

El desarrollo futuro de la biotecnología en la agricultura

Agrosebiot '98, debate sobre la biotecnología en la agricultura

Comercialización en España de organismos transgénicos

Incertidumbres y opiniones enfrentadas ante la biotecnología



USOS DE LA BIOTECNOLOGÍA

Aplicaciones de la biotecnología en el mundo actual

Esta técnica se aplica a sectores como la sanidad humana o la producción de suministros industriales

El hombre ha usado biotecnologías desde siempre, para hacer vino o cerveza, producir a partir de leche, queso o yogur, hacer pan o conservar carnes. Estas tecnologías, basadas en la experiencia y la tradición, se destinaban a la alimentación. Gracias al conocimiento científico se desarrollaron además procesos de mejora genética de animales y plantas y fue posible la producción económica de antibióticos y la introducción de vacunas.

La "biotecnología moderna", a diferencia de la clásica, es una tecnología científica basada en los avances de la biología molecular, que han permitido modificar la información genética de los organismos vivos, introduciéndoles nuevas características procedentes de otros organismos. La nueva biotecnología incluye el uso industrial de las técnicas de DNA recombinante, la producción de anticuerpos monoclonales y técnicas de bioprocesado, entre otras. Se trata de una nueva tecnolo-

gía todavía emergente, de carácter horizontal, ya que afecta a un gran número de sectores industriales, en los que «mediante la utilización de organismos vivos o partes de los mismos se producen, o modifican, productos, se mejoran plantas o animales, o se desarrollan microorganismos para objetivos específicos».

La biotecnología se aplica actualmente en sectores tan diversos como: Salud animal y humana, Agroalimentación, Suministros industriales, Producción de energía y Protección del medio ambiente, principalmente. La industria biotecnológica aparece cuando existe una comunidad científica que está familiarizada y desarrolla los conocimientos más avanzados en biología molecular y un "clima empresarial" dispuesto a convertir los conocimientos en innovaciones y nuevos productos. También es necesario un "clima social" que, por una parte, proteja la propiedad industrial (leyes de patentes) y, por otro, defienda los derechos de los consumidores, para que los productos obtenidos sean seguros desde el punto de vista de la salud humana y no afecten al medio ambiente, generando una percepción pública positiva.

En Estados Unidos, según datos de 1997, hay unas 1.300 compañías dedicadas a la biotecnología, principalmente peque-

ñas y medianas (PYME), que emplean a 140.000 personas, y tienen unos ingresos estimados de 16.000 millones de euros e invierten en investigación y desarrollo (I+D) más de 8.200 millones. En la Unión Europea se contabilizaron en el mismo año unas 1.000 empresas, con cerca de 40.000 empleados, unos ingresos de 2.700 millones de euros y su inversión en I+D es de 1.900 millones anuales.

Estas cifras indican que ni el "clima empresarial" ni el "social" han sido lo suficientemente favorables hasta ahora para que se haya desarrollado la industria biotecnológica en la Unión Europea. Los estudios del mercado a escala mundial de productos obtenidos por la biotecnología actual ponen de manifiesto **el predominio del sector relacionado con la Salud humana**, que supone casi las tres cuartas partes del total (72%). Le sigue en importancia la producción de **Suministros industriales**, con el 13%, quedando en los últimos lugares la **Agricultura y Alimentación (Agbio)**, con el 7%, y "Otros Sectores", que incluyen **Tecnologías, Energía y Medio Ambiente**, con el 8%. La distribución de los productos en fase de desarrollo en la industria europea muestra algunas diferencias, sobre todo en el sector Sanidad, con algo menos del 60%, una importante participación en el desarrollo de Tecnologías (20%), quedando igual el sector Agbio (7%) y sin diferencias importantes los Suministros industriales.

Sector Sanidad

El desarrollo de la **biotecnología aplicada a la sanidad humana** ha sido el más rápido, tanto en el campo de la terapéutica, como en el diagnóstico de enfermedades. La industria dedicada a la obtención de productos terapéuticos (año 1996) es, con mucho, la que mayores ingresos por ventas produce (7.555 millones de dólares), seguida por la que corresponde a materiales de diagnóstico de enfermedades humanas (1.760), con crecimientos anuales previstos entre el 13 y el 9 % respectivamente hasta el año 2006.

Desde que en 1978 se demostró que mediante la modificación genética de una bacteria (*E. coli*) se pueden obtener grandes cantidades de insulina humana, se han aprobado más de cincuenta fármacos o vacunas de origen recombinante y hay en fase avanzada de estudio (fase clínica) o pendiente de su aprobación, más de un centenar de nuevos productos.

Los **productos terapéuticos** obtenidos biotecnológicamente pueden clasificarse como: a) proteínas idénticas a las que se habían obtenido anteriormente por aislamiento/purificación (insulina, hormona del crecimiento del cuerpo humano), b) otras proteínas con posible actividad terapéutica (eritropoyetina, tPA), c) péptidos y pequeñas moléculas (antibióticos, antivirales), d) vacunas y e) técnicas para terapia génica.

Los **materiales de diagnóstico** dirigidos a la identificación de enfermedades existentes o posibles mediante el uso de: a) anticuerpos monoclonales, b) sondas de DNA y c) técnicas de diagnóstico de enfermedades genéticas. Los ejemplos de nuevos productos terapéuticos son numerosos y sus principales aplicaciones por tipo de enfermedades se resumen a continuación:

- **Deficiencias en la sangre:** anemias (EPO), hemofilia (factor VIII), neutropenias inducidas (G-CSF), sustituto de sangre (hemoglobina).

- **Enfermedades autoinmunes:** esclerosis múltiple (IFN- β), artritis reumatoide (TNF- α anticuerpo).

- **Enfermedades cardiovasculares:** infarto de miocardio (tPA), angina/restenosis (GP-IIb/IIIa anticuerpo).

- **Cáncer:** leucemia (IFN- α), trasplante de médula ósea (GM-CSF), linfoma de células T (toxina de fusión IL-2), melanoma (IL-2 vacuna), cáncer de riñón (IL-2/IFN- γ).

- **Agentes infecciosos:** hepatitis B (IFN- α /vacuna subunidad), SIDA (IFN- α /IL-2), virus de papiloma (IFN- α).

- **Enfermedades inflamatorias:** alergia (anticuerpo IgE), enfermedad de rechazo de trasplante (anticuerpo tac), shock séptico (BPI).

- **Enfermedades del sistema nervioso:** esclerosis lateral amiotrófica (IgG-1), trauma (PEG-SOD).

- **Daño a tejidos:** cicatrización de heridas (TGF β /PDGF).

- **Enfermedades genéticas:** fibrosis quística (DNasa), diabetes (insulina humana), enfermedad de Gaucher (glucocerebrosidasa), deficiencia en el crecimiento (hormona de crecimiento humana).

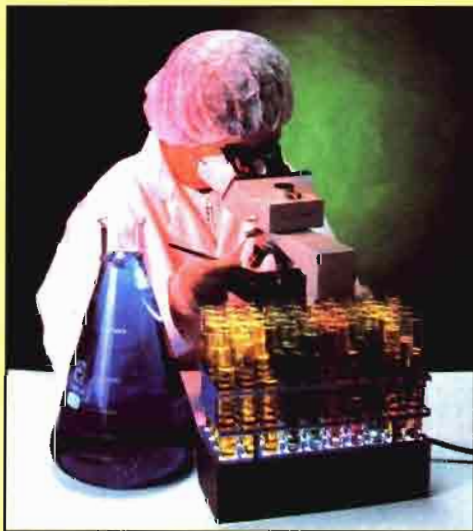
La producción de **vacunas contra agentes infecciosos** por técnicas biotecnológicas pretende, en última instancia, que la proteína antígeno producida sea reconocida como extraña por el sistema inmune y con ello desarrolle una respuesta protectora frente a la enfermedad.

En los últimos años se ha comenzado el estudio y desarrollo de las llamadas vacunas de DNA o **vacunación genética**, que han sido posibles cuando se demostró que la administración de DNA directamente era capaz de producir una respuesta inmune adecuada.

Este descubrimiento ha abierto el camino a un nuevo método de vacunación seguro, efectivo y barato. Sin embargo, su uso inmediato se ha retrasado por la posibilidad de que el DNA inyectado se integre en el DNA de las células huésped, aunque los datos obtenidos hasta la fecha, al menos en las condiciones empleadas, no confirman este motivo de preocupación.

En estos momentos es posible mediante el análisis del DNA (**análisis genético**) de individuos sin síntoma alguno de enfermedad, determinar si tiene un defecto genético causante de una patología, en definitiva, hacer un diagnóstico, establecer si esta posible enfermedad está vinculada causalmente con una parte del DNA (etiología) o predecir el grado de riesgo para que una persona sana contraiga una enfermedad en el futuro (pronóstico). Estos análisis van teniendo

cada vez más importancia en algunos campos como la "procreación asistida" y en lo que se refiere a pruebas genéticas prenatales y neonatales.



Se obtienen múltiples productos terapéuticos y vacunas.

Suministros industriales

El desarrollo de las técnicas de fermentación, la utilización y diseño de nuevos biorreactores, conjuntamente con las técnicas de ingeniería genética, han permitido la obtención de productos de un gran interés económico para la industria alimentaria, química y farmacéutica, cuya preparación por síntesis química es más costosa, menos limpia desde el punto de vista medioambiental, o que supone grandes dificultades en su purificación.

Los principales productos en el mercado son: antibióticos y péptidos de interés terapéutico, intermedios químicos y química fina, aditivos alimentarios (aromas, saborizantes, colorantes, ami-

noácidos esenciales...) y polímeros biodegradables. Un apartado muy importante de este sector es la **producción de enzimas**, tanto para su uso en las biotransformaciones industriales, como para su utilización directamente como aditivos en muchas actividades. Las enzimas son cada vez más importantes en la preparación y transformación de alimentos, en la formulación de detergentes, en la industria textil (acabado de telas para vaqueros), el curtido de pieles, la obtención de papel y en la industria farmacéutica y de cosméticos. En su conjunto, el mercado de enzimas industriales ha producido unas ventas de unos 1.500 millones de euros en todo el mundo, de los que casi 700 corresponden a las utilizadas por las industrias alimentarias y 500 a los detergentes.

Sector Agricultura y Alimentación

La adaptación de las producciones agrarias a las condiciones del mercado de consumo directo o de transformación industrial ha sido una práctica llevada a cabo mediante métodos de selección tradicionales, desde siempre. **La moderna biotecnología incluye una ampliación de la mejora tradicional de plantas y animales**, basada en las mutaciones naturales o provocadas, y el cruzamiento entre distintas variedades y especies, a través de un proceso que, además de ser lento y costoso, tenía barreras genéticas muy estrictas.

Un primer éxito de la biotecnología moderna ha sido la aplicación de las **técnicas de marcado molecular** a la mejora clásica de plantas, que permite acortar los procesos de selección, lo que abarata el proceso.

La posibilidad de introducir en el genoma de las plantas información genética perfectamente limitada procedente de otras especies ha supuesto romper las barreras que tenía la selección tradicional para mejorar las características de las plantas de interés para la alimentación, la industria transformadora y la obtención de productos de alto valor añadido, incluidos los de interés farmacológico o industrial. Los éxitos obtenidos hasta ahora son considerables, aunque las transformaciones se han llevado a cabo en un número limitado de cosechas y han consistido en modificar características controladas por uno o muy pocos genes.

En general se trata, como siempre, de mejorar: a) la tolerancia o resistencia a los organismos que destruyen las plantas; b) la tolerancia a las dificultades en el ecosistema, como sequía, calor o frío, salinidad, contaminantes, etc.; c) la productividad útil de la cosecha; d) la composición, conservación y procesado (composición más nutritiva, reducción de toxinas naturales, producción de compuestos de interés farmacológico, mejores características de almacenamiento, etc.); e) la adaptación al medio geográfico donde se pueda cultivar como cosecha.

Las cosechas que han sido objeto de transformaciones son, principalmente, maíz, tomate, soja, patata, algodón, arroz, girasol, remolacha, tabaco, alfalfa y un número importante de hortalizas. Cerca de sesenta especies de plantas transgénicas están en fase de ensayos de campo (más de 20.000) o han sido ya autorizadas.

En Estados Unidos se han aprobado para su comercialización

y cultivo unas treinta plantas modificadas genéticamente y en un futuro inmediato se aprobarán varias cosechas más. Por el contrario, en Europa se ha aprobado la comercialización de tabaco, tres tipos de colza, soja (importación y procesado), cuatro tipos de maíz, todos ellos tolerantes a herbicidas y dos al taladro.

El cultivo de variedades transgénicas es una realidad en países

como Estados Unidos, con cerca de 40 millones de hectáreas, principalmente de maíz, soja y algodón. Actualmente, entre otras posibles aplicaciones de estas técnicas, se están desarrollando **plantas transgénicas capaces de producir hormonas, o enzimas de interés terapéutico**. La planta del tabaco es una de las más fácilmente transformables, hasta el extremo de servir como primera etapa para la transformación de otras plantas. Por ello, no es de extrañar que ya existan plantas de tabaco que producen en sus hojas cantidades importantes de una lipasa animal que se usa en el tratamiento del asma en humanos. Otra aplicación importante es la posibilidad de **producir vacunas orales mediante la modificación de plantas**, de hecho existen ya ensayos para vacunas de la hepatitis en patata y plátano, lo que permitiría su utilización para vacunar a la población de una manera fácil y eficaz, sobre todo en los países menos desarrollados.

La obtención de productos terapéuticos no se ha limitado a la utilización de microorganismos o células de organismos superiores, modificados genéticamente.

La necesidad de obtener grandes cantidades de proteínas deficitarias en la práctica hospitalaria, ha dirigido las investigaciones hacia la utilización de **animales transgénicos como biorreactores**. Existen ovejas, cabras y vacas en las que se han introducido, en las células productoras de la leche, genes que codifican, por ejemplo, proteínas del plasma humano, con lo que este producto contiene cantidades importantes de la proteína deseada.

En otras ocasiones, mediante la eliminación de un gen, se obtienen animales transgénicos, normalmente ratones, como modelos de enfermedades humanas que permiten el estudio de fármacos para combatir estas enfermedades.

Por último, un aspecto importante de la biotecnología en relación con la salud es tener **alimentos seguros** evitando las intoxicaciones producidas por ingestión de alimentos contaminados por agentes patógenos, como microorganismos o toxinas perjudiciales para la salud humana. La **percepción pública** respecto de estos productos biotecnológicos está asociada a los beneficios que estos reportan a los productores y, sobre todo, a los consumidores; y es evidente que depende del grado de confianza en que, tanto las técnicas empleadas en su producción, como los productos finales de consumo, no perjudiquen a la salud o al medio.

El debate público sobre la biotecnología se centra de una manera especial en el desarrollo de plantas y animales transgénicos para su utilización principalmente como alimentos para el hombre o el ganado. Esto ha tenido como consecuencia el desarrollo de una legislación muy estricta para la producción y el consumo de productos obtenidos de organismos modificados genéticamente (OMG) para la alimentación. ■ **Armando Albert. CINCOCSIC.**



El maíz es uno de los cultivos con más variedades transgénicas.