

**BIOTECNOLOGÍA Y DESARROLLO EN DISTINTOS  
CONTEXTOS CULTURALES. INFLUENCIAS E  
IMPACTOS**

*Emilio Muñoz*

Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Instituto de Estudios Sociales Avanzados

Madrid

Al abordar la relación entre ciencia, tecnología y desarrollo en el marco de los retos con que afrontamos el tercer milenio, parece indispensable recurrir al ejemplo de la biotecnología, ya que nos ofrece, por sus características intrínsecas, el ejemplo de unas tecnologías de un amplio recorrido histórico con su origen en los albores de la humanidad -no podemos olvidar que la elaboración del pan y del vino son procesos biotecnológicos- mientras que han experimentado, y siguen experimentando, un profundo cambio con los enormes avances en el ámbito de la biología y con el advenimiento de técnicas como la ingeniería genética y la fusión celular.

En el inicio de los ochenta, la biotecnología fue recibida como el análogo biológico de la industria de los computadores (Callan, 1997). Ese mensaje se basaba en el reconocimiento de que la biotecnología es un campo de aplicación muy intensivo en conocimiento, que requiere un gran esfuerzo en investigación, al que se incorporan los inversores con una gran aplicación y que generó una nueva forma de actuación de los investigadores, que empezaban a reconocer el potencial económico y productivo de sus avances en el conocimiento, promoviendo la creación de empresas.

Otro hecho característico de la biotecnología es que el desarrollo espectacular de la llamada moderna biotecnología, que ha ocupado las dos últimas décadas, muestra una amplia relación con los contextos culturales (Callan, 1997). Al atraer la atención del mundo desarrollado, surgieron inmediatamente una serie de análisis comparados acerca de los modos de desarrollo entre los Estados Unidos, Japón y Europa, la conexión entre conocimiento y sus aplicaciones y la capacidad competitiva de las empresas en los distintos contextos económicos, geográficos y sociales. En contra de las previsiones iniciales que anticipaban que los japoneses iban a superar a los Estados Unidos en virtud de la tradicional capacidad productiva, imitativa y de mejora de los procesos de los asiáticos, los Estados Unidos siguen siendo los líderes mundiales en el ámbito de la biotecnología. Las razones principales de esta posición de privilegio de los norteamericanos descansan en el hecho de que la biotecnología y sus avances son todavía

profundamente dependientes de la investigación y de la identificación de las funciones celulares y moleculares básicas. La cultura norteamericana capitaliza además perfectamente la relación entre el sector público y privado, a partir del gran apoyo público a la investigación biológica relacionada con los sectores agrícolas y sanitarios. Los científicos americanos han estado en la vanguardia de los procesos de transferencia de tecnología desde los laboratorios universitarios y hacia el sector privado.

La situación es muy diferente en Japón, donde las ciencias biológicas han sido financiadas de modo insuficiente, lo que ha supuesto que el desarrollo de la industria japonesa se haya hecho al margen de la actividad académica en el dominio de la moderna biología.

Europa posee un entorno institucional intermedio entre el de los Estados Unidos y el de Japón, aunque la generalización en Europa no siempre es fácil, sobre todo si nos atenemos a la diversidad nacional y regional que caracteriza a los países de la Unión Europea. Este contexto diverso no oculta el problema general y común de lo que se ha venido en llamar la *paradoja europea*. Europa figura en cabeza en la producción de conocimiento, o comparte esta posición con Estados Unidos –particularmente en el caso del Reino Unido, Francia y Alemania- pero presenta notables déficits en la capacidad para difundir ese conocimiento hacia las empresas y para alcanzar consiguientemente un adecuado nivel de competitividad de sus firmas.

Por otro lado, la biotecnología está también en el centro del debate sobre las posibilidades que ofrece como tecnología en relación con el tercer mundo, en cuanto solución o problema a las dificultades con que se enfrentan los países y sociedades menos desarrolladas. Algunos autores, defensores de la biotecnología, arguyen que las tecnologías de lo vivo son mucho más propias para resolver cuestiones críticas que afectan al mundo en desarrollo, mientras que los detractores de esa(s) tecnología(s) acusan de falacia y oportunismo a los que realizan tales aseveraciones.

## **Cultura, sostenibilidad y progreso**

Este debate específico en lo que concierne a la biotecnología, hay que situarlo en la confrontación entre las raíces sociales e históricas del progreso tecnológico y la influencia ideológica del concepto de progreso respecto a otros dos conceptos fundamentales en el mundo actual, como son la sostenibilidad ambiental y la social. La noción de progreso, occidental, optimista o ilusionante, ha sido aceptada en las sociedades modernas hasta el punto de constituir una “cultura del progreso”, que se caracteriza por la correlación entre avance social y avance tecnológico, por lo que las naciones del tercer mundo tratan de modernizarse, no sólo para mejorar la situación material sino para alcanzar una creciente aceptación internacional, una mayor respetabilidad cultural. Las sociedades occidentales engloban también, y de modo creciente, posiciones críticas respecto a la tecnología, unas perspectivas que comparten con las dudas acerca de las “supuestas ventajas” del desarrollo de tecnologías no evaluadas socialmente (Chafy, 1997).

Parece que la modernización puede llevar consigo la corrección de las condiciones de pobreza, una sanidad mejor, la consecución de mayores cotas de bienestar material y, en general, una mejoría en la calidad de vida de los ciudadanos del tercer mundo. Sin embargo, los esfuerzos de modernización no han dado resultados positivos en muchos casos, ya que, en muchas ocasiones, los procesos de modernización se han llevado a cabo a expensas de las culturas tradicionales.

La sostenibilidad del desarrollo tecnológico es un tema sin duda problemático, aunque empiece a ser reconocido como una necesidad para una determinada ala de los defensores del progreso y de la influencia que sobre éste ejercen la ciencia y la tecnología. Jonathan Lash, Presidente del World Resources Institute, define el desarrollo sostenible como “la integración de los objetivos económicos, ambientales y sociales” (Lash, *Frontiers of sustainability*). Se trata, por lo tanto, de una cuestión práctica que persigue la minimización de los

conflictos entre esos objetivos y la elección de opciones cuando los conflictos son inexcusables.

Es indudable que el concepto de sostenibilidad se encuentra en el centro de un debate dentro del ámbito del discurso público, pero se ha convertido al mismo tiempo, en un elemento básico para los objetivos de muchos actores sociales, desde los políticos y partidos políticos, hasta las organizaciones no gubernamentales, que han tratado de incorporarlo a sus programas de acción.

Tres son las aproximaciones fundamentales para la incorporación del término sostenibilidad al discurso socio-político. Cada una de ellas revela el predominio de una determinada orientación disciplinar y es, por ello, un indicador de los diferentes elementos culturales que impregnan su génesis y

La primera aproximación es de naturaleza económica y se corresponde con una adaptación de la economía neoclásica a las preocupaciones ambientales desde la óptica del libre mercado. La segunda aproximación deriva de la orientación biológica y ecológica que trata de describir la relación entre el uso de los recursos renovables –su extracción, explotación y alteración por la contaminación ambiental- y el daño –o su evitación- de la integridad de los ecosistemas.

El tercer terreno de la aproximación cultural al tema de la sostenibilidad es el que ocupan los ecologistas que han configurado el marco moral y ético que cubre las relaciones entre el hombre y la naturaleza.

### **Biología: definición y relación con la sostenibilidad**

La biología viene definida por un conjunto de tecnologías de carácter horizontal que abarcan una serie de técnicas derivadas de o relacionadas con la biología molecular, que utiliza las propiedades de los seres vivos, o de

algunos de sus componentes, para desarrollar nuevos procesos industriales, bienes o servicios (Muñoz, 1997a y b).

Las referidas técnicas relacionadas con la biología molecular – recombinación del material genético, fusión celular, reacción en cadena de la polimerasa- permiten llevar a cabo una ingeniería de los genes en el conjunto de los seres vivos –microorganismos, plantas, animales- con el fin de expresar caracteres con utilidad reconocida.

La biotecnología es una tecnología crítica para la sostenibilidad de la conservación del medio ambiente, por lo que se encuentra en el centro de un debate social. Desde el principio de las nuevas aplicaciones y usos relacionados con la manipulación de genes, la biotecnología ha estado inmersa en una atmósfera cubierta de temores y sospechas. La novedad de los transgénicos ha supuesto que existieran dificultades para determinar los efectos que tales organismos pueden tener sobre la estabilidad ecológica o sobre la salud del hombre y de los animales. Los proponentes de la biotecnología argumentan que esta tecnología puede ayudar a reducir el empleo de herbicidas o plaguicidas –al conseguir plantas resistentes o al obtener plantas dotadas de mecanismos de defensa contra insectos o plagas, contribuirá así a aumentar la productividad del suelo agrícola y a la utilización de zonas degradadas o con condiciones atmosféricas desfavorables. Los detractores argumentan, por el contrario, que el uso de organismos genéticamente modificados puede estar en el origen de alteraciones en el medio de consecuencias imprevisibles (Muñoz, 1997 b).

Es preciso señalar además que la biotecnología depende de recursos naturales y de materias primas, puesto que el punto de origen para su actuación es siempre un organismo vivo natural, mientras que en muchos procesos debe utilizar materias primas para su transformación. En este contexto, la posición de la biotecnología es también ambivalente y permite la adopción de posiciones favorables o desfavorables frente a sus usos en relación con la conservación de los recursos naturales, según las visiones optimistas o negativas de índole cultural en la que se posicionen los actores.

Con este esquema expositivo, parece evidente que la complejidad de la problemática que plantea la biotecnología es muy grande. Por ello, he venido proponiendo que el tratamiento global de las consecuencias de la biotecnología desde un punto de vista cultural sobre las repercusiones sociales y económicas de sus consecuencias se atenga a una aproximación más diversificada, recurriendo al análisis de casos y de problemas

He defendido asimismo que la biotecnología no debe considerarse como una tecnología revolucionaria, sino que posee características que permiten considerarla como tecnología evolutiva y que, por lo tanto, será capaz de combinar, en un mecanismo adaptativo, su base científica y técnica con la relevancia de los entornos para conseguir nuevos logros, productos o procesos (Muñoz, 1997a) .

Desgranaré a continuación algunos casos o ejemplos que ponen de relieve la virtualidad de estas aproximaciones. Revelan al mismo tiempo las grandes posibilidades de los usos y aplicaciones de la biotecnología, mientras que dan fuerza a los argumentos que subrayan las limitaciones de un discurso apocalíptico de carácter general sobre los usos de la biotecnología, así como de la asunción de que las tecnologías de lo vivo son revolucionarias.

El interés de la industria por encontrar enzimas, los catalizadores biológicos, que resistan condiciones ambientales extremas –temperatura, acidez o alcalinidad- ha incrementado la búsqueda de organismos extremófilos (Madigan y Marrs, 1997). Estos organismos, microorganismos fundamentalmente, son capaces de vivir en ambientes prohibitivos para el ser humano. No sólo toleran esas situaciones límites, sino que necesitan las condiciones extremas para que su supervivencia y multiplicación sea posible.

La tecnología enzimática es una de las tecnologías básicas de la biotecnología –el gasto mundial en enzimas se cifra en varios miles de millones de dólares anuales-; esos catalizadores se utilizan en una gran variedad de procesos que van desde la producción de sustancias edulcorantes y pantalones tejanos descoloridos hasta el diagnóstico de enfermedades infecciosas y genéticas, pasando por la identificación de criminales. Estos procesos además de buscar la rentabilidad industrial y económica, buscan la reducción de los costes sobre el medio ambiente, al disminuir el uso de productos químicos contaminantes. Sin embargo, los enzimas habituales dejan de funcionar cuando se exponen a altas temperaturas o a otras condiciones extremas. Los enzimas de los extremófilos son funcionales en condiciones en que los otros no lo son; por consiguiente, su utilización podría incrementar el rendimiento de los procesos industriales, reducir su coste económico y seguir mejorando las condiciones del medio ambiente.

Por otro lado, la búsqueda de organismos extremófilos tiene un doble valor: abre la posibilidad de nuevos procesos industriales a través de la tecnología enzimática y, por otro lado, aumenta el conocimiento de la diversidad biológica, a la par que puede estimular el potencial desarrollo de países o zonas geográficas que dispongan de ambientes de gran interés. Hay unas dos docenas de grupos de investigación que en varios países –Estados Unidos, Japón, Alemania entre otros- realizan prospecciones para aislar

Entre ellos, los hay con diferentes requerimientos: unos son termófilos, se desarrollan a temperaturas superiores a los 45° C, con un amplio rango pues se han encontrado ejemplos –como es el caso de *Pyrolobus fumarii* –que crece mejor con temperaturas de 105° C, pudiendo resistir hasta los 113°C (De Long, 1998). Otros microorganismos prefieren el frío -en océanos cuya temperatura media oscila entre uno y tres grados centígrados se están encontrando una gran cantidad de microorganismos-, como es el caso de *Polaromonas vacuolata* con una temperatura óptima de crecimiento de 4° C, siendo incapaz de multiplicarse por encima de 12° C. Otros extremófilos que

son objeto de estudio son los que medran en medios ácidos o alcalinos –los acidófilos viven en los hábitats poco frecuentes que presentan un pH inferior a cinco, mientras que los alcalófilos prefieren un pH superior a nueve.

Los entornos con un pH muy ácido se originan de forma natural a partir de actividades como la producción de gases sulfurosos en fuentes hidrotermales y en ciertos tipos de géisers; son también creados por la propia actividad metabólica de los acidófilos. Los usos de enzimas procedentes de organismos acidófilos son un claro ejemplo de la mezcla de intereses que tienen raíces culturales y persiguen la sostenibilidad. Se usan como catalizadores para la síntesis de compuestos en condiciones ácidas y se emplean como aditivos en los piensos para animales, ya que mejoran la capacidad de digerir semillas de bajo coste, haciendo innecesario el recurso a alimentos más caros.

Los alcalófilos viven en suelos empapados con carbonatos y en las lagunas cársticas, como las que se encuentran en Egipto, en el africano Valle del Rift y en el oeste de los Estados Unidos. Nos encontramos con un nuevo ejemplo de lugares estratégicos en diferentes regiones del mundo por su localización y su desarrollo. Los enzimas procedentes de organismos alcalófilos ofrecen un gran interés para los fabricantes de detergentes, ya que éstos son muy alcalinos con los que se corre el riesgo de hacer inoperantes los enzimas que se añaden –generalmente proteasas y lipasas- para eliminar las manchas de alimentos y de otras fuentes de grasa.

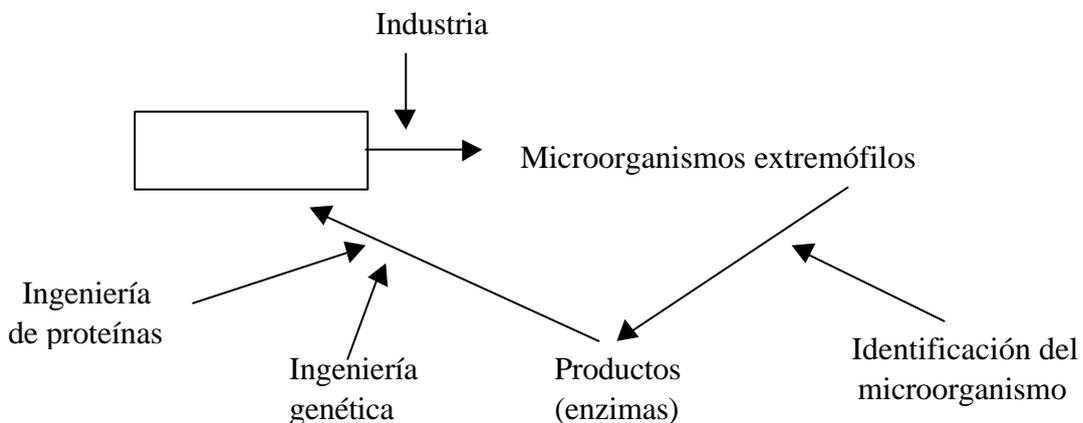
Otro grupo significativo de extremófilos son los halófilos, que viven de preferencia en lagos salobres y en las cubetas o piscinas de evaporación de las salinas. Los microorganismos que habitan en estos medios están adaptados a la salinidad y a la alcalinidad elevada, pero las eventuales aplicaciones industriales de los enzimas provenientes de los microorganismos halotolerantes no son tan evidentes. Una posible aplicación se relaciona con el incremento del rendimiento en los procesos de extracción del crudo en los pozos de petróleo. Esta posibilidad mejora la acción de los enzimas que se utilizan para hidrolizar la goma guar, un

polisacárido viscoso, también de origen natural ya que se aísla de una planta leguminosa y que mezclada con arena sirve para aumentar la luz por la que debe fluir el petróleo.

### ***Relación entre extremófilos y nueva biotecnología***

Hemos planteado que el creciente desarrollo de la biotecnología y el consiguiente interés industrial, ha suscitado un mayor interés por la búsqueda de vida microbiana en ambientes que, en una concepción apriorística, podrían considerarse como estériles.

Sin embargo, ese mismo interés por la aplicación industrial de este tipo de microorganismos ha hecho poner de relieve la importancia estratégica de la biotecnología como instrumento básico para rentabilizar el potencial biológico. Nos encontraríamos con un ciclo del siguiente tenor:



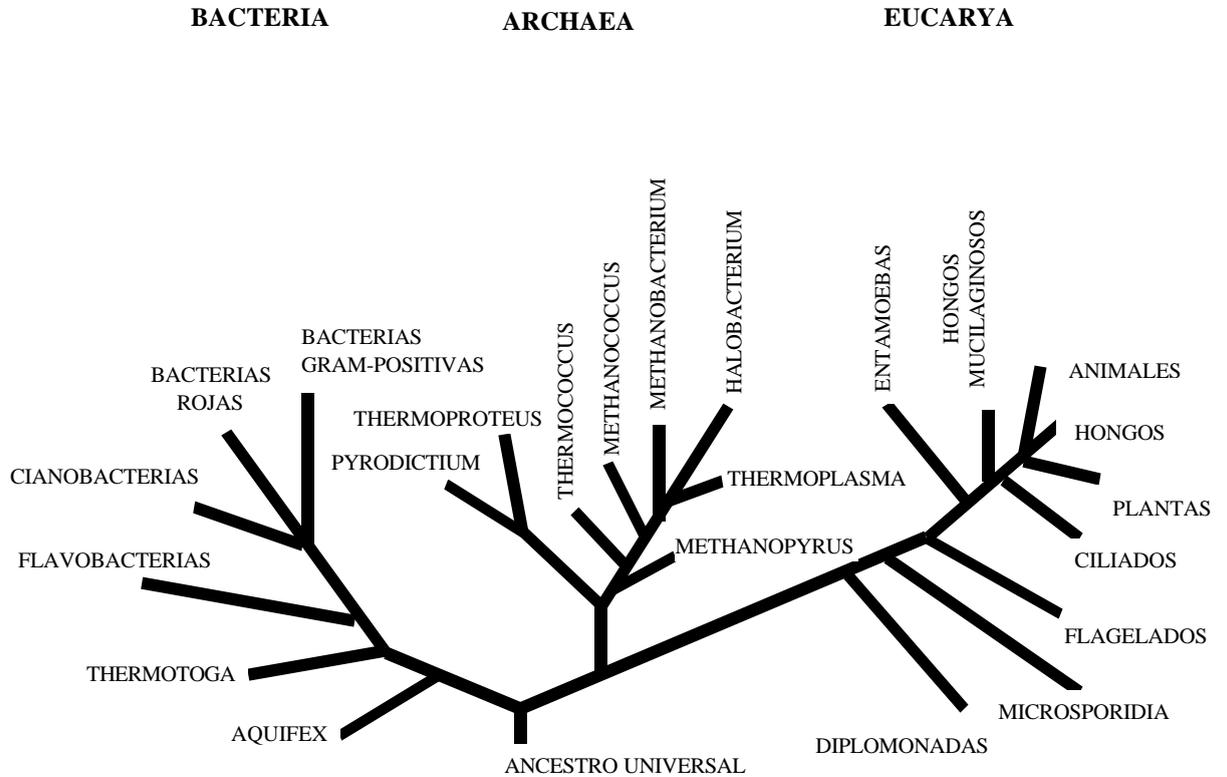
En efecto, la aplicación de una metodología clásica que descansara en el cultivo a gran escala de los organismos extremófilos de interés con la ulterior extracción y purificación de los enzimas por los métodos tradicionales, haría muy costoso este procedimiento y la aplicación industrial de estas proteínas (extremoenzimas) sería poco viable. Sin embargo, estos enzimas se pueden obtener por las técnicas de ADN recombinante, sin necesidad de preparar cultivos en masa de sus organismos de origen. Los genes del extremófilo, aislado de la naturaleza o a partir de cultivos en pequeña escala, se clonan, se insertan en microorganismos más

, que identifica primero las bases estructurales de la propiedad de interés y luego altera el gen del enzima de forma que la proteína incorpore la propiedad deseada; la *evolución dirigida*, persigue la introducción de cambios al azar en el gen que codifica por el enzima seleccionado, creando miles de versiones diferentes del enzima en cuestión, colección que se analiza para comprobar si hay alguna mejora de las propiedades.

La existencia de la vida microbiana es un hecho reconocido científicamente desde hace sólo tres siglos, gracias a la invención del microscopio por A. van Leeuwenhoek. A pesar de este gran logro y con el posterior desarrollo de la microscopía, la sencilla morfología de los microorganismos no ofrece grandes posibilidades de clasificación a partir de dicha morfología, que es un criterio taxonómico esencial en los organismos superiores. En el siglo XIX se desarrollaron las técnicas del cultivo puro que permitieron el estudio de los microbios de forma individualizada y su caracterización sobre la base de criterios nutritivos. Si embargo, esta aproximación, que ha rendido notables resultados para el estudio y la aplicación de un número limitado de especies microbianas –bacterias como *Escherichia coli*, levaduras o hongos como *Neurospora crassa*-, supuso una evidente limitación para avanzar en el conocimiento de la complejidad de la vida microbiana y para establecer una taxonomía natural establecida de acuerdo con las relaciones evolutivas.

La aplicación de técnicas moleculares y el desarrollo de una perspectiva basada en la secuencia de genes están superando tales constricciones y limitaciones. Con los primeros resultados derivados del análisis molecular, se establecieron en 1969 cinco reinos: animales, plantas, hongos, protozoos y moneras (bacterias). Se acordó un nivel superior de distinción taxonómica entre eucariotas –organismos con núcleo individualizado y membrana nuclear- y procariotas –que serían los predecesores de los anteriores, careciendo de membrana nuclear- y se asumió que la principal diversidad evolutiva sobre la Tierra radicaría en los organismos eucarióticos que comprendían cuatro de los cinco reinos reconocidos.

**Figura 1**



El trabajo seminal de Carl Woese (véase, por ejemplo, Morell, 1997), estudiando de modo comparado las secuencias de los ARN ribosómicos de un número considerable de organismos diferentes, permitió concluir en 1977 que existían tres líneas primarias de evolución, los llamados reinos primarios (macro-reinos) o dominios: *Eucarya* (eucariotas), *Bacteria* (referidos en un principio como eubacterias) y *Archaea* (arqueobacterias en su acepción inicial).

La Figura 1 muestra que los macro-reinos o dominios *Eucarya* y *Archaea* tienen una historia común, mientras que el ancestro común está posicionado en la línea bacteriana. El periodo de historia evolutiva compartido por *Eucarya* y *Archaea* fue un tiempo importante en la evolución de las células, durante el cual debió tener lugar el refinamiento de los mecanismos

primordiales de procesamiento de la información. De esta forma, representantes modernos de estos dos dominios -*Eucarya* y *Archaea*- comparten muchas propiedades que difieren de las células bacterianas en varios aspectos fundamentales.

La perspectiva filogenética molecular ofrece un marco de referencia para describir la diversidad microbiana; la secuencia de los genes se puede utilizar para identificar los organismos. La taxonomía microbiana se basó durante la primera mitad de este siglo en la descripción de las propiedades metabólicas, principalmente en la capacidad de utilizar fuentes nutritivas – carbón, nitrógeno y energía. En un principio, los estudios sobre metabolismo microbiano se focalizaron en organismos como *E.coli* o *Bacillus subtilis* que son “organótrofos”, como los animales, es decir que reducen compuestos orgánicos para obtener energía y carbono. Sin embargo, la “organotrofia” no es la forma prevalente de metabolismo en el medio ambiente. El metabolismo autotrófico, la fijación de CO<sub>2</sub> en compuestos orgánicos reducidos, debe contribuir a una mayor producción de biomasa que el metabolismo organotrófico, al que suministra el indispensable apoyo. La energía para la fijación de CO<sub>2</sub> se recolecta por dos rutas: fototropía (fotosíntesis) o litotropía (acoplamiento de la oxidación de compuestos inorgánicos reducidos, como hidrógeno, sulfuro de hidrógeno, o ion ferroso, a la reducción de un oxidante químico, un aceptor de electrones como oxígeno, nitrato, sulfato, azufre, o anhídrido carbónico). Por lo tanto, la diversidad metabólica de los organismos microbianos se puede generalizar en términos de organotrofia o autotrofia, fototropía o litotropía y en virtud del donador o aceptor de electrones.

La distribución filogenética de los diferentes tipos de metabolismo carbonado y energético entre los diferentes organismos no se ajusta al patrón evolutivo molecular a partir del ARN ribosómico. Existen, sin embargo, tendencias a nivel de los dominios, fundamentalmente en el caso de *Bacteria* y *Archaea*. Un elemento central que parece operar en la línea eucariótica es la integración física de otros organismos para generar simbioses que diversifican las vías o capacidades metabólicas.

Estas nuevas técnicas permiten el análisis de los ecosistemas microbianos con una prospectiva amplia puesto que trascienden de un simple ejercicio taxonómico, ya que las secuencias suministran instrumentos –señales de hibridación molecular por ejemplo- que se pueden utilizar para identificar, seguir y estudiar a los integrantes microbianos de los ecosistemas naturales.

Uno de los sistemas más estudiados es el del Parque Nacional de Yellowstone, cuyas características geotermales ofrecen uno de los nichos más apropiados para estudiar la biología a altas temperaturas. Las fuentes termales presentan datos respecto a una rica diversidad de secuencias que representan la mayoría de los reinos bacterianos conocidos, e ilustran también unas divergencias entre reinos bacterianos nunca descritos a partir de la metodología clásica basada en el aislamiento y cultivo de microorganismos.

Pero es conveniente subrayar que no es necesario acudir a los ambientes extremos para encontrar un alto grado de diversidad, que nos rodea por todas partes.

Esta nueva orientación metodológica que permite estudiar la composición microbiana de ecosistemas naturales ofrece argumentos, a pesar del escaso número de casos estudiados, para reconocer que nuestra comprensión de la composición del mundo natural microbiano es muy rudimentaria. Es necesario utilizar el poderoso potencial de estas nuevas técnicas y estos intereses recientes –que surgen al coincidir la creciente atención por el

desarrollo de la biotecnología con el reconocimiento de la importancia estratégica de la biodiversidad- para llevar a cabo el examen de una muestra representativa de los biotipos microbianos que existen en la Tierra. Realizar el catálogo completo es una tarea inabordable, y probablemente inútil, mientras que el análisis de una muestra representativa puede llevarse a cabo con un esfuerzo modesto y razonable con el recurso de las tecnologías de secuenciación automática. El análisis de 1000 clones –para detectar los tipos genómicos más abundantes- de cada uno de los 100 entornos que se pueden considerar diferentes, representa un esfuerzo comparable al esfuerzo de secuenciar un genoma microbiano. Las preguntas a las que se puede contestar son relevantes y variadas: ¿qué tipos de organismos pueblan el planeta, con los que compartimos sus recursos y de los que dependemos? ¿qué sistemas modelo escogeríamos para realizar estudios de los procesos ambientales a nivel de laboratorio? ¿Cuán completo es el acervo de la biodiversidad del que podemos aprender y utilizar como recurso? ¿Es posible recurrir a la distribución de microorganismos como un panel de biosensores para mapear y valorar los distintos soportes que se dan en la Tierra? ¿Existen linajes evolutivos más ramificados en el árbol de la vida de los que conocemos en el presente?.

Esta trayectoria de investigación que surge del círculo virtuoso entre biotecnología y ecología nos ofrece un cúmulo de oportunidades para descubrir nuevos organismos y para afrontar el desarrollo de recursos y procesos sustentados en la diversidad microbiana. Las técnicas de la moderna biotecnología son instrumentos básicos para desentrañar la distribución, el papel y las funciones de los microorganismos en el medio ambiente.

### ***Los temas comunes en la diversidad microbiana***

A pesar de la gran diversidad entre los microbios, estos seres vivos utilizan un conjunto de estrategias comunes para detectar y responder a las indicaciones del medio ambiente. Estas estrategias permiten una adecuada adaptación a los distintos nichos ecológicos, aunque se presentan

variaciones que ofrecen nuevas posibilidades y requieren nuevas interpretaciones.

La identificación de genes bacterianos que se expresan en un entorno definido, o que son indispensables para el crecimiento en un ambiente, permite aproximarse a la prevención de enfermedades infecciosas de plantas o vertebrados, así como a la de los riesgos ambientales –como es el caso de

La percepción de las señales extracelulares por parte de las bacterias descansa en un conjunto complejo de mecanismos bioquímicos –sistemas de transducción de señales- que permiten desarrollar una diversidad de procesos o mecanismos: patogenicidad, procesos de desarrollo, invasión de

Muchas especies bacterianas interactúan con facilidad con superficies inanimadas o animadas para formar comunidades con un alto grado de adaptación. Las interacciones entre los patógenos microbianos y las células huésped desencadenan señales en cada una de las partes, cuyos principios básicos son profundamente similares para los patógenos de plantas y animales. Estos sistemas están muy conservados entre las especies y se originaron versíilmente por transferencia horizontal de genes desde un ancestro común. Sin embargo, las proteínas efectoras que las bacterias escogen para transmitir a través de esos sistemas difieren según los

Se puede concluir que ha aumentado el conocimiento sobre la filogenia microbiana, pero sólo se conoce una pequeña proporción del “pool” genético de origen microbiano. A medida que se vayan conociendo, secuenciando, los genomas de un número creciente de microorganismos, la identificación de genes conservados suministrará información sobre las causas del carácter patógeno pero, sobre todo, la información sobre los genomas microbianos suministrará datos sobre los microbios

potencialmente útiles y sobre los enzimas y actividades metabólicas que sostienen la vida en la tierra en la gran variedad de nichos existentes.

### **Agricultura, biotecnología, desarrollo y sostenibilidad**

La agricultura es uno de los tres clásicos sectores económicos, que parece ir cediendo predicamento en los últimos tiempos, primero frente a la industria –la revolución industrial- y en la última mitad de este siglo ante los servicios. Sin embargo, la agricultura es uno de los sectores fundamentales para el mantenimiento de nuestra civilización e indispensable para mejorar la calidad de vida de los ciudadanos. Es evidente (Estruch, 1998) que, a lo largo de la historia de la humanidad, la agricultura y sus prácticas productivas han estado muy ligadas al desarrollo con la persecución de un objetivo específico y concreto: proveer de alimento suficiente para mantener

En los momentos presentes asistimos a una demanda creciente de producción agrícola que corre en paralelo con la constatación de que disminuye el porcentaje de suelo arable, de que decrece la calidad del suelo disponible y de que se reduce la eficacia de las prácticas del control de plagas (Muñoz, 1997a, 1997b, Estruch, 1998).

La gran parte de los programas orientados al control de insectos se basan en la aplicación de insecticidas, generalmente compuestos químicos de carácter tóxico. A pesar del uso masivo de estos productos, que además contaminan suelos y aguas, se siguen perdiendo elevados porcentajes, alrededor del 30 por ciento, de las cosechas mundiales por mor de los insectos.

En una menor proporción –alrededor del 5 por ciento- se han utilizado insecticidas de origen biológico, bioinsecticidas, que se basan en combinaciones de proteínas derivadas de la bacteria, *Bacillus thuringiensis*. Esta bacteria, descubierta a principios del siglo que ahora termina, fue aislada de los cadáveres del gusano mediterráneo de la harina en Turingia por el alemán E. Berliner. Este investigador intuyó que la bacteria era el

agente causal de la muerte del insecto y sugirió su empleo para combatir las plagas de insectos. Los primeros preparados de *B. thuringiensis*, se comercializaron a finales de 1930 en Francia para utilizarlos contra el taladro del maíz (la oruga de *Ostrinia nubilalis*), una de las peores plagas de esta gramínea de gran valor nutritivo y económico.

Posteriormente, finales de los años cuarenta, se estableció que la actividad insecticida de *B.thuringiensis* estaba asociada a la producción de cristales de naturaleza proteica en las esporas. Estas proteínas son  $\delta$ -endotoxinas, actúan interaccionando con las membranas de las células intestinales de los insectos y provocan la lisis celular. Se han descubierto casi un centenar de endotoxinas diferentes que muestran una gran eficacia insecticida y una muy limitada toxicidad.

### ***Plantas transgénicas con resistencia a insectos***

La importancia estratégica de las proteínas bacterianas como insecticidas específicos y el advenimiento de las modernas técnicas al ámbito de la biotecnología vegetal promovieron el desarrollo de un amplio programa encaminado a la obtención de plantas que ofrecieran resistencia a los insectos por la introducción de genes que codifican proteínas con actividad endotóxica. En ese ambicioso programa han intervenido numerosos grupos de investigación de universidades americanas y europeas y empresas fundamentalmente norteamericanas (Agracetus, Agrigenetics, Monsanto).

A continuación se ofrece un diagrama de los principales eventos que han llevado a la consecución de variedades comerciales de plantas transgénicas resistentes a insectos, que han entrado en el mercado en 1996 como es el caso del algodón, maíz y patata transgénicos.

<b>Año</b>	<b>Hecho científico</b>	<b>Organización</b>
1981	aislamiento gen y su caracterización	Dpto. Microbiología (Universidad de Washington)
1983	primera planta transgénica (tabaco)	Idem
mediados ochenta	tabaco transformado con gen de endotoxina	Dpto. Genética (Universidad de Gante)
“	selección plantas con proteína marcadora (resistencia a kanamicina) ▲ alto nivel de expresión	Idem
“	diversas configuraciones de endotoxinas (protoxina vs toxina)	Idem
“	introducción genes de endotoxinas en tabaco	Agracetus Agrigenetics
“	introducción genes de endotoxinas en tomate	Monsanto

Fuente: *Investigación y Ciencia*, febrero 1998; elaboración propia.

Este conjunto de experimentos y ensayos llevados a cabo en plantas modelo, sirvieron para poner de manifiesto que la expresión de proteínas insecticidas en plantas era posible y eficaz contra los insectos. Sin embargo, aunque los genes aislados de *B. thuringiensis* podían expresarse en su forma nativa en plantas, los niveles de proteína sintetizada eran muy bajos –apenas alcanzaban el 0,01% de las proteínas totales de la planta-, por lo que limitaba el interés comercial de los ensayos. Por otro lado, los laboratorios y empresas, si buscaban una aplicación comercial de las plantas transgénicas, tendrían que aplicar la técnica a plantas con mayor impacto en la agricultura como maíz, algodón, arroz o cebada.

Para profundizar en estos requisitos, se hizo necesario avanzar en el conocimiento de los mecanismos moleculares implicados y dominar el cultivo de tejidos. Se pudo descubrir así que las plantas, al expresarse en ellas los genes que codifican las endotoxinas, procesaban o cortaban en exceso los correspondientes ARN mensajeros. Este defecto era consecuencia de la diferente composición en bases de los genes de la

bacteria proveedora y los genes de la planta receptora. La abundancia de pares con adenina/timina (A/T) –frente a guaninas y citosinas (G/C)- confundía a la maquinaria encargada de la transcripción de la planta.

Por ello, fue necesario efectuar modificaciones puntuales en los segmentos A/T de los genes de *B. thuringiensis*. Una investigación adicional permitió identificar una diferencia transcendental entre los genes de la bacteria y los de la planta: la tercera base de los codones (tripletes de bases) que codifican los aminoácidos de *B. thuringiensis* suele ser adenina, mientras que la base que ocupa esa posición en las plantas –sobre todo entre las monocotiledóneas- suele ser guanina o citosina. Fue preciso obtener un “gen sintético” con la modificación sistemática de los codones del gen de *B. thuringiensis*, lo que permite disponer de un gen específicamente diseñado para maximizar su expresión en las plantas, sin alterar la secuencia de la proteína final, condición indispensable para que cumpla la función deseada.

Este ejercicio de “auténtica ingeniería” pone sordina, en nuestra opinión, a dos críticas de los detractores de la aplicación de la ingeniería genética a la agricultura: a) no se incorporan genes idénticos a los de origen natural, sino que hay que construir nuevos genes, lo que limita las posibilidades de “accidentes naturales” en el ecosistema y de que aumente la resistencia; b) el proceso de innovación es altísimo- no se está descubriendo, sino realmente inventando- por lo que las patentes sobre estos procesos y productos no tendrían ninguna objeción.

Las variedades comerciales, que se han introducido en el mercado o están en vías de introducirse son las siguientes:

<b>Cultivo</b>	<b>Resistencia frente</b>	<b>Empresa</b>	<b>Comercialización</b>
Algodón	Larvas de dos lepidópteros (complejo del capullo)	Monsanto	EEUU (1996)
Patata	Escarabajo de la patata	Monsanto	1996
Maíz	Taladro del maíz	Ciba Semillas	1996

Fuente: *Investigación y Ciencia*, febrero 1998

En marzo de 1998, dos variedades de maíz resistentes al taladro, denominadas Compa CB y Jordi CB, han sido inscritas en el Registro de Variedades comerciales.

### ***El caso del arroz***

El arroz es un alimento básico. Constituye la dieta de supervivencia para unos dos mil millones de personas. Los campos de arroz cubren 145 millones de hectáreas y producen 560 millones de toneladas, pero el rendimiento que supone esta cosecha es bajo, puesto que el cultivo es atacado por bacterias, virus hongos e insectos.

Una de las plagas más devastadoras es la “marchitez” (“seca” o “quema”) causada por bacterias, especie *Xanthomonas oryzae*, comunes en Asia y Africa.

Como muestra del éxito evolutivo, el arroz posee un insólito surtido de genes que ofrecen protección frente a un gran número de enfermedades, incluida la marchitez. Sin embargo, para infortunio –y como muestra del lastre de la selección o mejora en función de un limitado número de caracteres-, ninguna variedad de la especie común tiene todos los genes, por lo que las plantas son más vulnerables a unas enfermedades que a otras- una nueva prueba del éxito de supervivencia; en este caso, para los agentes

Los mejoradores han tratado de trasladar la riqueza genética de variedades resistentes a otras con mayor interés alimentario. Pero los procesos de mejora son laboriosos, arriesgados con respecto al éxito, de modo que puede ocurrir que transcurran decenas de años hasta obtener la planta con los caracteres deseados.

La moderna tecnología del ADN recombinante permite introducir, de modo específico y exclusivo, genes de resistencia a enfermedades. Un grupo de

- Los ejemplos que se han discutido ponen de manifiesto el carácter de tecnología evolutiva de la biotecnología, como he defendido anteriormente (Muñoz, 1997a) frente a los que la asocian con tecnologías revolucionarias o sustitutivas.
- El sustrato cultural en que se asienta el desarrollo de la biotecnología es muy amplio, ya que descansa tanto en sustratos científicos y técnicos como en los aportes productivos y comerciales.
- Las repercusiones positivas de la utilización de plantas transgénicas trascienden de los beneficios directos que recaban los agricultores que las utilizan o las empresas que las comercializan. En general, la calidad

de las cosechas es mayor a la par que se reduce el nivel de insecticidas químicos, lo que redundaría también en favor del consumidor.

- Los campesinos del Tercer Mundo no pueden permitirse el uso de técnicas que requieran el suministro de herbicidas caros, pero pueden recurrir a variedades transgénicas. En el caso del arroz, si el comportamiento de las líneas no desmerece de lo que ofrecen las variedades adaptadas localmente, los programas nacionales de mejora podrían distribuir semillas a los agricultores de países en desarrollo. Dado que el transgén de la resistencia a enfermedades se transmite a la progenie, los agricultores podrían cultivar sus propias semillas para la temporada siguiente (Ronald, 1998).
- Algunos críticos siguen diciendo que los logros de la biotecnología vegetal son inexistentes (Simmonds, 1998), pero esa afirmación no es exacta. Los ejemplos que ofrecen los millones de hectáreas que se cultivan hoy en día en los Estados Unidos y la gran variedad de arroces transgénicos que se producen en China, India, Colombia, con resistencia a enfermedades y con mejoras a la productividad, testifican lo contrario (Conway, 1997).

## **Bibliografía**

CHAFY, R. (1997) “Confronting the culture of progress in the 21<sup>st</sup> century”, *Futures*, vol. 29, nº 7, 633-648.

CALLAN, B. (1997) “Why production technology is not a measure of the competitiveness in the biotechnologies”, *Science and Public Policy*, vol 24, nº 3, 146-160.

CONWAY, G. (1997) *The Doubly Green Revolution: Food for All in the 21<sup>st</sup> Century*. Penguin.

DELONG, E. (1998) “Archeal Means and Extremes” *Science*, 280 (24 de abril). 542-543.

DOWER, R., DITZ, D., FECHT, P., JOHNSON, N., KOZLOFF, K., MACKENZIE, J.J. (1997) *Frontiers of Sustainability*, Island Press. Washington, D. C. Covelo, Ca.

ESTRUCH, J. J. (1998) “Plantas resistentes a insectos”, *Ciencia*, febrero, 46-53.

LASH, J. (1997) Prólogo, *Frontiers of Sustainability*, (World Resources Institute), Island Press, Washington, D.C. Covelo, Ca.

MADIGAN, M. T. y MARRS, B. L. (1997) “Extremófilos”, *Ciencia*, junio, 60-66.

MORELL, V. (1997) “Microbiology’s Scarred Revolutionary”, *Science*, 276 (2 de mayo), 699-702.

MUÑOZ, E. (1997a) *Biotecnología, Industria y Sociedad. El caso español*. Fundación CEFI, Madrid.

MUÑOZ, E. (1997b) “Nueva biotecnología y sector agropecuario. El reto de las racionalidades contrapuestas” (*Genes en el Laboratorio y en la Fábrica*; A. Durán y J. Reichmann, coords), 119-140, Editorial Trotta, Fundación 1º de Mayo, Madrid.

MUÑOZ, E. (1997c) “Acción y reacción en la percepción pública de la *Libro Verde en la Biotecnología en la Agricultura*, 111-120.

PACE, N. R. (1997) “A Molecular View of Microbial Diversity and the *Science*, vol. 276, (2 de mayo)734-740.

RONALD, P.C. (1998) “Creación de un arroz resistente a las *Investigación y Ciencia*, (enero), 68-73.

SIMMONDS, N. W. (1998) “Shades of Green”, reseña al libro de G. Conway *The Doubly Green Revolution: Food for all in the 21<sup>st</sup> Century*”, *Nature*, 391, p. 139.