

Para profundizar

LA BIOTECNOLOGÍA LE DA “UNA VUELTA MÁS DE ROSCA” A LA QUÍMICA

Lourdes Puig¹, Adriana M. Carlucci ², Lucrecia M. Curto¹

1 Dpto. de Química Biológica, 2 Dpto. de Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Email: lcurto@qb.ffyb.uba.ar

Recibido: 3/4/2020 Aceptado:5/5/2020.

Resumen. La biotecnología es una tecnología que utiliza las propiedades de los seres vivos para producir y transformar alimentos, para obtener sustancias terapéuticamente activas y para colaborar con las alteraciones del medio ambiente, entre otras aplicaciones. Como toda tecnología es considerada multidisciplinaria y muchas de las disciplinas que le brindan fundamento científico son derivadas de la química. La producción industrial de fármacos ve disminuida su proporción de moléculas pequeñas de síntesis y aumentada la de macromoléculas expresadas a través de sistemas vivos. Esto fue posible luego de la aplicación de conceptos derivados de la secuenciación del genoma humano y de la optimización de la producción de proteínas recombinantes humanas a gran escala. El objetivo de este trabajo es poner en evidencia nuevas aplicaciones relacionadas con la química para revalorizar, volver a pensar y actualizar la enseñanza.

Palabras clave. Biotecnología, avances tecnológicos, educación.

Biotechnology gives chemistry “another turn of the screw”

Abstract. Biotechnology is a technology that uses the properties of living systems to produce and transform food, to obtain therapeutically active substances and to collaborate with environmental changes, among other applications. Like all technology, it is considered multidisciplinary and many of the disciplines that provide it with scientific foundation are derived from chemistry. The industrial production of drugs sees a decrease in the proportion of small synthetic molecules, and an increase in the proportion of macromolecules expressed through living systems. This was possible after the application of concepts derived from the sequencing of the human genome and the optimization of large-scale production of recombinant human proteins. The objective of this work is to reveal new applications related to chemistry, derived from its more recent variants, to revalue, rethink and update its teaching.

Key words. Biotechnology, technological advances, education.

INTRODUCCIÓN

La química es una ciencia que tiene a la materia como objeto de estudio: cómo está compuesta, cuáles son sus propiedades y cómo se transforman sus estructuras tras sufrir reacciones que afectan a sus moléculas y átomos constitutivos. Claro está que también aborda el estudio de la materia que compone a los organismos vivos (humanos, animales, microorganismos, etc.). En ese contexto es que debemos reconocer que la química juega un rol clave en lo que respecta al nacimiento, desarrollo y evolución de la biotecnología.

Aunque no hemos sido plenamente conscientes de ello, la biotecnología convive con la humanidad desde tiempos remotos. El descubrimiento y aprovechamiento del proceso de fermentación de alimentos que dan origen al pan, cerveza, vino y lácteos es uno de los ejemplos que ponen de manifiesto el estrecho vínculo que hay entre la biotecnología y la humanidad. Sin embargo, fue recién en 1919 que el ingeniero húngaro Károly Ereki acuñó el nombre de esta tecnología (Antokoletz, Sarmiento, Gaetan, Guzmán, y Carrera, 2004). De ahí, casi en un cerrar y abrir de ojos llegamos a la clonación del primer gen humano en 1973 (Peña, 2002). Este rápido crecimiento fue posible dado que la biotecnología hizo uso de la vasta información que había sido acumulada por sus hermanas mayores -la química y la biología- para desarrollar soluciones concretas. Tan es así que la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico define la biotecnología como la "aplicación de principios de la ciencia y la ingeniería para tratamientos de materiales orgánicos e inorgánicos por sistemas biológicos para producir bienes y servicios" (Municio, 2001). La biotecnología hace uso de las propiedades de los seres vivos para producir y transformar alimentos, para obtener sustancias con actividad terapéutica, para dar solución a las alteraciones del medio ambiente, etc. (Wilches, 2010). Por ello su campo de aplicación es muy amplio, con gran repercusión en la farmacia, la medicina, la ciencia de los alimentos, el tratamiento de residuos sólidos, líquidos, gaseosos, la industria y la agricultura.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Qué es la biotecnología?

Otra de las definiciones aceptadas internacionalmente es la siguiente: "La biotecnología se refiere a toda aplicación tecnológica que utilice sistemas biológicos y organismos vivos o sus derivados para la creación o modificación de productos o procesos para usos específicos" (United Nations, 1992, p. 3, la traducción es nuestra).

Las distintas ramas de la biotecnología han sido clasificadas en función de sus aplicaciones asociando un color a cada subgrupo, como se puede ver en la Tabla 1 (Sánchez, 2011).

Por su directa repercusión sobre la vida humana, es considerada un área intensiva del conocimiento, integrando distintos enfoques tecnológicos y científicos multidisciplinarios. Está fundamentada en diversas disciplinas como bioquímica, biología celular y molecular, genética, virología, ingeniería, química, agronomía, medicina, entre otras. La biotecnología promueve avances que logran multiplicar la capacidad de desarrollar innovaciones tecnológicas en un conjunto cada vez más amplio de actividades productivas, como en la agricultura, medicina, medio ambiente y a nivel industrial (Peña, 2002).

Tabla 1. Clasificación vigente para las distintas modalidades de la biotecnología

Biotecnología roja	Salud humana y animal. Incluye tecnologías como diagnóstico molecular, ingeniería molecular, diseño y fabricación de productos conteniendo proteínas terapéuticas, terapia génica y celular.
Biotecnología verde	Agricultura y agroalimentación. Incluyendo investigación y obtención de plantas genéticamente modificadas, también llamadas transgénicas.
Biotecnología blanca	Utilización de sistemas biológicos para la fabricación, transformación o degradación de moléculas por procesos enzimáticos y fermentativos aplicables en el sector industrial.
Biotecnología gris	Aplicaciones ambientales. Creando soluciones tecnológicas sostenibles que ayuden a proteger al medio ambiente o, inclusive, a recuperar el suelo contaminado mediante el uso de microorganismos.
Biotecnología azul	Aplicaciones de origen marino. Es un ejemplo de esta la búsqueda de sustancias de interés biomédico a partir de organismos marinos.

Resulta interesante destacar que la valoración de esta tecnología no está circunscrita al ambiente científico e industrial, sino que la sociedad toda está atenta y expectante a las novedades que nos presenta. Esta curiosidad puede ser exitosamente aprovechada por los docentes de química y de las otras distintas disciplinas que nutren a la biotecnología. Tender puentes entre la cotidianidad del alumno y el tema que se va a explicar, es una estrategia sumamente poderosa. Comenzar una clase diciendo a nuestros alumnos que les explicaremos la glicosilación no enzimática de proteínas no resulta demasiado atractivo. Sin embargo, si les decimos que en esa clase descubriremos el origen del color amarillado de la costra del pan o del dulce de leche, seguramente estarán más dispuestos a aprender.

Por otro lado, los jóvenes estudiantes de hoy en día son nativos digitales y fuertemente autodidactas, dos características que los predispone favorablemente al autoperfeccionamiento. Son creativos y cuentan con abundante información a su disposición, por lo que conseguir que for-

men su propio sentido crítico acerca de la calidad de dicha información, resulta hoy uno de los objetivos prioritarios de la docencia. Además son muy sociables y se sienten ciudadanos del mundo, lo que mejora su predisposición a conectarse y a interactuar con personas y/o colegas de cualquier región del mundo. Una característica fundamental común a nuestros jóvenes es que buscan definirse a través de su trabajo.

Muchos de los docentes de ciencias y tecnologías relacionadas con la química compartimos algunas de estas características, aunque el contexto era muy distinto cuando nosotros estudiábamos. La construcción de nuestra identidad profesional ha sido dinámica, lo que podría favorecer a la re-ubicación necesaria para liderar la construcción del conocimiento por parte de nuestros estudiantes.

OBJETIVO DEL TRABAJO

El objetivo de este trabajo es poner en evidencia nuevas aplicaciones biotecnológicas que pueden ser relacionadas con la química. Esto permitirá revalorizar, volver a pensar y actualizar la enseñanza, de cara a la necesidad creciente que tienen nuestros graduados de poder disponer y aplicar sus fundamentos. Una de las más tangibles aplicaciones es la producción de proteínas recombinantes humanas que pueden ser "fabricadas" en distintos sistemas vivos y usadas como nuevas opciones terapéuticas. No sólo la bioquímica, sino también la química orgánica y la química combinatoria están haciendo sus aportes a la biotecnología aplicada a la salud. En un abordaje diferente -pero que también hace a la salud humana- los productos transgénicos combinan la calidad nutricional a un costo razonable cuidando el medioambiente. Estos emergen como un claro ejemplo de interdisciplinariedad de tecnologías y ciencias emparentadas con la química.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE UNA PROPUESTA DE ENSEÑANZA

Medicamentos Biotecnológicos

Tal como fue nombrado anteriormente, uno de los grandes hitos de la biotecnología fue el clonado del gen humano responsable de la producción de insulina en 1973. Brevemente, la historia de esta hormona proteica -involucrada entre otras cosas en la correcta metabolización de los nutrientes para la obtención de energía- se inicia con su descubrimiento en 1921. Este evento se constituye en uno de los puntos de quiebre en la historia de la salud humana. Tan solo dos años después, a Frederick Grant Banting y a John James Rickard Macleod se les otorgó el premio Nobel en medicina por su descubrimiento. En 1958, fue Frederick Sanger merecedor del Premio Nobel en química por los aportes de su trabajo acerca de la estructura proteica, especialmente la de Insulina. Ya hacia 1980 esta molécula se convertía en la primera proteína recombinante humana de uso medicinal (Lara, 2011). De allí en más, surge una escalada que nos lleva a que, hoy en día, la mayor parte de la

investigación y desarrollo biotecnológico estén dirigidas al campo de la salud. En la figura 1, se pueden observar distintas representaciones de la molécula de insulina, todas ellas basadas en los datos experimentales obtenidos por difracción de rayos X.

Hasta la década de 1980, la industria farmacéutica estuvo dominada por la química orgánica y fundamentada en la producción de nuevas medicinas a partir de compuestos de síntesis. El anuncio de la secuenciación del genoma humano abrió una nueva puerta de entrada que permitió ampliar el abanico de opciones terapéuticas. Al poder ser producidas en laboratorio y a gran escala, las proteínas pasaron a constituirse como promisorios fármacos. El conocimiento derivado del genoma humano también hace posible elucidar los mecanismos moleculares de las enfermedades y, en consecuencia, promover el desarrollo de nuevos sistemas diagnósticos y terapéuticos enfocados a blancos terapéuticos críticos para ciertas enfermedades (Peña, 2002). Este punto está resultando crucial para la mejor comprensión de la fisiopatología de las enfermedades y para su posterior correlación con nuevos blancos terapéuticos, que conllevan nuevos mecanismos de acción. Esto constituye la verdadera revolución histórica que se está viviendo en los últimos años, y en la que la química sigue ofreciendo fundamentos y respuestas a preguntas claves y a la interpretación de resultados de estudios experimentales cada vez más amplios.

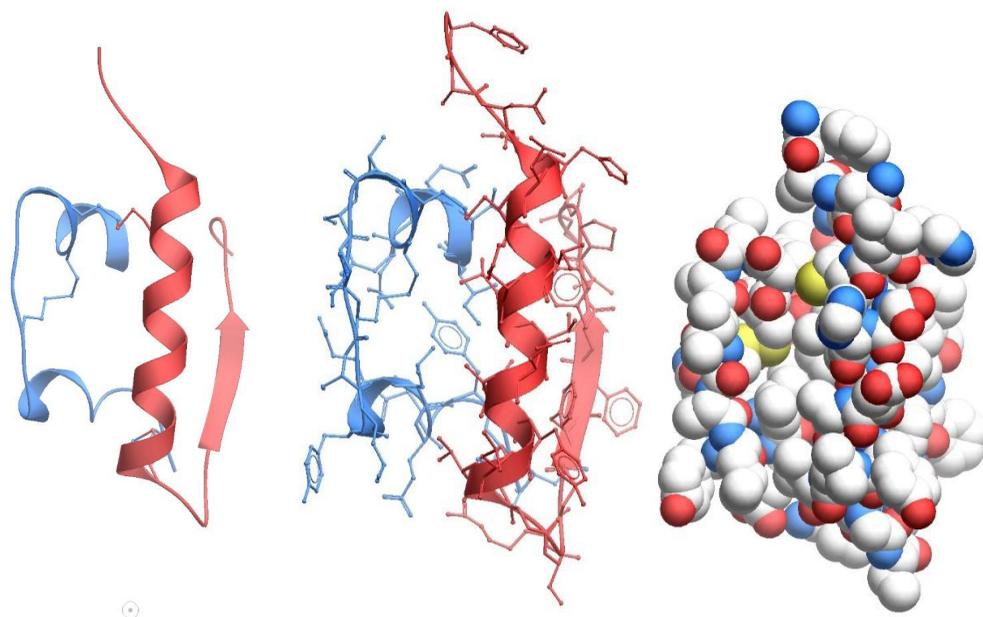


Figura 1. Estructura de la insulina humana recombinante (PBD 1trz). El primer panel muestra una representación en cintas del esqueleto proteico. El panel central agrega la visualización de las cadenas laterales de los aminoácidos como politubos. En el tercer panel se representa en modelo de bolas cada átomo que compone a la insulina.

A partir de la comercialización de la insulina han surgido numerosas proteínas recombinantes humanas de uso terapéutico algunas de las cuales se presentan en la Tabla 2 (Gómez, 2012).

Tabla 2. *Proteínas terapéuticas recombinantes humanas disponibles comercialmente.*

Producto	Usos
Somatotropina	Enanismo hipofisiario
Activador del plasminógeno	Infarto agudo de miocardio
α - interferón	Leucemia mieloide crónica, mieloma, hepatitis B, sarcoma de Kaposi
β - interferón	Ensayo en esclerosis múltiple
γ - interferón	Agente antineoplásico
Eritropoyetina	Anemia en pacientes anéfricos o con insuficiencia renal
Factor de crecimiento epidérmico	Quemaduras
Factor VIIIc y IX	Hemofilia A y B
Anticuerpo anti CD3	Transplantes
Glucocerebrosidasa	Enfermedad de Gaucher
Interleucina 2	Inmunoterapia del cáncer

La biotecnología y la aparición de estas nuevas estrategias terapéuticas -lejos de propiciar la caducidad del valor de la síntesis química- permitieron una "nueva vuelta de tuerca" en la historia de la química. En este sentido, la química y la biotecnología operan sinérgicamente en la resolución de diversos proyectos. Uno de ellos persigue la mejora en las propiedades fisicoquímicas de las proteínas recombinantes humanas. La unión química de proteínas a ciertas moléculas orgánicas permite, por ejemplo, aumentar el tiempo en el que el producto biofarmacéutico permanece circulando en sangre y, por lo tanto, pudiendo interactuar más tiempo con su blanco terapéutico. Así, la vida media de una proteína recombinante puede incrementarse mediante un proceso llamado "Pegilación" por medio del cual se realiza la modificación covalente de la proteína con polietilenglicol, un polímero inerte e hidrofílico (Piedmonte y Treuheit, 2007). Esta pegilación incrementa el volumen efectivo de la molécula lo que conlleva una reducción sustancial de su eliminación por filtración a nivel renal.

Otro vínculo sinérgico es el que se establece entre la biotecnología y la química combinatoria. Mientras la química tradicional arriba a un compuesto único y bien caracterizado, la combinatoria produce de manera deliberada y simultánea una gran cantidad de compuestos (conocidas como bibliotecas) y luego procura identificar los que podrían tener propiedades terapéuticas. Para llegar a este objetivo, resulta de suma utilidad contar con la proteína recombinante pura sobre la cual ensayar in vitro la acción de dichas drogas (Escudero, 2010).

CONCLUSIONES E IMPLICACIONES EN LA SALUD

Hemos descrito algunos de los aportes de la biotecnología en relación a la generación de productos de aplicabilidad médica. No obstante, éstos no son los únicos que tienen consecuencias sobre la salud ya que esta tecnología ha permitido, aunque no siempre de manera consciente y dirigida, muchas modificaciones en el patrón alimentario de la humanidad. Justamente comentábamos al iniciar este artículo, como la fermentación de la leche para transformarse en queso constituía un ejemplo de que, desde tiempos inmemoriales, le hemos sacado provecho a diversos procesos biotecnológicos.

Cuenta una leyenda árabe que un pastor nómada, quién se quedó sin recipiente para transportar la leche, mató un cabrito y utilizó su estómago como odre. De camino a casa, consecuencia del calor, el zarandeo y de las condiciones idóneas del estómago del animal, la leche se había tornado en un producto sólido que debió resultar de su agrado. Se cree que a partir de entonces se empezaría a elaborar queso conservando la leche en el estómago de algún cabritillo, cordero o ternero, naciendo así la práctica de utilizar cuajo animal para coagular la leche (International Dairy Food Association, 2006). Con el paso de los años, el creciente conocimiento del metabolismo de los microorganismos y del proceso de fermentación ha permitido proponer mejoras gracias a las cuales contamos con diversas (y muy sabrosas) variedades de quesos. Sin embargo, la biotecnología no se circunscribe al uso de ciertos microorganismos para lograr la fermentación de ciertos alimentos para producir queso, leche, pan o vino. Gracias al continuo desarrollo de estrategias y tecnologías novedosas, esta disciplina tiene en sus manos grandes posibilidades de solucionar ciertos problemas de mala nutrición al optimizar la calidad nutricional de algunos alimentos. La inclusión de alimentos genéticamente modificados con mejores propiedades funcionales y nutricionales proporcionaría una alta contribución para la salud y prevención de enfermedades (Thieman y Palladino, 2010).

Es sumamente importante resaltar que, hasta el momento, los productos transgénicos se han mostrado seguros tras haber sido exhaustivamente analizados, regularizados y fiscalizados en cuanto al cumplimiento de las leyes y recomendaciones de las agencias gubernamentales (Santos, da Silva, do Amaral, Oliveira, Pires, y Barufatti, 2012). A pesar de los esfuerzos y el avance en las investigaciones biotecnológicas para la producción de este tipo de alimentos, todavía existe cierta resistencia por parte de la sociedad en relación a su aceptación. La Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (Conabia), garantiza la bioseguridad del agroecosistema en nuestro país desde 1991, con prestigio y reconocimiento internacional por la calidad de sus científicos.

Dejando de lado las diferencias ideológicas, existen en la sociedad ob-

jetivos comunes tales como la producción en abundancia de alimentos con elevada calidad nutricional, a precios accesibles y con daño mínimo al medio ambiente. Creemos que la información científica es una de las maneras de garantizar a la sociedad que la biotecnología aplicada tanto a los alimentos como a los medicamentos puede, de manera segura, promover beneficios para la humanidad entera.

Es en el actual contexto mundial, que la enseñanza de las distintas ramas de la química constituye un desafío, ya no sólo pedagógico sino social, a considerar por las consecuencias en los avances de la medicina, la agricultura, la ecología y en la calidad de la evaluación regulatoria asociados a estas actividades. Lo expuesto demuestra que no se puede instalar la creencia de que la química sería una ciencia "muerta". Esto no es así, no solo por su definición misma, sino también porque a lo largo de la historia ha dado y sigue dando fundamento (conscientemente o no) a variadas utilidades que el ser humano diseñó para mejorar su calidad de vida. Asimismo, existe una necesidad creciente de comprensión de los mecanismos químicos involucrados en distintos procesos biotecnológicos, lo que permitirá definir regulaciones cada vez más justas e inclusivas.

Cualquiera de los distintos aspectos en los que se pueda pensar la utilización de la química actualmente, requiere de su revalorización y de darle "una nueva vuelta de rosca" a su enseñanza, para que entusiasme a las nuevas generaciones que, si bien tienen características distintas a las anteriores, conservan la curiosidad como una marca humana que permanece en el tiempo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Antokoletz, A., Sarmiento, M., Gaetan, R., Guzmán, M. y Carrera, M. (2004). *Biotechnología: entre células, genes e ingenio humano*. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Editorial Escritura en Ciencias.
- Escudero, A. (2010). Avances farmacéuticos en el siglo XXI: medicamentos biotecnológicos. *Revista cuadernos tomas 2*, 245-262. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3761330>
- Gómez, G. (2012). Producción de Proteínas Recombinantes. *Revista Colombiana de Menopausia*, 18(3). Recuperado de <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/menopausia/vm-183/produccion-proteinas-recombinantes/>
- International Dairy Foods Association. (2006). *Idfa*. Washington: Multi-view. Recuperado de <https://www.idfa.org/news-views/media-kits/cheese/history-of-cheese>

- Lara, A. (2011). Producción de proteínas recombinantes en *Escherichia coli*. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, 10(2), 209-223. Recuperado de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-27382011000200006
- Municio, A. (2001). *Presente y futuro de la Biotecnología*. Madrid: Editorial Espasa Calpe.
- Peña, M. (2002). La Biotecnología: Fundamentos, aplicaciones y retos. *Revista Colombia Ciencia y Tecnología*, 20(3), 3-13.
- Piedmonte, D. y Treuhei, M. (2008). Formulation of Neulasta. *Journal of Advanced Drug Delivery Reviews*, 60(1), 50-58.
- Sánchez, J. (2011). Biotecnología: presente y futuro. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, 4, 52-59. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4097109>
- Santos, D., da Silva, L., do Amaral, B., Oliveira, J., Pires, K. y Barufatti, A. (2012). Biotecnología aplicada a la alimentación y salud humana. *Revista chilena de nutrición*, 39(3), 94-98.
- Thieman, W. y Palladino, M. (2010). *Introducción a la Biotecnología*. Madrid: Editorial Pearson Educación.
- United Nations. (1992). *Convention on Biological Diversity*. Recuperado de <https://www.cbd.int/doc/legal/cbd-en.pdf>
- Wilches, A. (2010). La Biotecnología en un mundo globalizado. *Revista Colombiana de Bioética*, 5(2), 164-169.