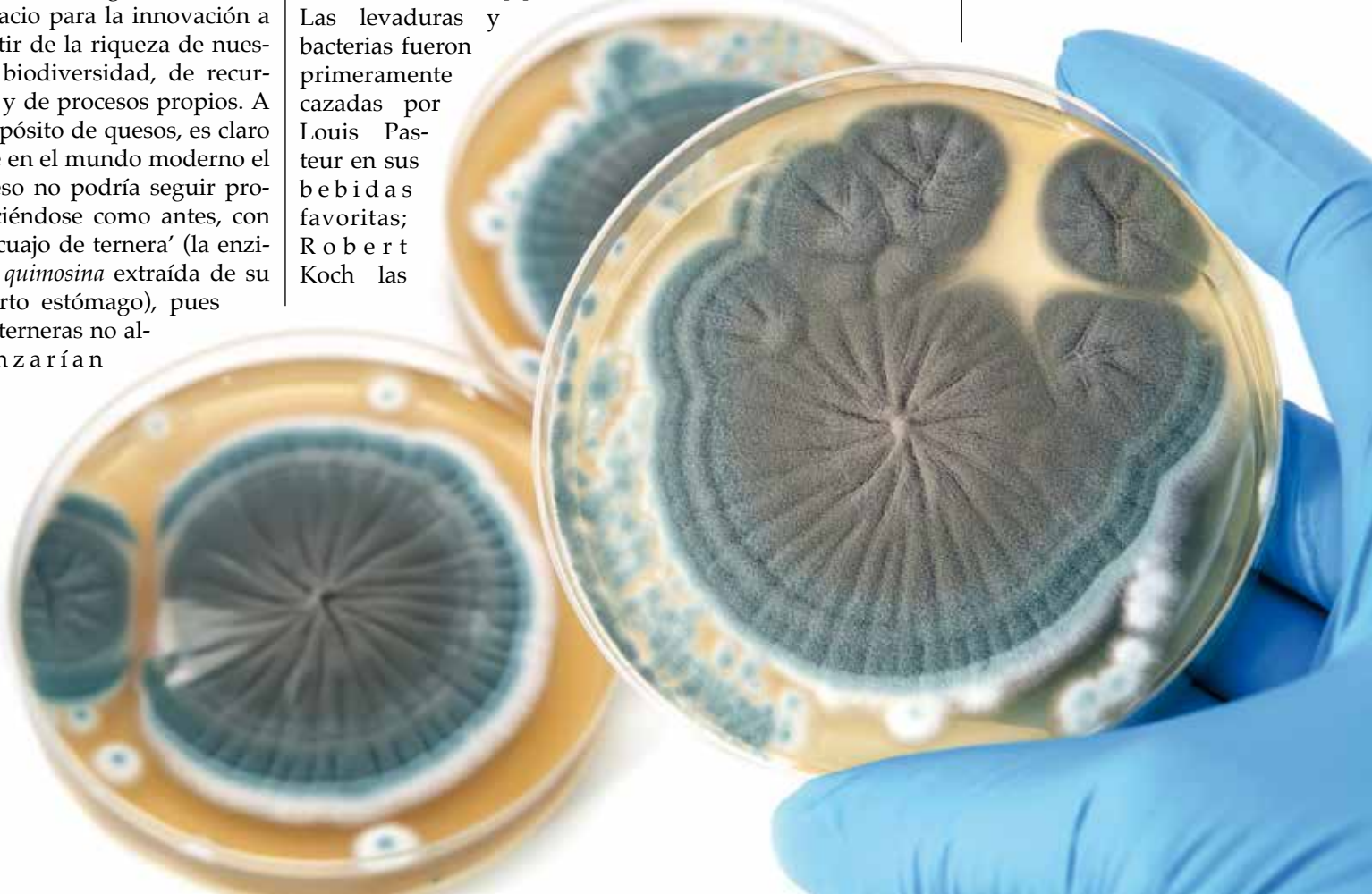
Con el invento del microscopio por Leeuwenhoek en el siglo XVII, se inició “la cacería de microbios” [2].

Las levaduras y bacterias fueron primeramente cazadas por Louis Pasteur en sus bebidas favoritas; Robert Koch las

atrapó en su expedición contra el ántrax, el cólera y la tuberculosis. Incluso Elí Metchnikoff, ya en el siglo XX, inició exploraciones para cazar microbios en sus excrementos. En solo unas décadas, los microorganismos pasaron de ser los villanos favoritos, responsables de todas las enfermedades, a convertirse en el centro de estudio de la disciplina mediante la cual la Biotecnología se hizo ciencia: la microbiología. Décadas después, ya en pleno siglo XX, cuando Alexander Fleming se dio cuenta que se podía aprovechar al hongo *Penicillium chrisogenum* para producir antibióticos, y Howard W. Florey y Ernest Chain, dos décadas más tarde, rediseñaron las operaciones unitarias de la Ingeniería Química para cultivarlo a gran escala, la biotecnología se hizo industria para producir la penicilina que, hasta hoy —junto con una amplia gama de antibióticos obtenidos de

La biotecnología se hizo industria para producir la penicilina que, hasta hoy —junto con una amplia gama de antibióticos obtenidos de otros microorganismos— sigue salvando vidas

Cultivos de *Penicillium* en medios sólidos





bt11

CryIA(b)

R⁺

R_x

cp4epsps

Waxy1

cspB

Cry3Bb1

otros microorganismos— sigue salvando vidas [ver *Biotecnología en Movimiento*, nos. 14, 18, y la pág. 16 de esta edición]. Y hablando de amplitud, es tarea imposible describir en este espacio la inmensa lista de productos sintetizados por microorganismos y enzimas, así como el impacto que han tenido en la humanidad, todos ubicados dentro de la *Biotecnología Industrial*. Un vistazo de pájaro incluiría los aminoácidos, que complementan toda deficiencia proteica (lisina y triptofano) o se emplean como saborizantes (ácido glutámico/ glutamato de sodio) o endulzantes (aspártico y fenilalanina); un arsenal de vitaminas que acabaron con las enfermedades típicas del pasado (escorbuto, pelagra, beriberi, raquitismo...); enzimas del tipo hidrolasas para los detergentes biológicos y muchas otras para aplicaciones en todos los sectores de la industria. También solventes como la acetona y el butanol para diversos procesos; colorantes naturales como los carotenos o las xantofilas; acidulantes como el ácido cítrico, levaduras para la panificación y otros microorganismos que consumimos directamente como el alga espirulina o el hongo cuitlacoche; todas las vacunas de la cartilla contra una docena de padecimientos. En la esfera ambiental, biocombustibles como el etanol o el biodiesel, que podrían acelerar el tránsito en materia de energéticos hacia modelos sustentables; los biopolímeros y plásticos biodegradables desarrollados para enfrentar otro grave problema de contaminación de suelo y agua y, un largo etcétera, en el que les pido incluir todos los procesos de remediación ambiental. Es conveniente cerrar esta reflexión dejando claro que la



Biología tradicional, se ha visto beneficiada de este avance científico y tecnológico, de forma tal que hoy, hasta la cerveza artesanal, se hace con ciencia y tecnología.

Biología moderna: ¿de animales a dioses?

A partir de las últimas décadas del siglo XX, el conocimiento, uso y manipulación de la información genética no solo de microorganismos, sino de todo tipo de células y de organismos completos, dio a la Biología una nueva dimensión. Para reflexionar sobre la idea que le da título a esta sección, se recomienda la lectura de un libro que sugiere esa conversión [4]. Y así como, con la microbiología, la Biología tradicional inició su evolución a una Biología Industrial, con el surgimiento e integración de las herramientas de la biología molecular, la Biología industrial evolucionó a *Biología moderna*. De esta forma, ahora no solo cualquier producto puede elaborarse desde la perspectiva genética/molecular, sino que

las posibilidades para producir una proteína o un metabolito de interés se ampliaron de forma espectacular al disponer de herramientas que permiten incidir en cualquier tipo celular o especie, conociendo y modificando de manera racional las instrucciones básicas que distinguen los procesos de la vida. Aquí es muy importante señalar que paralelamente nacieron la bioética y la bioseguridad como dos disciplinas que advierten, analizan y responden a la sociedad, sobre los cuestionamientos inherentes a las consecuencias del avance y de las aplicaciones del conocimiento, permitiendo tomar mejores decisiones. Es un hecho que los temores han crecido de forma proporcional a los riesgos y consecuencias que algunos conocimientos o aplicaciones han alcanzado. Pero la historia demuestra que la ciencia en general, y la Biología en particular, siguen en movimiento, cada vez con mayor inercia, pero también con mayor responsabilidad. Hasta la fecha, la manipulación genética ‘comercial’ de embriones humanos

Hoy encontramos productos de la Biología moderna en cientos de proteínas disponibles en farmacias: insulina para diabéticos, eritropoyetina para anémicos, factores de coagulación para hemofílicos, hormona de crecimiento, interferones o anticuerpos para diagnóstico, además de vacunas dentro de las que pronto incluiremos la que vendrá a rescatarnos del aislamiento provocado por el virus SARS-CoV2



Se trata de una fuerza que se origina en los genes de los microorganismos responsables de los primeros productos fermentados, así como en las plantas domesticadas y después seleccionadas; una fuerza que creció con su aprovechamiento empírico en el campo y en la industria, y que hoy podríamos aprovechar de forma extraordinaria a través de las herramientas de las que disponemos para su estudio, aprovechamiento y control, bajo los lineamientos de la bioética

por ejemplo, no es una opción para la biotecnología moderna, una medida tomada conjuntamente, por las propias comunidades científicas. Así, independientemente de su uso parcial o totalmente aceptado en diversos países, hoy encontramos productos de la Biotecnología moderna en cientos de proteínas disponibles en farmacias: insulina para diabéticos, eritropoyetina para anémicos, factores de coagulación para hemofílicos, hormona de crecimiento, interferones o anticuerpos para diagnóstico, además de vacunas dentro de las que pronto incluiremos la que vendrá a rescatarnos del aislamiento provocado por el virus SARS-CoV2, por no hablar de su diagnóstico (ver *Biotecnología en Movimiento* No. 21, y la pág. 4 de esta edición); lo observamos en variedades vegetales que se cultivan en casi 200 millones de hectáreas en el mundo con

atributos como la resistencia a insectos, virus u hongos, con mejores propiedades nutricionales o tolerantes a la sequía. Aplicada a la acuicultura, el cultivo de salmón modificado genéticamente para crecimiento rápido es ya una realidad en EEUU y Canadá, con grandes beneficios para la acuicultura y para las especies silvestres. En esencia, la Biotecnología moderna nos permite transitar hacia un modelo de bioeconomía, aprovechando fuentes de energía y materias primas renovables como opciones viables para una industria no dependiente de la petroquímica, sino del sol.

Desarrollo nacional agroalimentario y rural con biotecnología

Con esta tecnología ha sido posible recuperar cultivares vegetales como la papaya

en Hawái o el algodón en la Comarca Lagunera y es la esperanza para resolver la problemática que enfrenta el cultivo de plátanos y de cacao en África, del cedro rojo del Sureste de México, la pérdida de castaños (*chestnut, dogwood*) en los EUA, de varias especies de uva en Europa, e incluso rescatar los olivos en el sur de Italia [3, 4].

Hoy enfrentamos retos gigantescos que obligan a revisar la forma en la que producimos y consumimos alimentos, dado el costo ambiental que esto ocasiona, en particular los productos pecuarios. Existen, entre las opciones más atractivas, el crecimiento de células animales, como si fueran microorganismos, para producir carne “cultivada” de res, pollo, pescado, e incluso de especies en riesgo de extinción—como la totoaba—, a través de nuevos procesos de la Biotecnología moderna que prometen mo-

dificar en esta década la oferta de alimentos, como no se ha modificado desde el inicio de la agricultura. Y es que, además, este revolucionario sistema de producción evita el maltrato, confinamiento y sacrificio animal, resolviendo las genuinas preocupaciones del *posthumanismo*, pero sobre todo, mitigando el costo ambiental que representa su producción en términos de gases de efecto invernadero, agua y uso de suelo.

Un oportuno epílogo a esta secuencia nos lo proporcionan las científicas Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna quienes hace apenas unas semanas recibieron el Premio Nobel de Química por su contribución al desarrollo de las técnicas del CRISPR-Cas. El impacto de esta herramienta de edición genética nos colocará pronto en el ámbito de una *Biotecnología de Precisión*.

Una mirada en retrospectiva como la que aquí hemos intentado tener, permite identificar una fuerza motriz que ha impulsado a la Biotecnología; se trata de una fuerza que se origina en los genes de los microorganismos responsables de los primeros productos fermentados, así como en las plantas domesticadas y después seleccionadas; una fuerza que creció con su aprovechamiento empírico en el campo y en la industria, y que hoy podríamos aprovechar de forma extraordinaria a través de las herramientas de las que disponemos para su estudio, aprovechamiento y control, bajo los lineamientos de la bioética.

La humanidad se ha detenido a causa de la pandemia y nos vemos obligados a una revisión y cambio de paradigmas, de forma tal que detengamos el deterioro ambiental

y aseguremos la supervivencia de la especie humana en armonía con el resto de las especies que aún no perdemos, procurando heredar un mundo digno y funcional a las siguientes generaciones. La Biotecnología es una de nuestras más poderosas herramientas para esta imposterable nueva revolución.

Finalmente, y como lo expresamos varios colegas recientemente ante los representantes del Congreso [6], no consideramos que eliminar la Biotecnología como Área del SNI, sea conveniente pues, además de todo lo aquí expuesto, se apartaría de las opciones más atractivas para el desarrollo científico y social de nuestra juventud, y va a contrarriorrente con lo que esta sucediendo en el resto del mundo que mira hacia el futuro.

Contacto: agustin@ibt.unam.mx

Referencias y lecturas recomendadas

1. Manning, R. (2004), *Against the grain. How agriculture has hijacked civilization*, New York: North Point Press.
2. De Kruiff, Paul (1926), "Cazadores de microbios". México: Editorial Porrúa. (hay ediciones recientes)
3. Harari, YN (2014) "De animales a dioses. Breve historia de la humanidad", Col. DEBATE, México: Penguin Random House Grupo Editorial
4. Ricroch A., P. Clairand & W. Harwood (2017). Use of CRISPR systems in plant genome editing: toward new opportunities in agriculture. *Emerging Topics in Life Sciences* **1**: 169–182.
5. Maxmen, A. (2019), CRISPR could save bananas from fungus. *Nature* **574**: 15.
6. "Piden científicos se restituya el valor de la biotecnología hecha en México" *Investigación y Desarrollo (InvDes, 12-Nov-20)*, disponible en: <https://bit.ly/3fDyDbp>

El Dr. Agustín López-Munguía Canales es Investigador Titular y Líder Académico en el Departamento de Ingeniería Celular y Biotálisis del IBT.



thermoscientific

Amira Software para las ciencias de la vida y biomédicas

Software 2D–5D universal para flujos de trabajo de descubrimiento

El software Amira de Thermo Scientific es una plataforma poderosa y multifacética para la visualización, manipulación e integración de datos de investigación en ciencias de la vida, desde diversas fuentes como CT, MRI, microscopía 3D y otras técnicas.

<https://bit.ly/33gwq4> o visite: <https://www.thermofisher.com/mx/es/home.html>

Amira Software es para uso en investigación exclusivamente. No apto para utilizar en procedimientos de diagnóstico.
© 2018 Thermo Fisher Scientific Inc. Todos los derechos reservados. Todas las marcas comerciales son propiedad de Thermo Fisher Scientific y sus filiales, a menos que se especifique lo contrario. ADD012-ES-12-2019

ThermoFisher
SCIENTIFIC