

Posibilidades de futuro de la Biotecnología

ALFREDO LIÉBANA

Subvencionado por:



Madrid, 2006

© Universidad de Mayores de Experiencia Recíproca

Sede Social: c/ Abada, 2-4º1

28013 Madrid

Depósito Legal: M-xxxxx-2006

Maquetación: A.D.I. C/ Martín de los Heros, 66. 28008 Madrid. Telf.: 91542 82 82

POSIBILIDADES DE FUTURO DE LA BIOTECNOLOGÍA

(CONFERENCIA PRONUNCIADA POR EL AUTOR
EN LA UNIVERSIDAD DE MAYORES EXPERIENCIA RECÍPROCA,
EL 27 DE MARZO DE 2006)

Presentación

Cuando recibí el encargo de dar una charla sobre el futuro de la biotecnología a un público heterogéneo, me planteé hacer una introducción histórica, unas aclaraciones terminológicas, un recorrido por la actualidad informativa, por los cambios en la vida cotidiana y hacer por último una prospectiva de futuro.

Consideraciones generales

Es necesario hacer unas consideraciones generales previas para saber a qué nos estamos refiriendo al hablar de Biotecnología:

La UE que siempre es nuestro referente la ha definido como “la utilización de organismos vivos o parte de ellos para obtener o modificar productos, mejorar plantas o animales u desarrollar microorganismos para fines concretos”.

Uno de nuestros investigadores más conocidos en este ámbito, Emilio Muñoz (CSIC) 1994, nos la define como “la tecnología que aplica la potencialidad de los seres vivos, y su eventual modificación selectiva y programada, a la obtención de productos, bienes y servicios”

Otro de nuestros científicos más conocidos Julio Rodríguez Villanueva (microbiólogo y Catedrático de la Universidad de Salamanca) indicaba ya en 1983: "...vivimos en la era de la revolución biotecnológica, El fenómeno es de ámbito mundial y no sólo interesa a los países de Europa, Norteamérica y Japón, sino a aquellos menos desarrollados tecnológicamente, que ya están adoptando medidas para vencer sus problemas agrícolas, alimentarios, ambientales y energéticos... La utilización conjunta de la bioquímica, la microbiología y la genética permitirá la explotación industrial de los microorganismos y transformará sectores económicos enteros. Uno de los más beneficiados será en el futuro próximo la alimentación..."

Remontándonos a nuestro insigne Santiago Ramón y Cajal (en 1896), sin citar el término que es moderno, daba algunas claves sustantivas en sus estudios histológicos para el problema de la clonación tan de actualidad "El organismo está hecho de dos clases de elementos, las células adultas que no pueden revertir al estado embrionario,... y los corpúsculos germinales, células indiferenciadas específicas de cada tejido. Las segundas carecen de actividad fisiológica útil, pero se encargan de la regeneración del tejido, tanto en la fisiología normal como en los procesos patológicos".

Breve revision historica sobre la Biotecnología

Al hacer un balance histórico de la Biotecnología, es necesario referirse en primer lugar a las fermentaciones alcohólicas, es posible que éstas se produjeran al almacenarse frutos con alto contenido en azúcar, estos procesos fueron posteriormente realizados en recipientes preparados específicamente, este es el primer proceso técnico con base biológica (aproximadamente en el 6000 A.C. ya se conoce el uso de la cerveza por las culturas Babilónicas). Desde las primeras civilizaciones humanas se conoce el aprovechamiento de la acción sintetizadora de microorganismos, tales como bacterias, hongos o algas para la producción de otros alimentos, la levadura para panificación, y de bacterias con capacidad de fermentación láctica para la elaboración de la masa ácida, o el aprovechamiento de mohos para la obtención de alimentos aromáticos como el queso o la salsa de soja, son comunes a las culturas más diversas (4000 A.C.), la variedad a la que se llegaba en las fermentaciones desde tiempos muy antiguos era enorme (se conocían por los Sumerios -3000 A.C.- formas de fabricar hasta veinte tipos de cerveza), ya en culturas más recientes (2000 A.C.) se conoce el uso habitual del vinagre como condimento culinario, también se conoce el uso de ungüentos con propiedades antiinfecciosas (Antiguo Egipto).

El desarrollo del microscopio en el siglo XIX permitió estudiar los microorganismos y sus acciones (Pasteur), estableciéndose las bases de la Industria de la Fermentación, obteniéndose productos como las levaduras de panificación, ácido

láctico, ácido cítrico y glicerina, así como butanol y acetona, seleccionándose las condiciones del proceso exclusivamente en función de la experiencia y no por los conocimientos microbiológicos.

Los primeros procesos biotecnológicos continuos correspondieron a la construcción de las primeras plantas depuradoras biológicas en las grandes ciudades europeas en el siglo XIX. El descubrimiento de las propiedades antimicrobianas de la penicilina (Fleming), indujeron el interés por la producción masiva de ésta para aliviar el sufrimiento producido por determinados microorganismos en el hombre, al encontrarse que otros microorganismos inactivaban su acción fue necesario buscar procedimientos que permitieran excluirlos (técnicas de esterilidad), un mejor conocimiento de los procesos metabólicos responsables de su síntesis, así como las técnicas que permitieran el cultivo y producción exclusivos del organismo deseado. Se consiguió de esta forma la transformación dirigida de combinaciones químicas mediante la acción de organismos unicelulares, produciéndose fármacos (antibióticos, vacunas víricas, hormonas esteroideas, vitaminas, etc.).

Los resultados de investigaciones básicas en Microbiología, Bioquímica, Enzimología y en Técnicas de Procesos permitieron utilizar microorganismos en la fabricación de productos químicos, obteniéndose con mejores rendimientos antibióticos, produciéndose aminoácidos a partir de microorganismos mejorados por mutagénesis y una posterior selección, produciéndose enzimas para producir detergentes o productos más dulces que la glucosa (como la fructosa, isómero de ésta) mediante una herramienta nueva que es el biorreactor, actuando la enzima como un biocatalizador, como lo hacen los catalizadores específicos en la producción química a gran escala.

Al principio de los años 60, se pensó en la producción de proteínas unicelulares como medio de alimentación animal a partir del petróleo, al encarecerse éste; actualmente se utiliza como medio de crecimiento el metanol.

La superproducción agrícola en determinados países y las necesidades de fuentes energéticas alternativas a las actuales, han hecho posible la utilización de productos vegetales (Biomasa) como materia prima en la producción fermentativa de etanol, utilizándose como combustible alternativo al petróleo en determinados países (Brasil, a partir de caña de azúcar, y en algunos estados de EE.UU., mezclado con gasolina, a partir de cereales, ya se utiliza en algunos autobuses urbanos en Madrid y pronto se podrá utilizar en algunos vehículos).

La presión social por el deterioro del Medio Ambiente, ha inducido a la utilización de columnas putrefactoras en ausencia de aire, obteniéndose metano, rein-

corporándose desechos agrícolas al circuito de producción agrícola, y solucionando algunos problemas de purificación de aguas residuales.

El descubrimiento del código genético como base química de la herencia, así como las técnicas enzimáticas de modificación génica y la capacidad de determinar la estructura de las proteínas y de controlar su síntesis, ha ampliado el espectro de las investigaciones básicas sobre Genética, Bioquímica y Biología Molecular para reprogramar genéticamente, con una finalidad concreta, los microorganismos. Así, se han conseguido sintetizar proteínas y antibióticos en determinados microorganismos, procedentes en origen de otras especies.

Las técnicas de hibridoma permiten la producción de cantidades grandes de algunos anticuerpos, estos anticuerpos monoclonales se utilizan como reactivos específicos para el diagnóstico clínico y para la purificación de productos biológicos como el interferón.

En el campo de la Técnica de Procesos, se van desarrollando modelos matemáticos para procesos biológicos, su realización experimental permite predecir la marcha de los procesos de producción con organismos vivos y la construcción óptima de los biorreactores adecuados, consiguiéndose la automatización de los procesos biológicos, controlándolos por ordenador.

Haciendo un balance de lo que modernamente se entiende por Biotecnología, procedente de un producto obtenido por Ingeniería Genética, habría que referirse a la llegada al mercado de la insulina humana, comercializada en 1982. En 1985, se aprobó la comercialización de la hormona del crecimiento humano en EE.UU. En 1986, se aprobó la comercialización del interferón alfa en EE.UU. En el mismo año se comercializó el beta en Japón. Al año siguiente, en 1987, se comercializó el activador tisular del plasminógeno en Francia; y en 1988, se comercializa el interferón mu en Alemania. En 1986, se aprobó la utilización de la vacuna contra la hepatitis obtenida por DNA recombinante. De 1988 data la aprobación de la comercialización de la hormona Eritropoyetina en la CEE. En diciembre de 1992 se aprueba en Holanda la inclusión de un gen de procedencia humana en un toro, para producir leche de las vacas posteriores, de forma que contenga en grandes cantidades la lactoferrina, un producto anticanceroso. En noviembre de 1993, se aprueba en EE.UU. el primer alimento para consumo humano: leche de vaca producida por las vacas tratadas con una hormona (la somatotropina bovina) producida por Ingeniería Genética.

Aplicaciones de la Botecnología

Existen muchas formas de estudiar las aplicaciones, pueden, por ejemplo, utilizarse los parámetros económicos.

Si se analizan en volumen de ventas, sigue siendo el campo de los Alimentos el que ocupa un mayor volumen en las ventas de productos. Si se analiza el valor añadido, es en el campo de los productos Farmacéuticos donde se encuentran los valores más altos. Otros campos donde se están utilizando con alta rentabilidad son el campo Veterinario (producción de vacunas), Agrícola (clonación y selección de variedades a partir de cultivos de células y tejidos, bioinsecticidas), Química de síntesis (sustancias aromáticas, base de materias plásticas), Metalurgia (aprovechamiento de minerales por lixiviación), Medio ambiente (depuraciones de aguas industriales, agrícolas y urbanas, fabricación de compuestos biodegradables), etc.

Los tipos de aplicaciones pueden también ser clasificadas en tres grupos en función de su finalidad:

- **Obtención de productos de interés** a pequeña o mediana escala, que no tiene vía química alternativa de obtención, utilizando como base microorganismos, enzimas, células animales o vegetales.
- **Consecución de un servicio** relacionado usualmente con el medio ambiente y su recuperación después de una acción humana, se utilizan cultivos mixtos de microorganismos, utilizándose biosensores para la realización de medidas y determinaciones tanto en procesos como en consumo.
- **Generación de propiedades distintas de las originales en un ser vivo**, con el fin de obtener aplicaciones regulables por el hombre en ámbitos donde los medios naturales no satisfacen todas las necesidades, para las que se utilizan las técnicas de Ingeniería Genética y Biología Molecular.

Es en el cambio de escala, donde la Ingeniería Química, con su experiencia en describir los procesos industriales, da lugar al desarrollo de la Ingeniería Bioquímica, donde se deben preparar las materias primas, seguir la transformación biológica, y realizar el aislamiento y recuperación de los productos obtenidos.

Los conocimientos a utilizar en la primera parte son el estudio de fluidos, las operaciones con sólidos, y el transporte de calor y materia.

En la tercera es destacable la fácil pérdida de propiedades de los productos obtenidos y su baja concentración, por lo que las técnicas utilizadas en el laboratorio deben adaptarse en los procesos de purificación y separación “Downstream processing”

para que económicamente resulten rentables, resolviendo las mezclas de compuestos biológicos, mediante las propiedades físicas y químicas de sus componentes individuales.

En la etapa central del proceso, las diferencias entre los procesos realizados con enzimas (muy similares a los procesos químicos clásicos) y los realizados con microorganismos (de mayor complejidad que en los químicos clásicos) son claras e importantes.

En el caso de utilizar enzimas habría que tener muy en cuenta la cinética de la reacción, el problema de la inmovilización y de la desactivación en procesos en continuo.

En el caso de utilizar microorganismos los problemas significativos son la transferencia de materia entre fases (gas, líquido y sólido) y la transformación dentro del microorganismo, siendo en muchos casos -en anaerobios-, la etapa controlante del proceso, el transporte de oxígeno del aire al medio líquido, siendo poco conocido el transporte del oxígeno del líquido al microorganismo y dentro de éste hasta el orgánulo donde se utilice; la complejidad de la estructura interna hace que cualquier modificación de las condiciones del medio afecte en sobremanera a las posibilidades vitales del microorganismo.

Si se analizan las aplicaciones de la Biotecnología dependiendo de los sectores productivos, se podrían clasificar:

- **Farmacéutico.** Se han obtenido productos nuevos y se han aplicado nuevas tecnologías en los procesos productivos. Las áreas afectadas son: El área terapéutica, donde se han obtenido nuevos fármacos como el plasminógeno tisular (TPA-r), insulina, hormona del crecimiento, la eritropoyetina, factores de coagulación, etc. El área de la Medicina preventiva, con la obtención de vacunas (hepatitis B), medios de detección de enfermedades. El área de Salud Veterinaria, tanto en los aspectos terapéuticos como preventivos.
- **Agroganadero.** En la mejora de las especies vegetales, dando lugar a mejores producciones, a resistencia a las enfermedades (microorganismos, insectos, herbicidas), a condiciones climáticas extremas. Permitiendo la detección de patologías. Mejoras de productividad ganadera, con técnicas de tratamiento, diagnóstico de las enfermedades y de mejora reproductiva.
- **Alimentario.** En la mejora de los procesos fermentativos (en industrias lácteas, vinícolas, cerveceras, embutidos), en el incremento en las características de los alimentos mediante aditivos de obtención biotecnológica (edulcorantes, espesantes, aromatizantes). Mejorando las calidades nutritivas (variando la grasa,

aminoácidos, etc.). Detectando contaminantes patógenos ya sean microorganismos o toxinas.

- **Químico.** Fundamentalmente en el sector de Química Fina con la obtención de aminoácidos, aromas, colorantes naturales, polímeros, etc. Producción de Enzimas de uso industrial y de su uso en la síntesis de sustancias de alto valor añadido, facilitando síntesis más complejas, o evitando la aparición de contaminantes peligrosos.
- **Medioambiental.** Especializando y controlando los procesos de depuración de efluentes industriales o de los residuos urbanos por medio de microorganismos.
- **Energético.** Con la obtención de Biomasa para la producción de gas, con el aprovechamiento de tierras que antes se dedicaban a secano y ahora no son rentables, y pueden ser dedicadas a la plantación de especies con fines energéticos.
- **Minero.** Mediante la biolixiviación para la obtención de metales a partir de minerales de bajo rendimiento.

La Biotecnología y otras disciplinas

Cuando se quieren establecer definiciones, para establecer los límites a un campo del conocimiento, se encuentra que la realidad es única pero compleja y somos los humanos los que intentamos acotarla intentando encasillarla excesivamente, con la Biotecnología como disciplina emergente que es, ocurre algo parecido, siendo por momentos una novia joven, cuando es tan vieja como la Humanidad, aunque reciba este nombre desde los años 70.

Entre algunos filósofos de la Ciencia se indica que la Biotecnología es un **paradigma tecnológico**, al ajustarse sus propiedades a las de un régimen tecnológico, porque necesita un conocimiento específico, tiene fuentes de oportunidad tecnológica, condiciones de apropiación y capacidad de acumulación de avances tecnológicos, y de la misma forma que las tecnologías de la información entran en todos los sectores, también lo hace la Biotecnología, por lo que puede definirse como una tecnología horizontal.

Es, además, un caso claro de ruptura dentro de las clasificaciones rígidas entre Ciencia y Tecnología, fundamentada en la síntesis del conocimiento y de sus aplicaciones. La Biotecnología es pluridisciplinar y responde al concepto integrador del potencial de los seres vivos, como productores de sustancias y trata de abordar soluciones para una multiplicidad de problemas.

La Ciencia, cuando se compara a la Religión, representa una visión del mundo claramente distinta, como un método de definición de las causas de las cosas, de los acontecimientos y de los procesos, pero cuando se comparan diversas Ciencias, el problema se plantea de diversa forma, siendo la Física la Ciencia que engloba al resto de las Ciencias para muchos, asimilando a la Biología como una acumulación de datos sistematizados de seres vivos, sin una visión de conjunto que diera lugar a leyes. Por el contrario, en Biología se suele huir de este término y hablar de reglas (hasta lo que parecía más evidente, que la obtención de proteínas era siempre en la dirección DNA --> RNA --> Proteínas, se ha comprobado que en los Retrovirus la información es desde el RNA al DNA).

Los sistemas vivos poseen una gran complejidad y a la vez un alto nivel de organización, la mayoría de sus estructuras carecen de sentido consideradas aisladamente, todas las partes tienen un sentido adaptativo y pueden realizar actividades programadas. Los organismos vivos están compuestos por moléculas generalmente complejas con propiedades características, y de un alto grado de especificidad. En el mundo vivo predominan los aspectos cualitativos, las diferencias inducen a fenómenos de facilidad o dificultad en la relación entre ellos, las células y los individuos cambian continuamente sus propiedades, desde su inicio a su fin.

El programa genético de cada organismo es fruto de una evolución histórica entre el azar y la necesidad, este programa genético permite supervisar su propia replicación y la de otros sistemas vivos, los errores permiten probar nuevas posibilidades de adaptación a la realidad, y dan lugar a la selección natural, favoreciendo una mayor capacidad reproductiva diferencial. Los seres vivos se clasifican no por sus semejanzas externas sino por su misma descendencia originaria. Otra característica importante de los seres vivos es su indeterminación, y es por causa de todo lo indicado anteriormente, en vez de certezas se establecen probabilidades.

El análisis de los orgánulos por separado, en un ser vivo, no permite abordar el conocimiento de un ser vivo en su conjunto, pero el análisis del funcionamiento de algunos sistemas vivos sencillos ha permitido descubrir el funcionamiento de otros más complejos, así el conocimiento de la **Biología Molecular** ha sido posible por el estudio de la bacteria *Escherichia coli*, algunos virus, la levadura *Neurospora*, algunas otras levaduras y la mosca *Drosophila melanogaster*. Otra característica importante de los seres vivos, es el carácter jerárquico en la organización de su estructura. Una de las jerarquías es la denominada constitutiva (macromoléculas, orgánulo, célula, tejido, órgano, sistema funcional, organismo). Cada uno de los niveles ha definido las distintas ramas de la Biología: las moléculas a la **Biología Molecular**, las células a la **Biología Celular**, los tejidos a la Histología, etc. En cada nivel se plantean prob-

lemas, preguntas y teorías diferentes, a veces lo sustancial en un nivel es irrelevante en otro.

Otra jerarquía es la que corresponde a la jerarquía agregacional, que corresponde a las categorías taxonómicas (especie, género, familia, filum y reino), y que es un arreglo de conveniencia y por lo tanto es sólo un mecanismo de catalogación. Así surgen la Zoología, la Botánica y la **Microbiología** entre otras.

Como consecuencia de lo anterior la Biotecnología en sus aspectos básicos no es sólo **Ingeniería Genética** (conjunto de técnicas que permiten modificar la información genética codificada en el programa genético), sino la aplicación completa e integrada del potencial de los seres vivos. La Química en su estudio de las moléculas de los seres vivos y de sus reacciones recibe el nombre de **Bioquímica**.

En 1981, la Federación Europea de Biotecnología ha definido a la **Biotecnología** como el uso integrado de la Bioquímica, Microbiología e Ingeniería Genética en orden a desarrollar la aplicación tecnológica integrada de las capacidades inherentes de los microorganismos y sistemas de células cultivadas. La Biotecnología es la aplicación integrada de conocimientos biológicos y químicos, reflejados en unas técnicas de proceso, que resultan aplicadas a una serie de procedimientos técnicos y procesos de producción industrial (aquí entran la **Ingeniería Bioquímica**, **Tecnología de Procesos**, y otras Ciencias Tecnológicas).

Las operaciones bioindustriales según A. Sasson corresponden a cuatro Ingenierías: la **Ingeniería Microbiológica** (investigación, recogida, selección y conservación de las cepas microbianas y el estudio de sus modalidades de acción); la **Ingeniería Bioquímica** e Industrial, que se dedica a la optimización del funcionamiento de los biorreactores en los que se desarrollan los procesos de conversión bioquímica, el control de los procesos de producción, y la puesta a punto de las técnicas de extracción y de purificación de los productos obtenidos; La **Ingeniería Enzimática** que corresponde a la utilización óptima de enzimas en disolución o inmovilizados en medio sólido, a la investigación de enzimas más estables en condiciones físicas poco corrientes, y al estudio de la cinética enzimática y de los enzimas que cortan el DNA (endonucleasas); y la **Ingeniería Genética** que se dedica a las manipulaciones genéticas, consistentes en aislar y transferir genes a células microbianas, animales o vegetales. La introducción en el patrimonio hereditario de una célula portadora de un mensaje genético extraño, le permite sintetizar sustancias nuevas, generalmente en mayores cantidades que en sus fuentes naturales.

Otra de las definiciones dadas por la Federación Europea de Biotecnología indica que la **Biotecnología** es la aplicación integrada de los conocimientos y de las técnicas de la **Bioquímica**, la **Microbiología**, la **Genética** y la **Ingeniería Química**,

aprovechando en el plano tecnológico las propiedades de los Microorganismos y de los cultivos celulares.

Algunas de las definiciones confusas se encuentran por ejemplo, en un folleto educativo de la compañía Upjohn definiendo la Biotecnología como la manipulación de los genes de una célula para producir nuevos productos, es decir se confunde Ingeniería Genética con Biotecnología. Por el contrario la compañía Böehringer en un folleto divulgativo para médicos indica que la Ingeniería Genética amplía el espectro de métodos de la Biotecnología a través de la reprogramación dirigida de células vivas de cara a una óptima obtención de productos, acompañándola de la definición dada por la Federación Europea de Biotecnología. La compañía Serono ante las connotaciones negativas del término Ingeniería Genética en algunos sectores de la población han decidido utilizar en sus comunicaciones internas y externas el término Biotecnología (por lo que parece, es indiferente conceptualmente, antes modernidad, ahora riesgo).

Por el contrario, algunas definiciones de la Biotecnología enviadas en los folletos divulgativos de algunas de las Universidades del Reino Unido son bastante claras como la NEBC: Aplicación a los organismos biológicos de los sistemas y procesos de elaboración industrial. La Universidad de Cranfield indica que la Biotecnología es la aplicación a los organismos vivos y a sus productos los procesos industriales. En algunos medios se utiliza el término Biotecnologías para expresar su variedad y riqueza. En los documentos internos de la CEE se utilizaban, en 1989, 41 acepciones de dicho concepto. Se dice que la Biotecnología es un término polisémico (tiene multitud de significados).

Una de las definiciones más antiguas corresponde a la de un Ingeniero agrícola húngaro (K. Ereki), que data de 1919, que la define como “todas aquellas técnicas de trabajo por medio de las cuales se obtienen productos elaborados a partir de materias primas transformadas por la acción de los organismos vivos”.

La definición sobre Biotecnología propuesta por la OCDE es la siguiente: “la aplicación de los principios de la Ciencia y la Ingeniería al tratamiento de materiales por agentes biológicos o al tratamiento de materiales biológicos, para la producción de bienes y servicios”.

La Biotecnología y su imagen pública

Si ni siquiera la comunidad científica establece claramente el ámbito de la Biotecnología, la imagen pública de ésta entre el ciudadano normal es bastante confusa, en términos generales el término Ingeniería Genética suena a ciencia-ficción, y

desde luego se entiende Ingeniería Genética y Biotecnología como sinónimos, lo que se puede denominar Biotecnología clásica (Fermentaciones) y Biotecnología tradicional (fabricación de cerveza) son poco asociados con el término Biotecnología. Se asocia Ingeniería Genética con las técnicas reproductivas humanas.

Se han realizado diversos estudios de opinión, siendo el primero el realizado en **1987** por la **Oficina de Evaluación Tecnológica de EE.UU.**, donde mediante una Encuesta, resultó que los encuestados tenían una actitud positiva ante la Ciencia y la Tecnología en general y que dos tercios indicaron que la manipulación genética podría mejorar la calidad de vida, frente al 92 % de la Energía Solar y al 51 % de la Energía Nuclear, el 42 % indicó que el cambio en el contenido genético de las células humanas era moralmente inaceptable, el 24 % cuestionaba de forma directa los usos de la Ingeniería Genética en animales y plantas, se aceptaba que se asumieran riesgos ecológicos, pero no cerca de la propia localidad.

Un primer estudio comparativo realizado por la **CEE** en **1979**, indicaba que mientras que en Italia un 49 % de los encuestados daban su conformidad a la investigación genética, en Dinamarca era sólo de un 13 %, siendo para un 61 % inaceptables los riesgos.

En **España** se realizó un estudio en **1990** donde se reflejaba que para un 49 % era inaceptable la Ingeniería Genética en células humanas, lo que ascendía al 64 % en el caso de embriones humanos. En plantas eran más favorables (81 %), que en bacterias (78 %) y que en animales (61 %). Se observó que los resultados eran más favorables según se aumentaba el grado de instrucción. En términos generales se aceptaba que se investigara en animales, pero no agradaba que se utilizara en aplicaciones comerciales.

En **1992** se realizó en 4 países europeos (Alemania, España, Francia y Reino Unido) un estudio auspiciado por la **CEE** y realizado por la **Fundación Europea para la Mejora de la Calidad de Vida**, con un carácter cualitativo, escogiendo dos grupos de personas, uno con público informado y otro formado con personas pertenecientes a grupos de interés, junto con personal de las administraciones implicadas.

En el primero, más informado, se observó que eran los ciudadanos alemanes los que mejor informados resultaron, a pesar de lo cual se mantuvo la confusión general de Biotecnología con Ingeniería Genética. El tratamiento de residuos con microorganismos resultó ser la aplicación menos conocida de la Biotecnología. Los franceses y españoles conocían mejor los avances en Medicina que en Agricultura, tratamiento de alimentos y de residuos. Se supuso que en el futuro produciría un aumento de la producción de alimentos, elevando el nivel de vida del Tercer Mundo, mejorarían los diagnósticos de enfermedades genéticas hereditarias y se introducirían biotera-

pías alternativas. Las técnicas para el control de residuos mejorarían el medioambiente. Se planteó como problema la insuficiente información de los efectos a largo plazo derivados de la liberación voluntaria en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente. Posibles daños irreversibles para la salud humana como consecuencia del uso de productos biotecnológicos. El posible innecesario empleo de la Biotecnología para aumentar la productividad en sectores que ya cuentan con amplios excedentes (por Ej. en la producción lechera en la CEE) también fue considerado. En general, en todos los grupos de los 4 países se dijo que era necesaria más información sobre estos temas, y que la información menos fiable era la proveniente de las empresas. Se pidieron controles normativos que no existían sobre los productos y las investigaciones biotecnológicas, prefiriéndose regulaciones de ámbito europeo.

En el segundo grupo, denominado grupo de intereses, se produjo una reafirmación de las posiciones previas, señalándose las principales cuestiones éticas referidas sobre todo a Genética Humana, indicándose la presión social para abortar en caso de conocer un diagnóstico de una enfermedad prenatal. Problema de reconocimientos médicos de carácter genético en la actividad laboral, con la consiguiente invasión de la intimidad. Se dijo que posiblemente se acrecentarían las diferencias en el mundo al no poder vender algunos productos los países del tercer mundo al ser producidos a gran escala en el primer mundo y no tener necesidad de importarlos (importaciones agrícolas). También se planteó el incierto futuro de las explotaciones agrícolas y el posible uso de armas biológicas.

En 1991 se realizó un estudio sociológico por la CEE denominado Eurobarómetro 35.1, con el objetivo de conocer las opiniones de los europeos sobre la Biotecnología, obteniéndose:

- En un alto porcentaje de las personas entrevistadas, no eran capaces de contestar a todas las preguntas en Grecia, España y sobre todo Portugal.
- Las principales fuentes de información de la Biotecnología / Ingeniería Genética, como nuevas tecnologías que afectaban a su estilo de vida, eran la TV y la prensa.
- Las fuentes más valoradas en la información en Biotecnología / Ingeniería Genética son consideradas las organizaciones de consumidores, las organizaciones medioambientales y las escuelas o universidades.
- En general, el término Ingeniería Genética es menos conocido y tiene una connotación más negativa que la Biotecnología (de las nuevas tecnologías la Ingeniería Genética es claramente la peor considerada, la Biotecnología

es la quinta de siete opciones (Energía Solar, Tecnología de la Información, Biotecnología, Ingeniería Genética, Telecomunicaciones, Nuevos materiales y Exploración Espacial). Hay que señalar además que se han excluido los que no respondían a la pregunta.

- Un 50 % de los Europeos creen que afectará positivamente la Biotecnología / Ingeniería Genética a su estilo de vida en los próximos 20 años. Solo un 10 % cree que le afectará negativamente. Los grupos sociales mejor informados son los más optimistas, así como los hombres, los jóvenes y los de mayor nivel de estudios.
- El apoyo a la Biotecnología / Ingeniería Genética depende mucho del tipo de aplicación considerada, y es directamente relacionada con el riesgo asociada a ésta, este riesgo es asumible, no dramático pero necesariamente regulable. Excepto para la investigación en animales de granja y un poco menos extendido para la investigación alimentaria, donde las opiniones están mezcladas, los europeos tienden a estar de acuerdo en que la investigación ha de continuar en estas técnicas.
- Independientemente de su nacionalidad, la mayoría de las personas entrevistadas considera que las investigaciones sobre Biotecnología / Ingeniería Genética han de ser controladas por los gobiernos.

En esta encuesta se envió a unos el cuestionario con el término Ingeniería Genética (50 %) y a otros el término Biotecnología (50 %). Curiosamente, el país más optimista en el uso de las nuevas tecnologías es España, de los 12 comunitarios. La encuesta se realizó a más de 12.000 ciudadanos y por empresas especializadas en sondeos en cada país, el cuestionario y el análisis fue realizado por la CEE.

Muchos de estos temas y conceptos, así como otros aquí no comentados, son objeto de lo que actualmente se denomina **Bioética**, disciplina muy amplia y que no corresponde exclusivamente lo que en algunos sectores parece preocupar más, como es la fecundación *in vitro*.

Comparando los Eurobarómetros realizados entre 1993 y 2002

Se observa una fuerte disminución en 1999 de la visión optimista sobre la Biotecnología en Europa (de un índice 0,5 a 0,2), que se empieza a recuperar en el 2002 (0,3); Los datos en España son algo más altos (0,8 a 0,6) pero siguen la misma evolución (0,7).

Los eurobarómetros definen tres aplicaciones biotecnológicas: tests genéticos, cultivos transgénicos y OMGs (organismos modificados genéticamente), en España se valoran más positivamente las aplicaciones que pueden ser positivas para la salud humana (tests genéticos) que las que se refieren a la agricultura o a la alimentación.

Referido al conocimiento sobre estos temas en una escala de 0 a 9 los valores más altos están en Suecia (6,35), estando en España (4,54) en unos niveles inferiores a la media Europea a 15 países (4,93) habiéndose producido una mejora significativa desde 1996 al 2002 de 0,5 puntos frente a un 0,16 de la media, luego hay convergencia.

La presencia de la Biotecnología en los medios de comunicación ha aumentado considerablemente en los últimos años, en un estudio realizado por la Fundación Genoma con dos periódicos: el Mundo, el País y la agencia EFE desde el 94 al 02 se han observado:

- La presencia de 4000 textos en los periódicos y 6.000 notas en la agencia EFE. En los periódicos los textos son breves y sólo un 2,4 % ocupan una página, aunque hay una cierta tendencia aumentar el tamaño. Predominan los relacionados con la Salud Humana (aprox 30%). Son en un 60 % noticias de carácter internacional, aunque han aumentado los de carácter nacional del 20 al 30 % en los últimos años. Han aumentado en su complejidad significativamente, incluyendo editoriales. Las noticias se presentan en un 30 % como positivas y en un 20 % como negativas.
- Analizando los grupos temáticos se observan:
 - Médico (investigación sobre el genoma y referencias al cáncer)
 - Ético (investigaciones sobre células madre, la clonación y las técnicas de reproducción asistida)
 - Biotecnología propiamente (centrándose en los alimentos transgénicos)
 - Uno más genérico sobre ciencia, genética y tecnología

El que tiene un mayor crecimiento anual es el de clonación, siempre muy relacionado con temas éticos.

- Los 16 picos de atención informativa desde 1994 a 2002 han tenido 6 singularidades:
 - Anuncio del nacimiento de Dolly (feb 1997) que fue el de segundo mayor impacto.

- Resolución del Parlamento Europeo sobre Clonación Humana (marzo 1997)
- Preñez de Dolly (enero 1998)
- Presentación del genoma humano (febrero 2001)
- Debate sobre células madre a partir de embriones humanos clonados (noviembre 2001) que fue el de más impacto.
- Asunto Bernart Soria: investigación con células madre embrionarias (junio 2002)

Posteriormente la misma Fundación Genoma realiza estudios de carácter anual con una muestra más extensa, incluyendo tres periódicos de ámbito nacional (incluye el ABC) y una muestra de cuatro periódicos de ámbito regional, obteniéndose en el 2003:

- Una media mensual de 45 textos sobre biotecnología, suponiendo el 0,72 % del total, casi el 1 % en los nacionales y el 0,5 % en los regionales.
- Han ocupado portada un 4,63 % de ellos, y en la de la sección en un 26,67 %. Sólo el Mundo disponía de una sección de Ciencia y Tecnología. Más de un 50 % corresponden a Noticias.
- Los temas corresponden en un 60 % a Salud Humana. La actividad científica y tecnológica más relacionada es la Investigación aplicada en un 42 %.
- La valoración de los textos es en un 19 % positiva y en un 5 % negativa.
- En más del 50 % corresponden a noticias internacionales (disminuyen algo respecto a los estudios anteriores que superaban ampliamente el 60 %), 35 % nacionales, 11% regionales y sólo un 2 % a locales. En un 40 % corresponden a divulgación científica.
- Las fuentes científicas alcanzan el 23 %, siendo el resto muy variadas.
- Los núcleos temáticos observados han sido Transgénicos (28 %), Medicina (51%) y Reproducción (21 %)
- Los temas estrella del año fueron el supuesto bebé humano clonado por la Secta de los Raelianos y Clonaid y las referencias a la Ley de Reproducción Asistida (Ley de embriones) para posibilitar el uso de embriones sobrantes de los procesos de reproducción asistida para fines de investigación.

Por otro lado han aumentado las noticias científicas sobre Salud y Ciencia en general en los periódicos duplicándose desde de 1997 a 2000, según otros estudios. Pero que cruzados con la importancia de las fuentes de información (siguiendo el Eurobarómetro 55.2) se observa que la fundamental es la TV siendo el doble que la prensa.

Nuevas tecnologías básicas

La Genómica: el ADN recombinante y el conocimiento de genomas

La nueva Biotecnología frente a la clásica incorpora algunas técnicas que revolucionaron los procesos bioquímicos al permitir nuevos y potentes métodos de análisis y modificación de genes y proteínas. Las enzimas de restricción permiten cortar secuencias de ADN, que se pueden separar por electroforesis e hibridarse con ADN complementario marcado con ^{32}P y transferirse sobre Nitrocelulosa. De esta forma se pueden secuenciar ADN. Sanger obtuvo el premio Nobel en 1977 por hacerlo con el fago X174. Se incorporan en otros ADN para permitir su clonado.

La conferencia de Asilomar en 1975 estableció algunas regulaciones para evitar usos inadecuados.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que permite amplificar las secuencias de ADN fue descubierta por Kary Mullis que obtuvo por ello el Premio Nobel de Química en 1993.

Las aplicaciones de la PCR permiten hacer diagnósticos médicos y forenses, y de investigación básica o aplicada (incluyendo la detección del virus de sida a quien no ha desarrollado la respuesta inmunológica), detectar ADN específico en pruebas de paternidad, en restos de sangre o de cabellos en investigación criminal, o investigación arqueológica o biológica en fósiles.

La tecnología del ADN recombinante ha permitido la posibilidad del estudio y cartografiado genético de genomas completos, como el PROYECTO GENOMA HUMANO iniciado en 1984 en EEUU con apoyo de los Premios Nobel Watson y Gilbert, en 1988 se incorporan Japón, Gran Bretaña y Francia.

La fase práctica comenzó en 1991 con el genoma de un gusano *Caenorhabditis*, la mosca de la fruta *Drosophila* y la planta *Arabidopsis*. En 1995 se aborda el genoma de mamíferos como ratones o cerdos. Entre 1995 y 2000 se obtuvieron mapas genéticos y mapas físicos, que determinan respectivamente la localización de los genes en los cromosomas y la distancia física entre ellos. La secuenciación se hizo

paralelamente. Ahora que ya conocemos desde el 2003 el Genoma Humano estamos estudiando como se expresa, situación muy compleja, ya que hay zonas que expresan proteínas y otras no.

Los fines de este esfuerzo son un mejor diagnóstico de las enfermedades génicas, una mayor incidencia de la medicina preventiva de base genética, realizar análisis forenses más perfectos, generalizar la Ingeniería genética y hacer diagnósticos y asesoramientos genéticos. La instrumentación de laboratorio ha sido altamente favorecida, así como la bioinformática.

Las principales dudas sobre el uso se basan en posibles discriminaciones en el empleo o discriminaciones étnicas.

Una de las principales del ADN recombinante es la formación de animales, plantas y alimentos TRANSGÉNICOS, es decir que han sufrido una modificación en su genoma que se denomina “horizontal” por una vía no sexual (transgenia), para diferenciarla de la “vertical” sexual. Las principales aplicaciones se encuentran en la investigación científica, en la industria farmacéutica y en la medicina.

En la investigación científica se han utilizado ratones transgénicos y otros mamíferos de mayor tamaño desde 1980. Desde 1997 se han producido animales clonados. Se han obtenido animales mutantes con genes de enfermedades metabólicas, hemofílicas y degenerativas que permiten la experimentación y mejora del conocimiento de estas patologías.

En la Industria Farmacéutica se utilizan granjas de animales transgénicos para producir proteínas y péptidos con propiedades terapéuticas.

Entre las aplicaciones médicas más destacadas están los xenotransplantes que utilizan órganos de animales transgénicos como el cerdo para hacer transplantes de riñón y corazón, de momento en primates.

Las plantas transgénicas se vienen utilizando desde 1983 en EEUU donde consiguen aumentar la productividad hasta en un 75 %, con una mayor resistencia a herbicidas y microorganismos. Se han utilizado en soja, maíz y patatas.

BIOCHIP o MICROARRAY: es una colección de ADN que consiste en un gran número de moléculas de ADN ordenadas sobre un sustrato sólido de manera que formen una matriz en dos dimensiones, pueden ser fragmentos cortos, cDNA (ADN complementario, sintetizado a partir de mRNA) o producido por PCR (Polimerasa), a veces se le denomina **sonda**, las muestras se marcan (por métodos enzimáticos, fluorescencia) y se incuban con las sondas produciéndose hibridación que por es-

cáncer y herramientas informáticas se analizan. Tienen una gran importancia en el campo de la Sanidad.

Los problemas legales y morales en las nuevas aplicaciones de las técnicas genéticas

Los problemas surgen cuando se pasa de la fase de experimentación de laboratorio al medio externo, unos quieren patentar su descubrimiento y por lo tanto obtener un lucro y otros quieren asegurarse que no existe toxicidad en el uso de fármacos o alimentos transgénicos.

La posición de EEUU siempre ha sido más sensible a facilitar las patentes y a liberalizar el uso, mientras en la UE se ha sido más proclive a la regulación aplicando sobre todo el principio de precaución.

En julio de 1997 el Parlamento Europeo aprobó una normativa sobre la protección de plantas y animales transgénicos, así como de genes humanos susceptibles de ser patentados. Se crean comités de Bioética en distintos niveles para evaluar los efectos.

No hay unanimidad entre los científicos en los límites del uso. Dulbecco (Premio Nobel de 1975) es partidario de la biotecnología aplicada al sector farmacológico, pero no en el sector agropecuario o en la corrección de las condiciones ambientales. Otros como Rita Levi-Monttalchini (Premio Nobel de Medicina en 1986) afirman que la ingeniería genética es menos peligrosa que la investigación bacteriológica y por supuesto que las influencias de líderes carismáticos que han provocado grandes guerras.

La Proteómica: la obtención de enzimas

La Proteómica es la técnica que permite comprender la estructura, función y regulación de las proteínas codificadas por un genoma.

La obtención de preparaciones enzimáticas para usos heterogéneos es otra gran técnica que ha supuesto un cambio enorme en las actividades industriales. El 15 % de las enzimas conocidas se comercializan, existiendo un gran uso industrial de 40 o 50 enzimas. Las enzimas de mayor utilización son las proteasas (48% EEUU-65 % UE), las glucosidasas 24 % y otras como la glucosa isomerasa y pectinasas (6 % EEUU) y 3 % lipasas.

Las enzimas suelen distribuirse impuras, pero de tal manera que no influyan en su actividad como biocatalizadores. Debe ser considerada su actividad toxicológica

y alergénica especialmente en la industria alimentaria y en los preparados farmacéuticos.

Las preparaciones enzimáticas de mayor aplicación están en la industria alimentaria, sobre todo en la industria láctea, derivados cárnicos y fermentación de azúcares entre los tradicionales y, entre los más novedosos, en la degradación de la celulosa, la transformación del almidón, la producción de aminoácidos y de nuevos alimentos y en la industria del pan.

Prospectiva de futuro:

Se calcula que un 25 % de la transformación industrial futura esté modificado por la biotecnología, por ello la investigación en este campo se considera estratégica por sus repercusiones económicas.

Aplicaciones de la Biotecnología en el sector alimentario

Las técnicas de selección natural de las especies se han utilizado desde tiempo inmemorial, se han producido mutantes espontáneos y se han producido cruces entre especies compatibles (hibridación). La novedad está en la incorporación de material genético nuevo por Ingeniería Genética que puede ser de otra especie incompatible por los métodos tradicionales.

Cobra una gran importancia el etiquetado para asegurar al consumidor el origen del alimento.

Los dos casos autorizados en la UE han sido:

- a. Maíz transgénico que incorpora un gen bacteriano que lo hace resistente al gusano taladro, el gen incorporado actúa como un insecticida.
- b. Soja transgénica que resiste un herbicida al llevar un gen que lo inactiva, lo que permite utilizarlo con las malas hierbas sin afectar a la planta.

A partir de ambos se adiciona a una gran cantidad de productos alimentarios.

En otras partes del mundo se han utilizado para obtener:

- a. Tomates que retrasan su ablandamiento, lo que favorece su almacenamiento. Se incorpora un material genético que dificulta la producción de poligalacturonasa.
- b. Alimentos que incorporan vacunas. Un caso muy conocido es el de una variedad de patata que incorpora el gen de la subunidad B de la toxina del cólera,

con lo que es posible vacunar contra esta enfermedad evitando el tener que llevar las vacunas en una cadena de frío, algo imposible en muchos países.

- c. Incorporación de vitaminas en alimentos que carecen de ellas. Es el caso del arroz dorado, en el que se han incorporado dos genomas del narciso y uno de una bacteria del suelo, lo que permite sintetizar la provitamina A, lo que enriquece el arroz. Hay que pensar que el arroz es el principal alimento en el tercer mundo.

Otros ejemplos serían: la búsqueda de una hormona que transmite la saciedad al parásito que ataca una determinada planta para que no la consuma. La búsqueda de genomas que modifiquen la capacidad de crecimiento en suelos donde antes no lo podían hacer (Ej: La Papaya no crece en medio ácido, incorporándole un genoma de una bacteria del suelo se consigue que lo pueda hacer).

En el caso de Alimentos Transgénicos Animales, se ha provocado que por incorporación de la hormona del crecimiento de la trucha se obtengan carpas y salmones muy grandes. Pero sobre todo se ha trabajado en la obtención de leches enriquecidas en compuestos de interés farmacológico o nutricional, como la incorporación de una enzima que degrade la lactosa para aquellos enfermos intolerantes a la misma.

En Alimentos y Bebidas Fermentadas se incorporan bacterias lácticas que portan genes de otros organismos para controlar los tiempos de maduración. En vinos para conseguir olores más afrutados.

En EEUU están trabajando para obtener soja con vitamina E y cereales con vitamina C. Hay patatas que ya no pardean (se oxidan) al poco de abrirse, la causa es la incorporación de un antioxidante que lo retrasa. Los ingleses investigan sobre manzanas que incorporan flúor para eliminar el dentífrico y los japoneses cebollas que no provocan lagrimeo.

Las Tendencias tecnológicas son:

- La genómica y su aplicación a la explotación de la variabilidad natural
- Mejora genética de las producciones y selección asistida por marcadores (con técnicas de PCR y marcadores de ADN)
- Cultivo in vitro y micropropagación vegetativa
- Desarrollo de nuevas variedades
- Transformación génica: (hasta ahora se habían autorizado en la UE 18 transgénicos: en variedades de tabaco, soja, achicoria, maíz, claveles)

– Sanidad animal y vegetal (identificar patógenos por sus secuencias génicas).

Aplicaciones biotecnológicas en la acuicultura de especies piscícolas:

- a) Secuenciación de los genomas de las distintas especies
- b) Genómica funcional (análisis y expresión y regulación de los genes)
- c) Vacunas (para las enfermedades infecciosas que son el principal problema en acuicultura) por recombinantes o por incorporación de ADN
- d) Selección asistida por marcadores genéticos
- e) Transgénesis (introducción de un ADN foráneo en un genoma) y posterior reproducción normal
- f) Para control de la maduración, el crecimiento y la conversión alimenticia, la resistencia a bajas temperaturas, la resistencia a enfermedades infecciosas y como modelos animales experimentales (caso del pez cebra).
- g) Células madre embrionarias
- h) Clonación reproductiva de peces
- i) Producción de proteínas (por ejemplo anticongelantes para favorecer su procesamiento)
- j) Aplicación de tecnología de PCR (polimerasa) para trazabilidad de alimentos, descubrimiento de patógenos e identificación de especies para asegurar su calidad.
- k) Técnicas de control de sexo, ya que un sexo puede ser más productivos que otro (se combinan hormonas y complementos cromosómicos).
- l) Probióticos (con adición de un cultivo simple o mixto microbiano a los naturales presentes en los animales)

Aplicaciones de la Biotecnología en el sector sanitario

El principal cambio producido en el sector sanitario es la variación en el concepto de enfermedad, al caracterizar en el futuro la enfermedad por el fenotipo molecular de la célula (es decir su expresión anormal), en vez de por los síntomas que es lo que actualmente ocurre.

Un ejemplo de lo anterior es el cáncer de mama que ahora se clasifica en tres estados distintos en función de su expresión génica. El gran avance ocurrirá cuando se mejore el actual borrador de genoma humano y se pueda establecer la variabilidad de secuencias entre individuos y su susceptibilidad a enfermedades o respuesta a tratamientos.

Las principales enfermedades que se beneficiarán de la genómica serán el cáncer, las enfermedades metabólicas y las del Sistema Nervioso Central (Parkinson y Alzheimer). La razón principal es que sobre ellos se están desarrollando actualmente los estudios. En un plazo de 10 años se espera tener identificados y caracterizados molecularmente los genes involucrados en diabetes, hipertensión y arterioesclerosis.

Posteriormente a conocer el genoma hay que estudiar su expresión, para lo que son de gran importancia los avances en la tecnología de la información para poder establecer en el futuro el tratamiento y diagnóstico de enfermedades.

Los sectores de más crecimiento se espera que sean:

1. *Diagnóstico molecular y pronóstico de enfermedades* (mediante biochips) que establecerán un perfil genético del paciente ante la eficacia de un tratamiento o sus efectos secundarios.
2. *Desarrollo de fármacos mediante la identificación de dianas y de proteínas terapéuticas*. Con especial importancia en los anticuerpos monoclonales. El desarrollo de una mejor experimentación en el laboratorio permitirá alcanzar antes la fase clínica y hacer tratamientos más personalizados que obviamente tendrán más valor añadido.
3. *Terapia celular e ingeniería de tejidos*. La reparación de órganos mediante células madre o pluripotenciales, cuyo origen sean de embriones no viables para fertilización in vitro o tejidos fetales, y se denominan células madre embrionarias, o bien de tejidos adultos, y se denominan células madre adultas o somáticas.

Las células madre somáticas están teniendo un importante uso en la regeneración de los tejidos del corazón cuando se infarta, se espera que se consiga lo mismo en el tejido nervioso, muscular, dérmico, etc...

Las células madre embrionarias acaban de ser autorizadas para su uso en investigación en España, con una gran polémica en algunos sectores.

Lo que se denomina ingeniería de tejidos parte de un soporte inerte y sobre él se coloca el material activo biológicamente y los factores de crecimiento, su desarrollo es la biomecánica.

4. *Terapia génica.* Mediante la introducción de material genético en las células somáticas para combatir o prevenir enfermedades. Es el sector más complejo, se está ensayando en el VIH, y próximamente en malaria, tuberculosis y hepatitis.

Se han comenzado estudios en enfermedades autoinmunes, alergias y enfermedades neurológicas en una perspectiva del 2015.

Las técnicas de vectores virales no han tenido hasta el presente éxito. Esperando que en el futuro se utilizarán otros portadores distintos de virus. La Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos es el organismo autorizado para su autorización.

Las tecnologías que se prevé tengan más desarrollo son:

1. Automatización de la separación e identificación de proteínas, mediante cromatografía combinada con espectrometría de masas y un fuerte apoyo informático para análisis de datos.
2. Establecimiento de la estructura terciaria de las proteínas mediante cristalización y difracción y obtención de modelos.
3. Desarrollo de herramientas de bioinformática para predecir bioactividad y funcionalidad de proteínas.
4. Utilización de métodos masivos para el análisis de interacciones entre las proteínas.
5. Desarrollo de tecnologías de alta velocidad para el análisis genómico: ultrasecuenciación.
6. Ingeniería de células y tejidos para reparación de daños y disfunciones en el cuerpo. Desarrollo de dispositivos biomecánicos.
7. Desarrollo de tecnologías de farmacogenética y toxicogenómica.
8. Métodos de alto rendimiento para la generación y análisis de modelos animales modificados genéticamente.
9. Análisis funcional masivo y validación de dianas terapéuticas
10. Integración y utilización de gran cantidad de datos por medio de la bioinformática, permitiendo la investigación genómica y proteómica en laboratorios virtuales conectados en red.

11. Desarrollo de quimioterapéuticos y anticuerpos monoclonales sobre enfermedades no tratadas y modulación de la respuesta inmune.
12. Diferenciación controlada y transdiferenciación de células pluripotenciales para su uso in vivo en diferentes terapias.
13. Vectores de terapia génica con mayor especificidad de tejido y promotores adecuados para regulación y control de la transgénesis.
14. Plataformas de diagnóstico molecular y génico por Biochips para diagnóstico clínico y predictivo.
15. Miniaturización de los dispositivos de diagnóstico y ensayo.
16. Sistemas expertos informáticos para proponer soluciones clínicas (diagnósticos) a los resultados derivados de los análisis genómicos y proteómicos.

Perspectivas de crecimiento económico del mercado biotecnológico

De acuerdo al informe Irlandés sobre prospectiva tecnológica se pasará en el mercado europeo de 40.000 millones de euros hasta 250 mil millones de euros antes del 2015 y mantendrá tres millones de puestos de trabajo. Según un informe similar británico calcula que de su crecimiento del 3 % del PNB un 0,2 % lo será por la industria biotecnológica. Esta situación no será similar en todos los países.

La situación española es de unas 3000 empresas, de las que 71 están dedicadas completamente, 79 parcialmente y el resto lo hacen de una forma complementaria al ser usuaria o dar servicios a las anteriores. Las empresas se distribuyen en un 43 % en Salud Humana, 32 % sector Agroalimentario 32 %, Sanidad Animal, 12 %, Medioambiente 7 % y Otros 6 %. La distribución en número por CCAA es un 38 % en Madrid, 25 % Cataluña, 9 % en Andalucía, 6,6 % en el País Vasco y menor en el resto.

Tienen las empresas una inversión de 170,6 millones de euros en el 2002, siendo en un 87 % referentes a la salud humana, un 9,2 % al sector agroalimentario y el resto en valores menores. Por CCAA un 57 % lo hace en Cataluña, 31 % en Madrid, 7,6 % en Andalucía y un 3,9 % en el País Vasco. Están muy relacionadas con la industria farmacéutica y en menor medida en la agropecuaria. Sólo una empresa Pharmamar copa el 80 % de la inversión en I+D en España.

Conclusión:

La Biotecnología es un campo interdisciplinar de enorme futuro que ayudará al desarrollo humano de una manera muy significativa en los próximos años.

