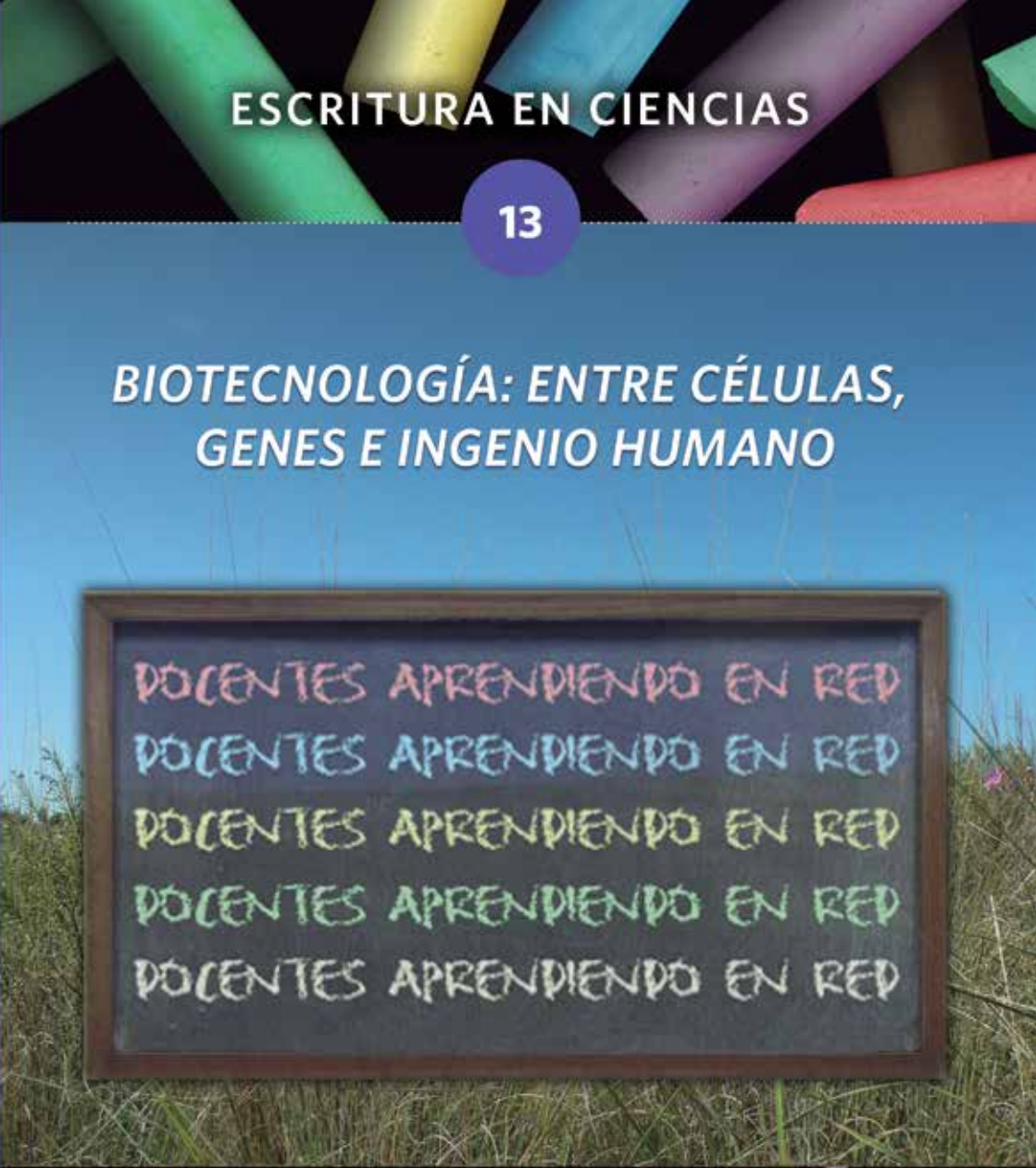
ESCRITURA EN CIENCIAS

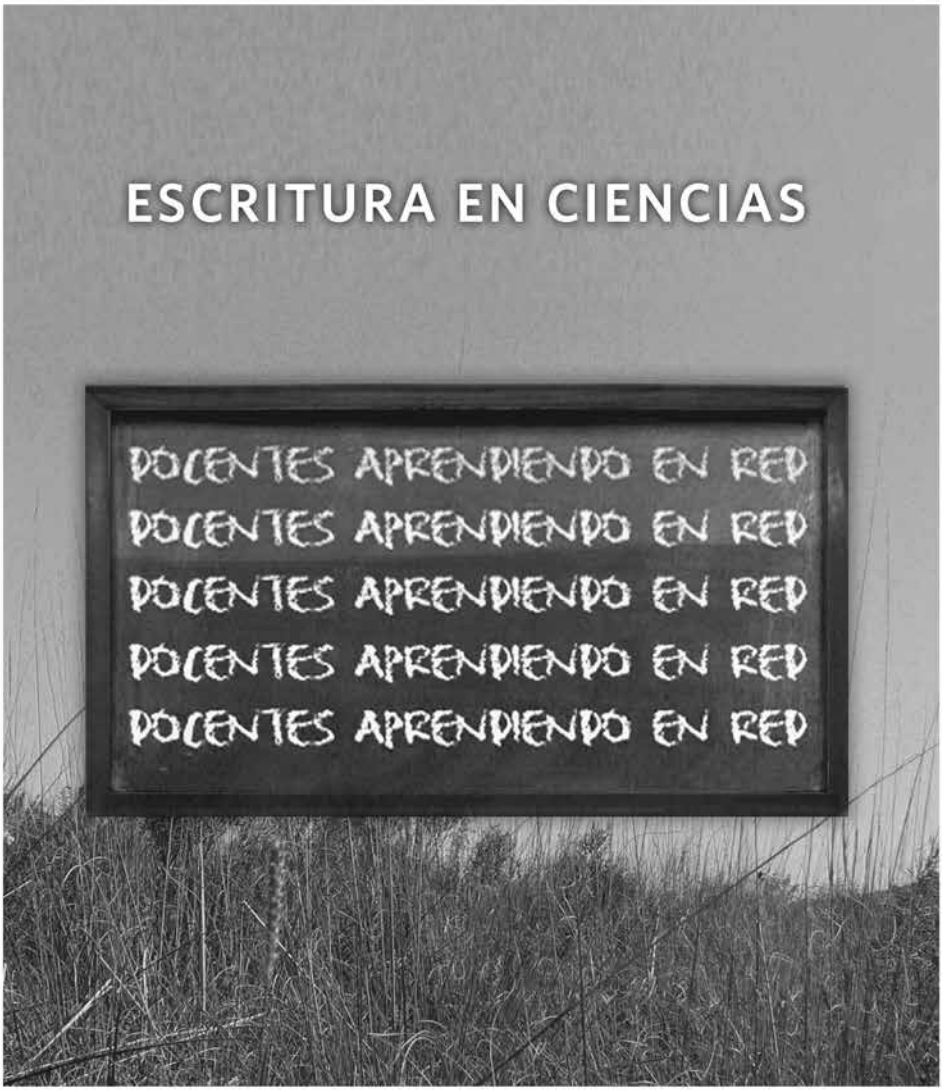
13

BIOTECNOLOGÍA: ENTRE CÉLULAS, GENES E INGENIO HUMANO



Ministerio de Educación
Presidencia de la Nación

ESCRITURA EN CIENCIAS



Instituto Nacional
de Formación Docente
Ministerio de Educación
Presidencia de la Nación

Presidenta de la Nación
Cristina Fernández De Kirchner

Ministro de Educación
Alberto Sileoni

Secretaria de Educación
Jaime Perczyk

Secretario del Consejo Federal de Educación
Daniel Belinche

Secretario de Políticas Universitarias
Martín Gil

Subsecretario de Planeamiento Educativo
Marisa del Carmen Díaz

Subsecretaria de Equidad y Calidad
Gabriel Brener

Instituto Nacional de Formación docente
Verónica Piovani

Dirección Nacional de Formación Docente e Investigación
Andrea Molinari

Coordinadora de Investigación Educativa del INFD
Inés Cappellacci

PRESENTACIÓN

Los libros que se presentan en esta edición completan la colección de 18 títulos que integran Escritura en Ciencias, el dispositivo de formación que desarrollamos desde 2010 en el Instituto Nacional de Formación Docente del Ministerio de Educación de la Nación. Con esta entrega culminamos un proceso de tres largos años de experiencia en llevar adelante acciones que tienen como protagonistas principales a profesores de institutos de profesorados de ciencias del país. En esta oportunidad los autores provienen de la Ciudad autónoma de Buenos Aires y de las provincias de Buenos Aires, Catamarca, Chaco, Chubut, Córdoba, Formosa, Jujuy, La Pampa, La Rioja, Mendoza, Neuquén, Río Negro, Salta, San Luis, Santa Cruz, Santa Fe y Tierra del Fuego.

En esta ocasión se agregan los siguientes seis títulos:

13. Biotecnología: entre células, genes e ingenio humano
14. Convergencia: electrónica, informática y telecomunicaciones
15. Nanotecnología Hoy: el desafío de conocer y enseñar
16. Alimentos: historia, presente y futuro
17. Radiaciones: Una mirada multidimensional
18. Los movimientos en el planeta tierra

Los libros publicados anteriormente[1] han servido de referencia en el trabajo de ajuste y de reescritura constante del dispositivo para mantener la pertinencia de su propósito, haciendo extensiva a nuevos lectores la invitación de acompañar este proceso. Así, el tercer ciclo del proyecto, que transcurrió entre 2013 y 2014, mediante el que se escribieron los volúmenes 13 al 18, estuvo enriquecido por diferentes instancias de difusión: en algunos casos, como consecuencia de que el proceso se hizo visible en las distintas provincias a través de los profesores autores que empezaron a utilizar el material publicado en sus clases y que difundieron, en el boca en boca, el trabajo con sus propios colegas.

1. Los plaguicidas, aquí y ahora; 2. H20 en estado vulnerable; 3. Del gen a la proteína; 4. La multiplicidad de la vida; 5. Cerebro y memoria; 6. La evolución biológica, actualidad y debates; 7. Ecosistemas terrestres; 8. Ecosistemas acuáticos; 9. El big bang y la física del cosmos; 10. Cambio climático; 11. Energía: características y contextos; 12. Epidemias y salud pública.

Otra instancia de promoción fue el resultado de la adhesión y acompañamiento que encontramos en las asociaciones de profesores tanto de biología (ADBIA), física (APFA) y química (ADEQRA), en cuyos foros específicos en diferentes provincias pudimos compartir y comunicar este proyecto con profesores de todo el país. Nuestra preocupación fue hacer dialogar la experiencia en contextos y ámbitos especializados diversos, como una manera de tomar contacto con inquietudes e intereses genuinos que provienen de los diferentes ámbitos vinculados a la enseñanza de las ciencias en el país. En este sentido, siempre una primera carta de presentación fue posible gracias al acompañamiento constante que hemos tenido de la Revista Ciencia Hoy y de la oficina de UNESCO en Montevideo, Uruguay.

En las presentaciones de los volúmenes anteriores hemos descrito la organización y dinámica del dispositivo así como las lógicas de funcionamiento y algunas estrategias fundantes del trabajo propuesto en Escritura. Pero no quisiéramos dejar de referirnos a otros componentes fundamentales que acompañaron el transcurso de este trayecto, sin cuya presencia no tendríamos los resultados que se pueden mostrar hoy con la colección completa: los aportes de los investigadores de referencia de cada uno de los temas, visibilizados no sólo en las conferencias magistrales de inicio, que resultan un valioso recurso didáctico del proyecto, sino en el acompañamiento temático a lo largo del desarrollo de los libros. Esta tarea se pone en diálogo todo el tiempo con el trabajo de los coordinadores de escritura que sostienen a los profesores en el proceso de escribir los libros.

En este dispositivo la escritura está concebida como una mediación relevante para los procesos de conocimiento, lo cual se traduce en un trabajo intelectual que requiere de planificaciones, ensayos, intentos, revisiones, rectificaciones, lecturas activas para buscar y construir conocimiento, y es por ello, que se propone esta práctica como un aprendizaje en cada nuevo contexto que la demanda. Pero la complejidad de la tarea de escribir supone además la puesta en escena de prácticas propias de una comunidad discursiva específica. En este punto se requieren siempre orientaciones expertas como parte fundamental de condiciones necesarias para sostener un proceso completo que permita llegar a las producciones finales.

En el dispositivo de Escritura en Ciencias el trabajo colaborativo fue un tejido de difícil trama entre diferentes instancias: Equipo INFD y coordinadores, para el diseño y la puesta en práctica de secuencias de escritura que se jugaron en procesos organizados en torno de la devolución y el intercambio entre pares y entre

profesores e investigadores de referencia sobre el tema del libro[2].

Este punto requiere una explicitación particular: aprender en colaboración con investigadores ha sido mucho más que un enunciado de buenas intenciones, más bien un objetivo centrado en prácticas horizontales donde se suspende por un rato la investidura jerárquica de los roles de los especialistas que acompañan y se insta a que todos asuman un proceso continuo de intercambio y discusión. Este trabajo consiste en reproducir prácticas y modos de enunciación de las comunidades científicas de referencia, en las cuales la construcción del conocimiento se realiza por argumentaciones que se van consolidando mediante el estudio y consultas de fuentes bibliográficas actualizadas, que permiten a los profesores fortalecer las propias posiciones y el vínculo con el conocimiento.

Lo que entraña de relevante esta acción de innovación radica en ayudar a vincular perfiles y trayectorias profesionales que no se vinculan con frecuencia. Los profesores participantes muchas veces conocen a los investigadores a través de la bibliografía, pero nunca han pensado en sentarse a discutir un tema con ellos. Estos intercambios producen una fuerte motivación de los grupos participantes que los lleva a comprender la relevancia de ese vínculo.

El efecto producido por esta acción se evidencia en la apropiación que los grupos hacen del proyecto, y valoran positivamente la oportunidad de formar parte de él. Se observan claros indicios de trabajo colaborativo entre pares en variados gestos de recomendaciones de bibliografía o materiales y en sugerencias sobre el escrito de los colegas emulando, a veces, prácticas que han vivido durante este proceso de parte de los investigadores.

Las prácticas mencionadas representan una puesta en diálogo de dos lógicas institucionales que no siempre conviven y tampoco producen en conjunto. Pero este es sólo un camino entre tantos otros, que muestra articulaciones posibles entre saberes de las universidades y grandes centros de investigación con el trabajo de los profesores del sistema formador argentino. Se evidencia aquí una manera en que se actualizan y se recrean aprendizajes, que no corren nunca en una sola dirección, como sostiene el Dr. Crisci, sino que en este proceso el aprendizaje se fecunda en ambos sentidos.

2 Los investigadores que asesoraron a los profesores durante todo el proceso de escritura de los libros son: Dr. Raúl Alzogaray, Dr. Rubén Blesa, Dr.Alberto Kornblith, Dr. Manuel Muñoz, Dr. Jorge Crisci, Dra. Noel Federman; Dr. Esteban Hasson; Dr. Rolando León; Dr.Juan López Gappa; Dr. Alejandro Gangui; Dra. Marcela González; Dr. Jorge Natera; Dr.Mario Lozano; Lic. Alberto Díaz; Ing. Carlos Palotti; Dr. Galo Soler Illia; Dra. Laura Malec; Dr. Jorge Torga; Dr. Silvio Peralta.

El otro soporte ineludible en el proceso de escritura de los libros, lo constituyen los coordinadores de escritura. Los textos de Escritura en Ciencias llevan un tiempo de gestación y reelaboración, surgidos de un boceto inicial que sigue un itinerario de constante transformación de ideas preliminares hacia el camino del texto. Este avance no podría ocurrir sin la intervención de los coordinadores como figuras que reenvían todo el tiempo a la tarea de escribir y moderan los intercambios que van dando forma de texto a los incipientes borradores. Este trabajo contempla los posibles obstáculos y dificultades que emergen: un trabajo situado y pertinente que está hecho de oficio en la lectura de borradores, en devoluciones ajustadas al proceso, pero no pocas veces implicado en gestionar las zozobras y conflictos en que ingresan los participantes para poner en molde de escritura ideas, lecturas y argumentos.

Los seis últimos libros que completan esta colección tienen la estructura experimentada en la edición anterior, cada capítulo de autoría individual, al que se suma como cierre un capítulo dedicado a la enseñanza de las ciencias. Este apartado tiene autoría compartida y sus orientaciones son diversas: contiene propuestas, reflexiones o ideas para pensar la enseñanza de cada uno de los temas. También en su conjunto refleja un ensayo que amerita seguir intentando, toda vez que se vuelve un terreno donde se hacen visibles posibilidades, tensiones, vacancias en las oportunidades que los docentes suelen tener para reflexionar sobre sus prácticas.

Por el momento en que escribimos esta presentación, el proyecto Escritura en Ciencias ha sido distinguido con el premio "Paulo Freire" a la innovación educativa en enseñanza de las ciencias (PASEM). Por este estímulo, nuestro agradecimiento se anuda al deseo de que la autoría pueda ser visibilizada como parte constitutiva de la tarea docente y permita enriquecer propuestas formativas que procuran ligar el desarrollo a los aprendizajes profesionales, modulando con otras notas las representaciones sociales en torno de este complejo trabajo. Y una vez más, nuestra intención es aportar los libros y esta colección no para ser leídos como obra cerrada y terminada, sino para inspirar reescrituras posibles en otras ideas y proyectos que impliquen fuertemente las ciencias con la lectura y la escritura en la formación docente.

Liliana Calderón
Coordinación Escritura en Ciencias (Área Investigación INFD)

ESCRITURA EN CIENCIAS

BIOTECNOLOGÍA: ENTRE CÉLULAS, GENES E INGENIO HUMANO

Autores:

Alejandro Federico Guillermo Antokoletz
Miguel Ángel Sarmiento
Rita Alejandrina Gaetan
Mariela Carina Guzmán Rastelli
María Fernanda Carrera

Orientación y asesoramiento científico: Alberto Díaz
Coordinación de Escritura: Marcelo Alejandro Diez

Autores
Alejandro Federico Guillermo Antokoletz
Miguel Ángel Sarmiento
Rita Alejandrina Gaetan
Mariela Carina Guzmán Rastelli
María Fernanda Carrera

Equipo Escritura en Ciencias del Instituto Nacional de Formación Docente
Liliana Calderón, Carmen E. Gómez y Antonio Gutiérrez

Orientación y asesoramiento científico
Alberto Díaz

Coordinación de escritura
Marcelo Alejandro Diez

Diseño editorial
Renata Kándico, Gastón Genovese www.estudiolate.org

Hecho el depósito que establece la ley 11.723
“Los textos de este libro son copyleft. El autor y el editor autorizan la copia, distribución y citado de los mismos en cualquier medio y formato, siempre y cuando sea sin fines de lucro, el autor sea reconocido como tal, se cite la presente edición como fuente original, y se informe al autor. La reproducción de los textos con fines comerciales queda expresamente prohibida sin el permiso expreso del editor. Toda obra o edición que utilice estos textos, con o sin fines de lucro, deberá conceder es-tos derechos expresamente mediante la inclusión de la presente cláusula copyleft.”

Biotecnología : entre células, genes e ingenio humano / Alejandro Federico Guillermo Antokoletz ... [et.al.]. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires :
Ministerio de Educación de la Nación, 2014.
182 p. : il. ; 15x21 cm. - (Escritura en ciencias; 13)

ISBN 978-950-00-1043-6

1. Formación Docente. 2. Enseñanza de las Ciencias. I. Antokoletz, Alejandro Federico Guillermo
CDD 371.1

Fecha de catalogación: 25/09/2014

INDICE

Presentación 5
Introducción 15

Capítulo I: ¿Qué es la biotecnología? 19
Alejandro Antokoletz
Los sumerios 22
¡Los egipcios como biotecnólogos! 23
Los chinos hicieron sus aportes 25
Las culturas americanas: chuño y charque ¿no es también biotecnología? 26
Guerras biológicas en la antigüedad 29
La edad de oro: grandes hitos 30
¡Y llegamos al concepto! 39

Capítulo II: La biotecnología y los organismos vivos 43
Miguel Ángel Sarmiento
¿Qué son los OGM? 43
Manipulando la información de los organismos. 44
La clonación acelular o PCR 48
¿Alterando características o jugando a la Creación? 51
¿Qué es la biobalística? 51
La biotecnología microbiana 53
El papel de los microorganismos en la producción de bebidas alcohólicas 56
Los microorganismos como productores de sustancias químicas 57
La biotecnología vegetal 58
La biotecnología animal 60
Historia de un acoso sistemático 61
Para los peces también hay... 61
Otros beneficios de los animales modificados 63

Capítulo III: Aportes de la biotecnología a la industria 67
Rita Gaetan
¡Factorías microscópicas! 69
Características requeridas para el uso industrial de un organismo 69

Obtención de cepas industriales 69
Diseños de medios de cultivo y materia prima 70
Tipos de bioprocesos 71
Procesos tradicionales 71
Procesos sumergidos 72
Del laboratorio a la industria 73
Recuperación del producto 75
Las desventuras de un ama de casa 76
Lo tradicional se renueva 77
El pan 77
El vino 78
Obtención del vino tinto 80
Obtención del vino blanco 81
La cerveza 82
Etapas en la preparación de la cerveza 83
Productos lácteos 83
¿Cuál es el rol de los microorganismos y las enzimas? 84
Manufactura y reciclaje de papel 86

Capítulo IV: Biotecnología aplicada a la salud 89
Mariela Carina Guzmán Rastelli
Identikit biológico. Hablemos del genoma humano 90
Antiguas enfermedades, modernos tratamientos 90
Producción de proteínas recombinantes, ¿para qué? 90
Vacunarse ¿para qué? 94
Vacunas recombinantes y su mecanismo de acción 95
¡Más investigaciones! ¿Vacunas comestibles? 95
La biotecnología y el diagnóstico de enfermedades 96
¡Anticuerpos al ataque! 97
Anticuerpos... monoclonales, policlonales ¿es lo mismo? 97
Otra técnica de diagnóstico: Los Biosensores 100
Llegaron para quedarse: Chips de ADN o Microarrays 102
Estás hecho a mi medida: la farmacogenómica o medicina personalizada. 103
Terapias genéticas: ¿Genes como fármacos? 104
Medicina regenerativa: ¿Qué? ¿por qué?¿ para qué? 107
Dilemas y controversias, ¿se puede? ¿se debe? 107

Células madre: la génesis terapéutica 108

Capítulo V: Biotecnología ambiental 115
María Fernanda Carrera
Biorremediación, ¿cuál es su propósito? 116
Estrategias de Biorremediación 117
Diagnóstico de contaminación ambiental 121
Tratamientos de limpieza 122
Biorremediación "*ex situ*" 123
Biorremediación "*in situ*" 125
Recuperación ambiental mediada por la biotecnología 127
El derrame de petróleo 127
Activos y pasivos ambientales 128
Tratamiento de residuos radiactivos 130
Tratamiento de derrames de agroquímicos 130
Tratamiento de metales pesados 132
Lixiviación Biológica o Biolixiviación 133
Recuperación de metales 134

Capítulo VI: Bioética, un puente entre las ciencias y la humanidad. 137
Alejandro F.G. Antokoletz; María F. Carrera; Rita A. Gaetan; Mariela C. Guzmán Rastelli; Miguel A. Sarmiento.
El Nacimiento de una nueva ciencia: La BIOÉTICA. 137
Hablando de Bioética... 139

Capítulo VII: Aportes pedagógico-didácticos para la incorporación de la Biotecnología como contenido en los diferentes niveles de enseñanza 151
Alejandro F.G. Antokoletz; María F. Carrera; Rita A. Gaetan; Mariela C. Guzmán Rastelli; Miguel A. Sarmiento.
¿Por qué incorporar este contenido a la enseñanza de las ciencias? 151
Algunas posibilidades para la enseñanza de la biotecnología 154
La Argumentación 154
Estudio de casos 154
Resolución de problemas 155
Indagación 156
La narrativa como estrategia cognitiva 158

Incorporación de las TIC 159
Uso de modelos 160
Actividades y recursos 162
Estudio de casos (videos, textos periodísticos, juego de roles) 162
Juego de Roles 164
Haciendo uso de las redes sociales 164
¿Transgénicos sí o no? 166

Bibliografía 168

INTRODUCCIÓN

Una primera aproximación al término Biotecnología, que será desarrollado en el libro, refiere a la ciencia de los métodos que posibilitan la obtención de productos a partir de materia prima, mediante la intervención de organismos vivos. El poder que éstos poseen sigue siendo una fuente de interés y de trabajo para la ciencia. Pero también para nosotros, profesores y autores de un libro para colegas, estudiantes y público interesado, la Biotecnología es una fábrica de quimeras.

Según la Real Academia Española, la palabra quimera tiene tres acepciones. Se refiere, en primer término a un animal fabuloso de la mitología con cabeza león, vientre de cabra y cola de dragón. La segunda está relacionada con las posibilidades de hacer viable con la imaginación, algo que no es real. La tercera propone como sinónimos las palabras pendencia, riña o contienda.

Este libro propone que a la biotecnología le corresponde un poco de cada una de las definiciones aceptadas.

El mito griego al que hicimos referencia, cuenta que la Quimera escupía fuego por la boca y devoraba el ganado, y que fue vencido por un héroe llamado Belerofonte. Éste, montado sobre Pegaso (el conocido caballo alado) logró introducir la punta de su lanza en las fauces del monstruo. El calor de su aliento derritió el plomo de la punta de la lanza, que fundido corrió por su garganta llegando así a sus órganos vitales. Desde la visión de la mayoría de las personas, la biotecnología se trata de eso, del logro de mezclas de genes de diferentes individuos o especies logrando otros tipos de individuos con características deseables para mejorar la calidad de vida de las personas... ¡Siempre y cuando no se conviertan realmente en Quimera y devoren todo lo que llegue a su alcance!

Lo interesante es que la Biotecnología es mucho más que eso. Volviendo al significado de la palabra quimera, el citado diccionario hace referencia a aquello que sin ser real, la imaginación lo hace posible o verdadero. Al recorrer los próximos capítulos, el lector podrá descubrir que algunas de las técnicas usadas y sus logros consecuentes, exceden la imaginación de las mentes más prolíficas del siglo veinte. Como se verá, los avances de estas tecnologías permiten llegar más lejos de lo que el ser humano ha conjeturado nunca. El hombre siempre ha pensado, imaginado y soñado que llegaría a conocer lo más recóndito y profundo del océano, o lo inconmensurable del espacio exterior. Y por cierto que la ciencia de la mano con la tecnología, está logrando increíbles avances en esos aspectos.

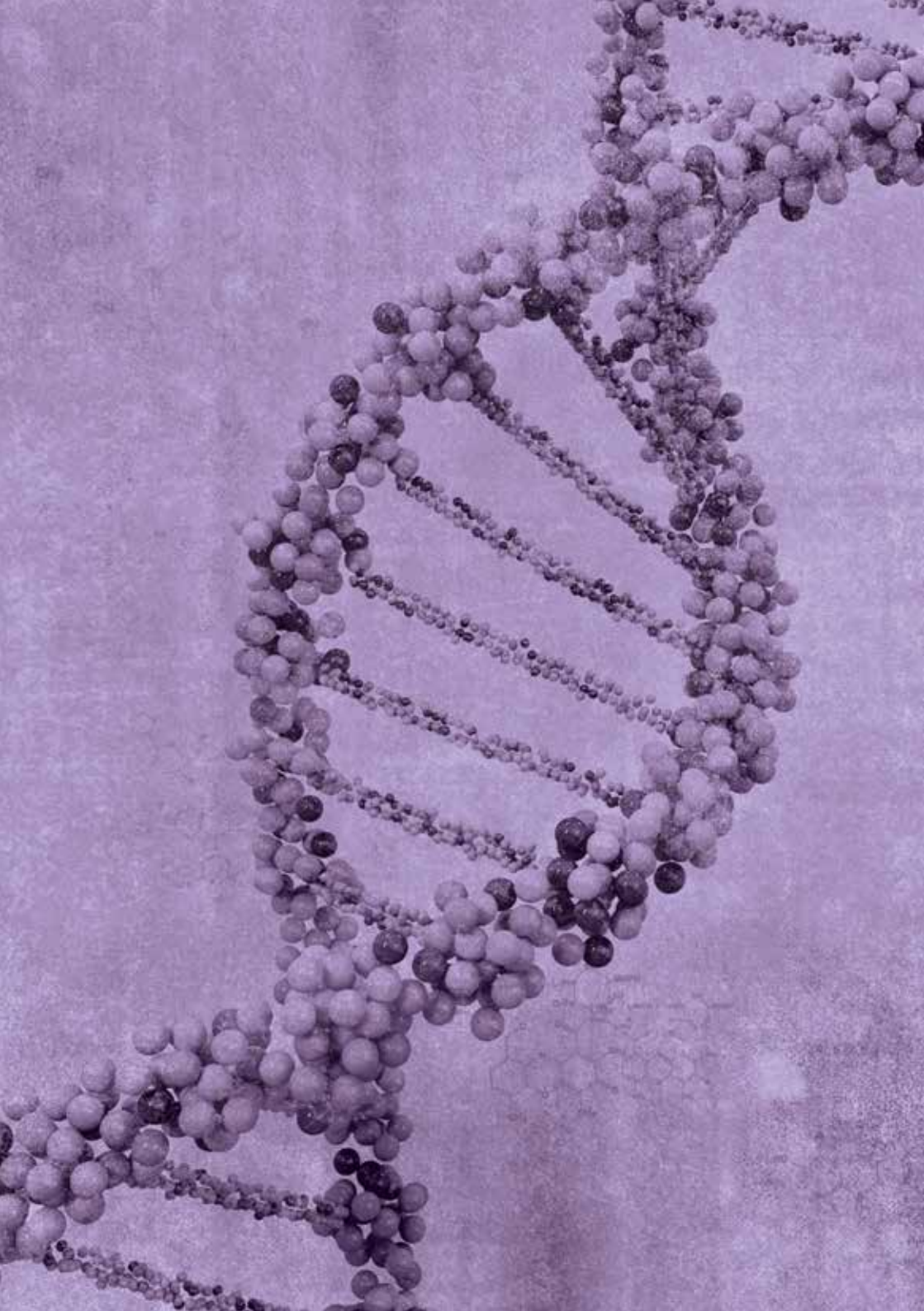
Ha llegado a conocer los misterios de los átomos y dominado la energía que mantiene unida sus partículas.

Pero lo que marcó un antes y un después en la historia de la Ciencia, fue el momento en que se descubrió el secreto de la vida: la estructura de la molécula de ADN. A partir de allí, la humanidad se permitió pensar en la cura de enfermedades antes incurables, en remediar desastres ambientales causados por su propia negligencia e impericia, en crear medicamentos que pudieran paliar algunos de los males que lo aquejan. Pero también debió correr nuevos riesgos. Y es acá donde llegamos al tercer significado de quimera. La biotecnología pertenece a esas actividades del hombre que generan amores y odios, acuerdos y desacuerdos, grandes pasiones reñidas muchas veces con la ética. Se emplaza más allá del progreso científico como un fenómeno social. Especies mejoradas y nuevas, la manipulación de la variabilidad genética para enfrentar la variabilidad ambiental, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los individuos.

Humildemente el presente libro, pretende que el lector conozca, analice y reflexione acerca de los nuevos avances biotecnológicos y sus implicancias a nivel social. De esta forma podrá emitir opiniones válidas y con fundamentos teóricos firmes.

Es válido el disenso. Estas páginas no pretenden fundar una postura acerca de las diferentes técnicas biotecnológicas y sus posibilidades futuras. Como dice el dicho: "saber es poder". Confiamos en que este libro ofrezca información actualizada y relevante desafiando al lector a desarrollar un juicio crítico sobre las posibilidades que brinda la biotecnología. Esperamos que el recorrido de cada capítulo sea ameno e interesante...

Bienvenidos a esta fábrica de Quimeras.



CAPÍTULO I

¿Qué es la biotecnología?

Alejandro Antokoletz

La tecnología nace muy lejos, en los albores de la humanidad. Se discuten evidencias del uso de herramientas de piedra desde hace algo más de 2 millones de años[1]. Parece ser una de las características del género *Homo,* si bien algunos autores (tales como Lydia Feito, Universidad Pontificia Comillas) mencionan pruebas indirectas del uso de herramientas líticas por parte de *Australopithecus affarensis*. El hecho es que la tecnología es la transformación del medio por parte del ser humano, que le permite mejorar sus condiciones de vida.

Desde que nuestros ancestros modificaron un palo o una piedra para cazar una presa (o para no ser convertidos en ella), dieron origen a algo tan complejo como es hoy la tecnología.

Pero, ¿qué tiene que ver esto con la biotecnología?

Siguiendo el hilo del concepto mencionado en los párrafos anteriores, en algún momento, entre el Mesolítico y el Neolítico (alrededor de 10.000 años antes de Cristo), los antiguos *Homo sapiens* del planeta comenzaron la lenta –pero inexorable- domesticación de especies vegetales y animales.

Tratemos de imaginarnos esa época. Todavía hacía mucho frío, ya que se salía de una época en la que los glaciares cubrieron más de la mitad del hemisferio norte. De hecho, se considera al Mesolítico como una era de transición, en la que el retroceso de los glaciares prepara el terreno para una revolución cultural

1 Science. 09 de septiembre 2011 : vol. 333 no. 6,048 pp 1411 - 1417DOI: 10.1126/science.1202625

y tecnológica. Los glaciares son reemplazados por selvas, bosques, pastizales y desiertos. Los animales avanzan hacia el norte. Y tras ellos, nuestros ancestros.

Todo lo que era susceptible de ser comido, se convertía en alimento. No existían asentamientos permanentes (ni pueblos, ni ciudades).

Tabla 1.1. Ubicación histórica de algunos hitos tecnológicos.

UBICACIÓN HISTÓRICA DE ALGUNOS HITOS TECNOLÓGICOS			
Edad		Períodos de tiempo	Características tecnológicas generales
Pre-historia	Paleolítico	2.500.000.000 AP a 10.000 AP[1]	Fabricación de utensilios de piedra
	Neolítico	10.000 AP – 6.000 AP	Refinación de utensilios de piedra
Historia	Edad de los metales	6.000 AP – 5.000 AP	Aparición de la escritura. Primeras ciudades.
	Edad Antigua	5.000 AP – 1.600 AP	Acueductos
	Edad Media	1.600 AP – año 1.492	Molinos de viento
	Edad Moderna	Año 1492 – 1789	Imprenta y telescopio
	Edad Contemporánea	1789 – presente	Máquina de vapor, aeronaves y teléfonos

Es probable que, en un principio, algún ser humano haya encontrado un cachorro de lobo o de vacuno salvaje, y en vez de convertirlo en alimento o de abandonarlo a su suerte, lo cuidó y alimentó. Tuvo que aprender cómo hacerlo. También tuvo que ensayar *técnicas* que le permitiesen criarlo. Y sin saberlo, este personaje anónimo que pudo haber vivido hace cerca de 12.000 años, dio origen a la Biotecnología. Hay un período de producción incipiente, en el que algunas especies de pequeños rumiantes que anteriormente eran objeto de la caza, comenzaron a ser objeto de domesticación.

De acuerdo con Liverani, anteriormente, sólo hay registros de domesticación de perros como guardianes y como ayuda en la caza. De acuerdo con este autor, poco a poco se producen cambios morfológicos en los animales "*cuyos huesos*

delatan la domesticación..."[2]

Hacia fines del Mesolítico, han encontrado evidencias de que aparecen los primeros trineos tirados por perros. Esto implicaba conocer qué clase de perros eran los más adecuados, saber sobre su alimentación, reproducción y técnicas de entrenamiento. Todo eso (y mucho más) es el conocimiento que generan las ciencias de la vida. Para hacer buen uso de ellas utilizamos lo que hoy denominamos Biotecnología.

"Pero más arriba se ha mencionado una revolución. ¿De qué se trató? ¿Tuvo algo que ver la Biotecnología en ella?

Siguiendo la lógica de la re-evolución tecnológica a la que nos venimos refiriendo, estas tribus errantes pudieron haber encontrado lugares con un clima agradable, con cantidades de frutos para recolectar y de animales para cazar que les habrían permitido establecerse y observar con más detenimiento el lugar en el que estaban.

Así fueron apareciendo las primeras prácticas de cultivo de especies vegetales. Con ello, las técnicas culturales asociadas, tales como la preparación del suelo, el desmalezamiento, el cuidado del cultivo, la cosecha y el ensilado de la producción.

Entonces, Biotecnología: ¿no es sólo lo que nos muestran los medios de comunicación masiva, con conejos luminiscentes, plantas que resisten agroquímicos y sequías, o consorcios internacionales con negocios multimillonarios?

Exactamente. Aplica biotecnología un productor de conejos que elige el macho de más peso como reproductor para el conejar o cuando decide el momento más adecuado para dar servicio a través de la inseminación artificial. También un floricultor realiza una selección de semillas para el año siguiente. La elección de qué técnica utilizar para realizar cultivos hortícolas, o la conveniencia entre un riego por goteo o por aspersión; todo esto forma parte de lo que llamamos Biotecnología (en este caso, aplicada a la producción). Así de amplio es el significado de la palabra.

Pero ya que veníamos refiriéndonos a la historia, se cree que las primeras ciudades aparecen en la Mesopotamia, en la región donde hoy se ubica Irak; y también en Canaán (hoy Palestina, Israel y Siria). Pero para que surgieran estas urbes, era necesaria la provisión continua y eficiente de alimentos, productos de

2 Liverani, Mario (2008). Oriente. Historia, sociedad y economía. Ed. Crítica.

los cultivos y de la cría de ganado, especialmente caprino y ovino. Causa y consecuencia de estos asentamientos fue una importante explosión demográfica, con la consecuente demanda de producciones primarias que llevó a una mayor eficacia en técnicas de cultivo y cría de animales para locomoción, consumo y vestido. Cuando la agricultura se transforma en la estrategia económica dominante, es usualmente acompañada por un crecimiento demográfico importante y por la aparición de asentamientos estables.

¿Qué pasó en nuestro continente?

Las evidencias de agricultura se remontan, según Göbel, a hace unos 9000 años, en el que aparecen las primeras evidencias de domesticación en plantas.

Los antiguos habitantes del Continente Americano -aún teniendo una economía basada en la caza y en la recolección de vegetales (y diversos frutos del mar en las culturas costeras)- habrían comenzado a cultivar diferentes especies de plantas. Algunas de ellas, como el algodón, eran utilizadas como fibras para la fabricación de redes de pesca, y las calabazas como flotadores para dichas redes.

No hay en nuestra región, evidencias de un aumento demográfico por la domesticación de especies vegetales, como lo hubo en el viejo continente. Los asentamientos siguieron, por mucho tiempo, siendo estacionales. Miles de años después, en los valles de Tehuacán y Oaxaca (México), a través de terrazas de cultivo, crecieron civilizaciones cuya base económica fue la agricultura, ensayando técnicas culturales para cada una de las especies en las que se basó su dieta.

Los sumerios

Fue en ese contexto donde aparecieron las primeras ciudades. Los registros arqueológicos las sitúan en la Mesopotamia, entre los ríos Tigris y Éufrates (actual Iraq). Ur, Uruk y Lagash se supone que fueron fundadas por los sumerios hace alrededor de 5.000 años. *"Gracias a las condiciones naturales de la región, desde hacía tiempo había florecido allí la actividad agrícola y manufacturera, aprovechando a la vez una serie de innovaciones técnicas fundamentales, como el arado de sembradera, el torno de alfarero, la rueda o la vela. La construcción de una red de canales favoreció asimismo la agricultura y el comercio, mientras que la invención de la escritura permitió*

una mejor contabilidad de las transacciones económicas."[3]

Pero la biotecnología no es sólo agricultura. Los sumerios domesticaron gran cantidad de animales, tales como burros, onagros (semejantes a asnos salvajes), vacunos, aves de corral y ovinos. ¡Hasta tuvieron granjas dedicadas a la cría de estos animales!

Un interesante antecedente del uso de plantas y animales para fines curativos se dio en la III Dinastía (nada menos que 3.000 años atrás), con el recetario farmacológico más antiguo de la historia, en el que figuran recetas para numerosos productos, tales como diuréticos y laxantes.

Hay registros de que conocían en forma práctica los procesos fermentativos que generan bebidas alcohólicas tales como el hidromiel y la cerveza.

¡Los egipcios como biotecnólogos!

Los innumerables estudios de la historia de los egipcios y los abundantes registros escritos que nos han legado, hacen que figuren como los precursores de gran cantidad de actividades que aún hoy sostienen parte de nuestra vida moderna. Entre ellas podemos mencionar, además de los productos agro-ganaderos, el pan y la cerveza.

El Río Nilo era la fuente de la vida de los antiguos egipcios. El desierto del Sahara, varias veces famoso por las muchas películas que en él se han filmado (como "El zorro del desierto" -dirigida por Henry Hathaway y protagonizada por James Mason-, "El león del desierto" -dirigida por Moustapha Akkady con los inolvidables Anthony Quinn y Oliver Reed- o algunas más conocidas por los y las jóvenes, como "La momia" y "La momia regresa", dirigidas por Stephen Sommers y con el conocido actor Brendan Fraser), siempre intenta avanzar sobre las tierras exiguas de los márgenes del gran río. Como todo buen desierto, se caracteriza por su aridez. El Nilo, de 6.700 km de largo, forma un gran oasis a lo largo de 1.200 km de desierto, en el que se alberga a toda la flora y fauna características de esa zona del Continente Africano.

Egipto, país al que Heródoto llamó "don del Nilo" cultivaba las tierras cercanas al río con la ayuda de vastos canales de riego. Con sus crecidas anuales,

3 National Geographic. Las primeras ciudades: la revolución urbana en Mesopotamia. http://www.nationalgeographic.com.es/articulo/historia/grandes_reportajes/7679/las_primeras_ciudades_revolucion_urbana_mesopotamia.html

depositaba en las áreas de cultivo un limo negro rico en minerales, al tiempo que arrastraba la sal que impregnaba los suelos. Debido a que las lluvias eran por demás escasas, la vida de la región dependía de sus aluviones estivales. Los egipcios producían básicamente cereales, y poseían la tecnología para almacenarlos y conservarlos. También lo utilizaban como moneda de trueque.

Estos increíbles habitantes de las riberas del río, no solamente se dedicaron a la agricultura y a la cría del ganado, sino que tuvieron producciones mucho más elaboradas, tales como la elaboración de perfumes, de pan y de cerveza.

Respecto de los primeros, ya que no conocían técnicas que les permitieran destilar alcohol, atrapaban las esencias en bálsamos y aceites. En los templos aparecen gran cantidad de recetas de perfumes, cuyos ingredientes provenían fundamentalmente de productos de origen vegetal. En los jeroglíficos de los muros, detallan fórmulas (algunos de sus ingredientes siguen siendo, aún hoy, un misterio). Incluso utilizaban incienso fresco como desodorante.

La base de su alimentación era el pan y una cerveza espesa. Para elaborar la cerveza, machacaban cereales, los tostaban y los humedecían. Luego los exprimían en grandes cubas y dejaban que fermentase. Se pasaba por un tamiz, y quedaba fabricada la bebida nacional de ese país. Como no podía conservarse, la elaboración era permanente y se hacía en los hogares de las familias egipcias. El comercio de vinos y licores era frecuente, y los preferían de sabor dulce.

El culto a los muertos, es uno de los aspectos más conocidos de los antiguos egipcios. Si bien no dejaron documentos escritos acerca de los procesos de embalsamamiento, el mencionado historiador Heródoto ha dejado información que nos orienta, y que se suma a los numerosos instrumentos encontrados en las necrópolis (la palabra necrópolis proviene del griego y significa "Ciudad de los muertos"). Este proceso requería de elaboradas técnicas de desecación, y conservación, que incluía el uso de aceites, bálsamos y resinas.

Entre estas resinas, el propóleos era una de las más utilizadas para cubrir los vendajes. Éstos podían ser de tela de lino y llegaban a una longitud de más de 350 metros. El propóleos es una sustancia recolectada por las abejas, que proviene de los brotes de diferentes plantas. Tiene reconocidas propiedades como bactericida y como fungostático (inhibe el crecimiento de hongos). ¡No es extraño que después de todos estos procesos, las momias se conservaran intactas por miles de años!

Tampoco es difícil pensar que todos estos procesos dotaron a los egipcios de vastos conocimientos sobre anatomía y fisiología humana. Existen registros de tratamientos a más de 40 clases diferentes de heridas de guerra, suturas de

cráneo e incluso la colocación de placas de metal en traumatismos de cráneo.

El proceso de momificación

Según Heródoto, un historiador y geógrafo griego que vivió entre el 484 y el 425 a. C.: "La forma más noble es la siguiente: empiezan por extraer el cerebro por las fosas nasales con ayuda de un gancho de hierro. Después con un cuchillo de piedra de Etiopía, practican una incisión en el costado del difunto, por donde retiran los intestinos; limpian cuidadosamente la cavidad abdominal, la lavan con vino de palma y la rocían con perfumes pulverizados. Acto seguido rellenan el vientre con una mezcla compuesta de mirra pura, canela y otras sustancias aromáticas, y lo vuelven a coser".

Los chinos hicieron sus aportes

El Neolítico encontró la región norte de la China con la cultura Yang-shao. Su población había ingresado en la etapa de producción de alimentos y vivía en pequeñas aldeas.

La agricultura era principalmente dedicada a los cereales, especialmente el mijo y el trigo. El arroz entró bastante más tarde a constituir la base alimentaria de la región. El té fue -y aún lo es- uno de los productos agrícolas de mayor desarrollo en China.

La necesidad de conservar alimentos, bebidas y cocciones en buen estado, los llevó a construir cerámicas de delicadas y variadas formas.

Los habitantes de esa vasta zona, reconocieron el valor del estudio de animales y plantas, y aportaron a los conocimientos mundiales, el desarrollo de técnicas que permitieron la crianza de gusanos para la producción de seda. La seda es un producto que se caracteriza por su textura suave y su brillo. La confección de prendas de vestir se realiza hoy de la misma manera que hace 4000 años. Los capullos en los que el gusano se envuelve antes de comenzar la metamorfosis, se sumergen en agua caliente con el fin de que se liberen los filamentos de seda. Luego éstos se hilan y se tejen.

Otro de los grandes inventos de los chinos fue el papel (de ahí que la escritura estuviera tan desarrollada).

Un invento chino:

"El papel fue inventado en China cerca de 3.000 años después de que los antiguos egipcios utilizaran el papiro para escribir. Cai Lun, un oficial gubernamental de la Dinastía Han Occidental, elaboró papel mezclando la corteza de una morera y fibras de bambú con agua, escurriendo y secando la mezcla en un marco chato de bambú.

Otros materiales usados en la elaboración del papel incluían la corteza de árbol, el cáñamo, el lino y hasta las redes de pesca. Durante las Dinastías Tang y Song, los papeles fueron desarrollados para distintos propósitos, incluídos el papel de cáñamo, el papel de piel, el papel de bambú, y el papel de xuan –elaborado en base a un tipo de pino- utilizado específicamente para caligrafía."[4]

Una noticia curiosa. Los famosos fideos, comida que fuera adoptada hace mucho tiempo por los italianos, fueron uno de los inventos culinarios que debemos a los chinos. El muy conocido Marco Polo los llevó a Italia en uno de sus viajes... ¿tiene esto algo que ver con la biotecnología? Por supuesto, ya que no sólo son un excelente (¡y sabroso!) aporte a la dieta de origen vegetal, sino que son también una muy buena forma de conservación de alimentos. Y de esta manera facilitar su vida cotidiana (y la nuestra), siendo este uno de los principales objetivos de las aplicaciones de la tecnología.

Las culturas americanas: chuño y charque ¿no es eso también biotecnología?

Como anticipa el título, las culturas americanas no se han quedado atrás a la hora de ensayar técnicas biotecnológicas en forma práctica.

Se podría describir a cada una de las culturas americanas y podríamos asombrarnos por la variedad de técnicas utilizadas en relación con los seres vivos.

Tomando como ejemplo a los incas –maravillosa cultura que extendió su vasto imperio desde las sierras del sur de la actual Colombia hasta el norte de Chile y de Argentina-, veremos que han logrado sostener una vasta población (Louis Baudin indica que podrían haber sido entre 11 y 15 millones de personas) en zo-

4 http://www.tudiscovery.com/guia_china/china_inventos/china_papel/index.shtml

nas andinas, con terrenos muy desiguales, pedregosos y escarpados. La escasez de terrenos cultivables y la altura sobre el nivel del mar a la que debían trabajar, necesitaron miles de años de selección de variedades de diferentes especies vegetales.

Figura 1.1 Desarrollo agrícola y densidad poblacional de las Américas a la llegada de los españoles. (Modificado de Fennet). Extraído de "La guerra biológica en la conquista del nuevo mundo" - A. Diomedi P.

El maíz, base de la dieta andina, tiene muchas ventajas en estas zonas, ya que crece fácilmente en suelos pobres y tiene un mejor rendimiento que otros cereales. Especialmente si consideramos que las áreas de producción se localizaban usualmente por encima de los 2.900 m.s.n.m.[5] No sólo conocían muchas variedades, que eran cuidadosamente seleccionadas y cultivadas de acuerdo a características tales como la resistencia a heladas y sequías, el tipo de suelo, etc.; sino que hacían gala de un acabado conocimiento en lo que respecta a técnicas de cultivo bajo riego y en secano.

La papa (que exportada a Europa terminara salvando de la hambruna a muchos países, tales como España, las islas británicas y Francia) fue sumamente importante para las culturas americanas.

5 m.s.n.m.: metros sobre el nivel del mar.

La miel de abejas del género meliponas (abejas nativas pequeñas y sin aguijón) era conocida por su sabor y propiedades, pero no fue desarrollada la cría de estos insectos para obtenerla.

Los aportes de proteínas en la dieta incaica era a través de legumbres, que eran sembradas en huertas familiares.

Los animales domésticos eran raros en el Imperio Incaico. Los perros eran más bien considerados como una carga y no eran frecuentes, aunque en algunos lugares eran apreciados como alimento. Los cuises (*Micricavia australis)* son pequeños roedores que aún hoy forman parte de los platos típicos de los países alto andinos.

La llama y la alpaca fueron domesticadas por estas culturas, utilizándose como animales de carga y aprovechando su lana para la confección de prendas de vestir. No podían utilizarse para el trabajo pesado y no llegaban a transportar más de 25 kg., pero fueron sumamente importantes en la vida de los incas, ya que también aprovechaban su carne y su materia fecal. Esta última era utilizada como combustible. De esta forma, se puede considerar que la llama y el maíz se constituyeron como la base económica de los pueblos andinos.

Es de destacar una bebida producida por fermentación: el *aca*, también conocido como chicha, cuya preparación es muy semejante a la de otras bebidas alcohólicas de otras partes del mundo. Los granos de maíz con alto contenido de almidón, eran masticados generalmente por mujeres y ancianos, y volcados a un recipiente con agua proveniente de pantanos. Se dejaba en el recipiente para la fermentación, llegando a obtener una graduación alcohólica de entre 5 y 13 grados.

Sin embargo, no terminan aquí los aportes de los americanos a los avances biotecnológicos. La conservación de los alimentos se convierte en un problema debido a que su contenido de humedad promueve la aparición de microorganismos que producen la putrefacción y la fermentación, con la consecuente pérdida de calidad de los nutrientes y riesgos para sus consumidores.

El chuño y el charque representan formas de preservación de los alimentos que fueron sumamente utilizados en épocas prehispánicas. Tenían grandes ventajas ya que duraban mucho tiempo y eran muy fáciles de transportar.

El chuño se hacía con papas que se sometían a un proceso de liofilización. ¿De qué se trata este proceso? El producto que se quiere liofilizar, es sometido a la deshidratación por congelamiento y la posterior sublimación del hielo en condiciones de la alta sequedad atmosférica, evitándose que el mismo vuelva a pasar al estado líquido. Al producirse la deshidratación sin someter el alimento

al calor, los nutrientes quedan intactos, conservando una buena parte de su valor alimentario.

El charque, por otra parte, tiene un proceso más sencillo y se ha utilizado incluso en las primeras épocas del virreinato (aunque si buscamos en Internet, hay recetas modernas que proponen diversas formas de preparación). Consiste en la desecación de tiras de carne deshuesada, utilizando sal y dejándolas al sol. Una vez que queda deshidratada, se conserva durante mucho tiempo y permite su transporte sin necesidad de refrigeración.

Los conocidos saladeros de la Provincia de Buenos Aires utilizaban este principio, y parte de las guerras contra los aborígenes fue, sin lugar a dudas, para llegar a las salinas que proveían de esta valiosa sustancia. Tal es así, que nuestra Primera Junta de Gobierno ordenó con fecha 12 de junio de 1810, una expedición a las Salinas Grandes desde la Guardia de Luján (Mercedes), que permitió el acceso de sal desde ese importante yacimiento hasta Buenos Aires.

Hemos tratado de describir algunos procesos biotecnológicos que utilizaban las antiguas culturas, muchos de los cuales aún se utilizan en la actualidad sin demasiados cambios. No pretendimos ser exhaustivos, ya que podríamos agregar el cultivo de champiñones, otras muchas clases de bebidas fermentadas, yogurt, quesos... y la lista sería inmensa. Necesitaríamos escribir muchos libros para enumerarlos a todos.

Guerras biológicas en la antigüedad

¿Guerras biológicas? ¿Fueron posibles antes de la biotecnología moderna?

Intentemos conceptualizar qué entendemos por guerra biológica. Consideramos como tal a toda acción de alguna persona o grupo de personas con la intención de causar enfermedad o muerte al ser humano, animales o plantas; utilizando microorganismos, materiales infectantes o tóxicos producidos por algún agente biológico.

Existen registros de que asirios, griegos y romanos contaminaban los pozos de agua con cadáveres en descomposición para evitar que las tropas enemigas tuvieran suministros para sus efectivos. Numerosos pueblos guerreros untaban sus flechas con sustancias tóxicas extraídas de animales y vegetales.

En la llamada "Guerra de los 100 años" (conflicto entre ingleses y franceses que duró la nimiedad de ciento dieciséis años en el siglo XIV), las fuerzas inglesas arrojaban, por medio de catapultas, cadáveres de animales o de personas al

interior de las ciudades sitiadas con el fin de contaminar las fuentes de agua y enfermar a sus habitantes. Cuando los tártaros invaden Rusia en el S XVI en el sitio a las ciudades rusas y ucranianas.

En la conquista de América, antes de la llegada de los españoles, se calcula que había unos 56 millones de aborígenes, de los cuales murieron a causa de las pestes y las guerras, aproximadamente un 95% de la población. Pero... ¿podemos considerarlo como guerra biológica? ¿Hubo cierta intencionalidad en el contagio de enfermedades hacia los nativos de nuestro continente?

Parece difícil creerlo, y mucho más demostrarlo. Sin embargo, en la documentación que aún consta en los Archivos de Indias, se encuentran algunos indicios que parecen indicar que hubo intencionalidad en el contagio de enfermedades durante la conquista.

El fraile Toribio de Benavente, Motolinia4-10: *"...que ya entrado en esta Nueva España el capitán y gobernador Dn. Fernando Cortés con su gente, al tiempo que el capitán Pánfilo de Narváez desembarcó en esta tierra, en uno de sus navíos vino un negro herido de viruelas, la cual enfermedad nunca en esta tierra se había visto, y a esta sazón estaba toda esta Nueva España en extremo muy llena de gente, y como las viruelas se comenzasen a pegar a los indios, fue entre ellos tan grande enfermedad y pestilencia mortal en toda la tierra, en los otros la proporción fue menor ..."*

En América del Norte se ha encontrado una serie de memorándums en los que Sir Jeffery Amherst se comunica con el coronel Bouquet, en el que sugiere el uso de la inoculación con viruela a través de "cobijas" (mantas) que serían entregadas a aborígenes descontentos de la zona del actual Canadá.

Se ha visto hasta el momento que el concepto de biotecnología es muy abarcativo. Como se puede observar, fueron todos procesos empíricos. Se trasmitían los conocimientos de cómo hacer tal bebida, o conservar tal alimento sin haber profundizado en los principios que rigen todos estos procesos. No fue hasta la llamada "Edad de Oro" en que se comenzó a investigar la verdadera naturaleza de la biotecnología, al estudiar a los microorganismos.

La edad de oro: grandes hitos biotecnológicos

Como anticipamos en párrafos anteriores, la edad de oro fue signada por grandes personalidades que sentaron las bases de la ciencia moderna. Hombres como van Leeuwenhoek, Hooke, Pasteur; más que precursores, fundaron las bases que dieron lugar a ciencias como la medicina, la microbiología, la bacteriolo-

gía, la virología e hicieron posible el desarrollo científico tecnológico que sostiene en parte a la mayoría de las sociedades actuales.

No podemos menos que hacer una breve referencia de estos baluartes. Consideremos cuál era el contexto en que se desenvolvieron sus investigaciones. Ubiquémonos en el 1632, año en que nació Anton van Leeuwenhoek. Este holandés comerciante de telas, no tenía fortuna, ni contactos con otros científicos, mas era de carácter inquieto. A los 16 años, viajó a Ámsterdam con el fin de aprender mejor el oficio con un comerciante de la ciudad y allí conoció el objeto con el que modificaría la historia de la Biología: la lupa. Quienes se dedicaban a la venta de telas, utilizaban en esa época, una lente montada sobre una base fija. ¡Ese fue su primer contacto con un microscopio simple! No tenía más de 30 aumentos. ¡Cualquier laboratorio escolar tiene mejor equipamiento que ese!

Lo primero que hizo al regresar, fue adquirir un instrumento de esa clase. Se familiarizó con éste de tal manera, que estudió el procesamiento del vidrio y comenzó a fabricar sus propios microscopios. Logró trabajar el vidrio de tal forma, que perfeccionó una serie de lentes esféricas que posibilitaron la observación a más de 200 aumentos. Envió a la Royal Society de Londres, más de 500 cartas en cerca de 50 años, en las que describía con detalle las observaciones que realizaba. Observó de todo: fibras musculares, espermatozoides, aparato bucal y sistema vulnerador de abejas (aguijón), en fin, todo lo que se le cruzaba susceptible de ser mirado con microscopio. Como no era bueno en sus registros, llegó a contratar un dibujante que completara sus descripciones.

Figura 1.2 Imagen del libro "Micrographia" de Hooke, Extraída de "History of the miscroscope.org" http://www.history-of-the-microscope.org/anton-van-leeuwenhoek-microscope-history.php

Pero no todo fue bien... Cuando vio gotas de agua de estaques, describió unos pequeños seres vivos que llamó "*animálculos*", algunos de los cuales se movían a gran velocidad. Recordemos que no se conocía la existencia de microorganismos.

La Royal Society dudó de estas observaciones y el nombre de este hombre fue cuestionado en su credibilidad. No obstante, consiguió que un equipo de la sociedad científica, fuera a verificar su descubrimiento, tras lo cual fue reivindicado.

Finalmente, este personaje paciente y dedicado, sin estudios universitarios ni fortuna, hoy es considerado como uno de los padres de la microbiología.

En su misma época, apareció un inglés que tenía grandes habilidades como observador y como inventor. Robert Hooke tiene una historia difícil al quedarse solo a temprana edad de 13 años. Pudo estudiar con sus magros ahorros, destacándose en varias disciplinas.

Hooke observó con el microscopio compuesto (microscopios que sólo lograban un par de decenas de aumentos) animales y plantas. El libro "Ilustraciones detalladas de Micrographia" fue muy difundido en su época y se convirtió en la inspiración de muchos naturalistas (entre ellos el propio Leeuwenhoek).

Este hombre acuñó el término célula para designar a los espacios vacíos que aparecen en la observación del corcho. Siempre debemos tener en cuenta que los microscopios eran sumamente imprecisos y que no existían demasiadas referencias para poder interpretar las observaciones. Por lo tanto, el salto imaginativo que debían realizar estos científicos era increíble, y establecieron las bases de lo que más adelante sería la "edad de oro de la microbiología".

Ya en el S XIX, las figuras de Pasteur y de Koch fueron quienes se destacaron por el empuje que le dieron al estudio y comprensión de la naturaleza de los microorganismos. Otro precursor que mencionaremos es Edward Jenner. Oriundo de Inglaterra, se desempeñó como médico rural. Sus meticulosas observaciones lo llevaron a relacionar la bajísima incidencia que tenían algunas personas que ordeñaban vacas, con la temida enfermedad de la viruela. Esta enfermedad tenía una gran incidencia en la población europea (recordemos que en América se conoció después de la llegada de los españoles), a causa de la cual moría una de cada tres personas infectadas, y quienes sobrevivían quedaban con importantes cicatrices de las pústulas en todo el cuerpo.

Las vacas tenían una forma leve de la enfermedad, que se contagiaba a las ordeñadoras a través del contacto permanente. Pero la enfermedad, sólo producía en ellas, ampollas con pus en sus manos.

Entonces se le ocurrió inyectar el pus extraído de estas ampollas en un joven de la localidad. Luego lo inoculó con la viruela, y si bien el muchacho enfermó, en pocos días la enfermedad remitió sin ningún tipo de efectos secundarios. El procedimiento es objetable, ya que se podrían realizar algunos análisis en relación con la ética de estas acciones (ver capítulo 6). Más allá de que su descubrimiento

produjo recelos en el ámbito científico londinense, finalmente fue reconocida la importancia de su hallazgo. El nombre "vacuna", justamente, proviene del latín "*vacca*", para nosotros: vaca. En el año 1980, la Organización Mundial de la Salud declaró a la viruela extinguida del planeta.

Algo interesante para analizar, aunque no es el objetivo de este capítulo, es que estos hombres de ciencia eran sobre todo, personas. Con muchos aciertos, con muchos errores...

Otro interesante personaje con grandes yerros e importantes aportes a la ciencia, fue Louis Pasteur. Nacido en Francia en 1822 es reconocido como uno de los fundadores de la bacteriología. Desempeñándose como profesor en la Universidad de Lille, fue requerido por un industrial cervecero ya que la producción peligraba debido a que se estaba produciendo la acidificación de las cubas de fermentación de la cerveza. Pasteur, con ayuda del microscopio, buscó las causas y vio gran cantidad de partículas microscópicas en movimiento. Estos micro – organismos podían ser tanto la causa, como la consecuencia de la putrefacción. El consideró que eran los responsables de que el proceso fermentativo no se produjera en forma correcta.

Estudió el tema con otro tipo de líquidos, tales como la leche, el vinagre y el vino. En todos estos productos encontró pequeños organismos a los que consideró como responsables de que se "echaran a perder". A pesar de que fue maltratado por el entorno científico, postuló que los microorganismos flotaban en el aire y contaminaban los líquidos que estaba investigando. En sus investigaciones, demostró que calentando los líquidos, podía evitarse el proceso de putrefacción ya que estos organismos son sensibles a las altas temperaturas. Esto dio origen al proceso de pasteurizado que hoy sigue siendo utilizado en la industria alimenticia. También descubrió que existen tres clases de microorganismos: los aerobios estrictos (descomponen la glucosa en presencia de oxígeno a dióxido de carbono y agua), anaerobios estrictos (descomponen la glucosa a ácido láctico) y anaerobios facultativos (dependiendo de la presencia o no de oxígeno).

El genio no reconocido: Antoine Béchamp

Es muy importante destacar que muchos de los logros de Pasteur habrían sido plagiados a un científico contemporáneo no reconocido. Su nombre: Antoine Béchamp (1816 – 1908). Este biólogo francés postuló la teoría del pleomorfismo según la cual los microorganismos eran capaces de cambiar dentro de su ciclo de vida (a diferencia de Pasteur que defendía la idea del monomorfismo –los microorganismos que producen enfermedad se mantienen inmutables a través del tiempo-). Estos cambios podían tener un sentido adaptativo. Una baja en las defensas de los organismos eran en principio los causantes de enfermedad.

Vislumbró el proceso de formación de urea y la inversión del azúcar de caña en glucosa.

Estudió y comprendió el proceso de digestión celular y de fermentación láctica y postuló, seis años antes que Pasteur, que la fermentación alcohólica era producida por procesos afines a la digestión en los organismos. Fue el descubridor del concepto de antisepsia. Los logros que le fueran reconocidos a Pasteur relacionados con las parasitosis de los gusanos de seda, fueron acuñados por este genio aún no suficientemente reconocido. Escribió el libro "La sangre y su tercer elemento", que fuera traducido al inglés por el Dr. Montague R. Leverson y quien se entrevistó con el científico poco antes de que muriera. Éste, a su vez, comentó esta serie de entrevistas a Ethel Douglas Hume, quien escribió el libro "Pasteur Exposed: The False Foundations of Modern Medicine" (Pasteur expuesto: las falsas bases de la medicina moderna).

Poco tiempo antes de morir, el mismo Pasteur habría reconocido que Béchamp tenía razón, admitiendo la importancia del medio (el terreno) en el desarrollo de los microorganismos que producen enfermedades.

También consideró que los seres humanos podían contagiarse enfermedades al entrar en contacto con personas enfermas, ya que así se posibilita la trasmisión de estos microbios. Intentó hallar el germen que causa el cólera durante una gran epidemia que hubo en Europa aunque no tuvo éxito.

Ideó una vacuna contra una enfermedad que afectaba a gran cantidad de avicultores. Varias aves fueron inoculadas con una cepa poco virulenta. Estas sobrevivieron a la enfermedad. Poco después se les administró la cepa que estaba causando la mortandad de las aves y para sorpresa del grupo de investigadores, ninguno de los animales sufrió la enfermedad.

A pesar de esto, médicos y veterinarios eran reacios a aceptar las bondades del trabajo de Pasteur. Un episodio bastante conocido lo muestra aceptando un desafío de un editor de prensa veterinaria, referido a una prueba pública de los efectos de una vacuna contra el Antrax. En un lote de 50 ovejas, se inyectó a la mitad con la vacuna que habían logrado producir y las otras quedaron sin vacunar. Al tiempo, las 50 fueron inoculadas con Antrax. ¿Cuál fue el resultado? El que todos imaginamos: las que recibieron las vacunas del equipo de Pasteur sobrevivieron al experimento. A partir de allí, se respetó mucho más el trabajo de este investigador.

Como si lo relatado fuera poco, Louis Pasteur es conocido por sus trabajos relacionados con la rabia. Durante un tiempo realizó junto a su grupo de investigadores, una serie de trabajos que consistieron en inocular animales con la enfermedad y tratar de rastrear la evolución de la infección. Finalmente lograron una vacuna que demostró ser efectiva en animales. Cuando acudieron a él con un niño que había sido mordido por un perro que padecía la enfermedad, decidió probar la efectividad en humanos, ya que evaluó que el enfermo probablemente moriría si no se lo trataba. Nuevamente demostró que sus trabajos llevaban a los resultados esperados. Así y todo, nunca pudo encontrar al agente causal, pero su contribución fue invaluable para el estudio de los virus.

Y en el campo de la virología, tan importante en el posterior desarrollo de la biotecnología, hubo otros hombres que aportaron hacia fines del S XIX trabajos innovadores que llevaron, con el tiempo, a descubrir a estos escurridizos agentes productores de enfermedades. Uno fue el alemán Adolf Mayer, quien intentó aislar las "bacterias" que causaban una enfermedad vegetal denominada "mosaico del tabaco", sin conseguirlo. Otro, el ruso Ivanovski, quién demostró que los agentes infecciosos en esta enfermedad eran suficientemente pequeños para poder pasar a través de los filtros que retenían a los demás organismos microscópicos. Se preguntó si podría ser una toxina o si podría haber una falla de los filtros. Otro científico de los Países Bajos de nombre Martinus Beijerinck, repitió la experiencia y concluyó que efectivamente, las partículas infectantes pasaban el filtrado, dándole el nombre de virus filtrable. Lo curioso es que la palabra virus significa "veneno".

Por aquellos tiempos, hubo otro investigador nacido en Alemania y con gran renombre en toda Europa: Robert Koch. Este hombre estudió matemática y medicina. Se abocó a conseguir la identificación de los gérmenes que afectaban al ganado, específicamente el cólera (aunque sin éxito) y el ántrax. Hecho esto se dedicó a estudiar dos graves enfermedades que afectan a los seres humanos. La

primera fue la septicemia (infección generalizada grave caracterizada por la presencia de bacterias en la sangre y provocada por alguna infección previa en algún tejido); y la segunda, y más conocida, la tuberculosis.

Era un investigador nato. Las técnicas que ideó permitieron que la microbiología se desarrollara a pasos agigantados.

Entre sus ideas, se destacan los métodos de cultivos de bacterias (en una mezcla de papa y gelatina) que permitió lograr una mayor eficiencia al poder aislar colonias de bacterias en medio sólido. También ideó técnicas de coloración que señalaron un antes y un después en el estudio e identificación de gérmenes.

A partir de Koch, para el año 1900 ya se habían identificado cerca de 21 gérmenes que causan enfermedades a las personas.

Otro hito digno de mencionar en esta reseña lo marcó sir Alexander Fleming. El azar jugó a favor del descubrimiento de un medicamento que iba a revolucionar la medicina: la penicilina. Tiene fecha y todo. Un 3 de septiembre de 1928, e intentando poner en orden su laboratorio, encontró que unas placas con cultivos de bacterias que se habían contaminado con hongos. Como estaba preocupado en ensayar técnicas para eliminar los Staphylococcus con los que estaba trabajando, pronto se dio cuenta que las aureolas sin bacterias alrededor de los hongos estaban relacionadas con la presencia de alguna sustancia nociva producida por estos.

Sin embargo, quienes siguieron las investigaciones en este sentido, fueron Howard Florey y Ernst Chain, quienes lograron aislar el principio activo: la penicilina.

El primero en experimentar en seres humanos fue un médico llamado Fletcher, con un paciente en gravísimo estado. Le administró la sustancia y el individuo mejoró en forma significativa. Sin embargo, la cantidad de antibiótico de la que disponía no fue suficiente y el paciente murió después de algún tiempo. Pero alcanzó para demostrar la eficacia del medicamento. La penicilina se utilizó hacia el final de la Segunda Guerra Mundial con gran eficacia en las infecciones de los soldados, dando inicio a varias décadas de desarrollo de diferentes clases de antibióticos de uso clínico, que aún sigue su curso en la actualidad.

Figura 1.3 Un nuevo microscopio electrónico de transmisión (TEM) Modelo FEI TECNAI F20 -el más moderno de su tipo en el país hasta el momento- fue instalado en el CAB, en el edificio Ciencia y Tecnología de Materiales "Daniel Esparza", en la División Metales, de la Gerencia de Física.http://www.cab.cnea.gov.ar/index.php/noticias-prensa/ultimas-noticias

En esta aventura científica participaron los mencionados Fleming, Florey y Chaim, quienes recibieron el Premio Nobel. Curiosamente hubo otro participante sin el cual jamás hubiera tenido la relevancia que tuvo este descubrimiento y que quedó en el olvido (al menos a la hora de recibir el citado reconocimiento): Norman Heatley.

El proceso ideado por Florey y Chain era sumamente ineficiente. Se necesitaba un proceso largo y complejo para producir cantidades ínfimas de penicilina. Healey (también en el equipo convocado por Florey) logró hacer más sencillo y eficiente este proceso, lo que garantizó que este producto pudiera ser utilizado en forma masiva.

Hasta aquí hemos desarrollado algunos párrafos sobre una historia que es común a la medicina, a la bacteriología, a la virología. Hemos visto como, partiendo de conocimientos prácticos, se fueron hallando explicaciones cada vez más precisas, acerca de los procesos que ocurren en la producción de alimentos, su conservación y el lento pero incesante descubrimiento de los agentes que causan enfermedades y las diferentes formas de combatirlos. Sentadas las bases, el camino subsiguiente fue recorrido a pasos agigantados. Estos precursores fueron quienes echaron a rodar la bola de nieve de la ciencia, que fue tomando más y más velocidad, cada vez más ímpetu, y a todas luces... ¡imposible de parar! Desde aquí, los descubrimientos se sucedieron en forma vertiginosa e involucraron el perfeccionamiento de técnicas de esterilización, de pasteurizado y el uso del microscopio electrónico.

Muchos descubrimientos se fueron realizando en las últimas décadas. Desde la estructura del ADN en el ´53, códigos genéticos en el ´61 (temas desarrollados en el libro "Del Gen a la Proteína", el número 3 de esta colección), desarrollo de técnicas para la producción de organismos transgénicos (ide eso se trata este

libro! Leer los próximos capítulos), anticuerpos monoclonales, vacunas de ADN recombinante, desciframiento de códigos genéticos de diferentes especies (incluso la nuestra), clonación de especies en extinción... ¡Parece una película futurista!

Pero como el libro es argentino, es menester mencionar a uno de los tres científicos que tuvieron el mérito de haber recibido el premio Nobel: César Milstein. Nacionalizado británico, se licenció en Química en 1953. Para su tesis de grado se contactó con Leloir, mas este no tenía espacio en su laboratorio y lo derivó al Dr. Stopani. Más tarde se daría cuenta que no fue una decisión acertada. De su encuentro con Leloir, Milstein relata "*varios me mencionaron que viera a Leloir para hacer la Tesis. Leloir vivía en un laboratorio de la calle Costa Rica, un sucucho. Dentro de la casa que tenía un zaguán, había un tipo con guardapolvo gris, flaco, típico gallego. Este es el gallego del Instituto pensé, y le dije: «Che, dónde está Leloir?» Me miró y dijo Soy yo'. Se me cayeron los pantalones*".[6]

Entró por concurso al Instituto Nacional de Microbiología Carlos Malbrán. Consiguió una beca en Cambridge (Gran Bretaña) en donde colaboró con quien compartiría el Premio Nobel: Frederick Sanger.

Al regresar a nuestro país trabajó en la División Biología Molecular del Malbrán, hasta que en el ´63 fue desmantelado su equipo de trabajo (recordemos que en el año 1962 fue derrocado Frondizi por un golpe de estado, en el que Guido se queda con el poder).

Lamentablemente se tuvo que ir de Argentina, y fue estando en Gran Bretaña que recibió el máximo galardón: el Premio Nobel de Fisiología y Medicina por sus investigaciones en hibridomas, células secretoras de anticuerpos monoclonales. Si quieren conocer más, en el capítulo 3 se explica en detalle.

Hoy, su descubrimiento mueve miles de millones de dólares. *Interrogado por el periodismo años después sobre si había perdido el negocio del siglo, contestó: "no, me perdí 1.000 libras que era lo máximo que me hubieran dado como pago extra porque soy empleado del Medical Research Council*."[7]

Otro logro "Made in Argentina" se lo debemos a la Agrupación Abuelas de Plaza de Mayo, quienes, hacia el año 1980, se contactaron con los genetistas más reconocidos a nivel mundial con el fin de identificar a los familiares desaparecidos. Esto llevó a que numerosos científicos se dedicaran a estudiar cómo se puede identificar la filiación a través del ADN mitocondrial y de marcadores del

6 Eduardo H. Charreau

7 Id.

cromosoma Y. Para más información, no dejen de leer el libro de esta misma colección llamado "Del Gen a la Proteína" (2012).

¡Y llegamos al concepto!

Aventura y desventuras de la historia (¡y de nuestra historia!) nos llevan a reflexionar acerca de la biotecnología.

Este término fue acuñado por el ingeniero húngaro Karóly Ereky en 1919, y como ya hemos señalado, se refiere "*la ciencia de los métodos que permiten la obtención de productos a partir de materia prima, mediante la intervención de organismos vivos*"[8]

Es una actividad multidisciplinaria, que requiere del aporte (y a su vez aporta) a la química, la fisiología, la agronomía, la veterinaria, biología, microbiología, biología molecular y medicina. También involucra disciplinas de las Ciencias Sociales, desde los aspectos éticos, del derecho, economía, política, etc.

Hemos visto en este capítulo que a nivel histórico se podrían distinguir una primera etapa, en la que los procesos biotecnológicos eran de tipo práctico. Se conocían desde tiempos remotos los procedimientos para hacer el pan, cerveza, hidromiel y otros innumerables productos relacionados con la alimentación, el vestido, la cosmética, y muchas industrias desarrolladas por el imparable intelecto humano.

Pero no es hasta la "edad de oro" que se comienzan a conocer las bases teóricas de los citados procesos, en que se pasa de una biotecnología que podríamos denominar "tradicional o pragmática" a una segunda etapa o "moderna". Pero aquí no termina la cuestión. Cuando Watson y Crick proponen un modelo para la estructura del ADN, encontraron la llave de lo que hoy podría considerarse un poco el "elixir de la vida" y otro poco "la caja de Pandora".

Más allá de que en los párrafos anteriores se ha trabajado el concepto de Biotecnología en el sentido amplio que permite comprender la profundidad de su significado, en el ideario de las personas y en las concepciones de los científicos especialistas en el tema, en un sentido restringido, el uso del término en la actualidad se refiere a las tecnologías aplicadas a la alteración de organismos vivos, sus partes, productos y modelos con el fin de producir conocimientos, bienes y

8 Muñoz de Malajovich (2012). Biotecnologia. Universidad Nacional de Quilmes.

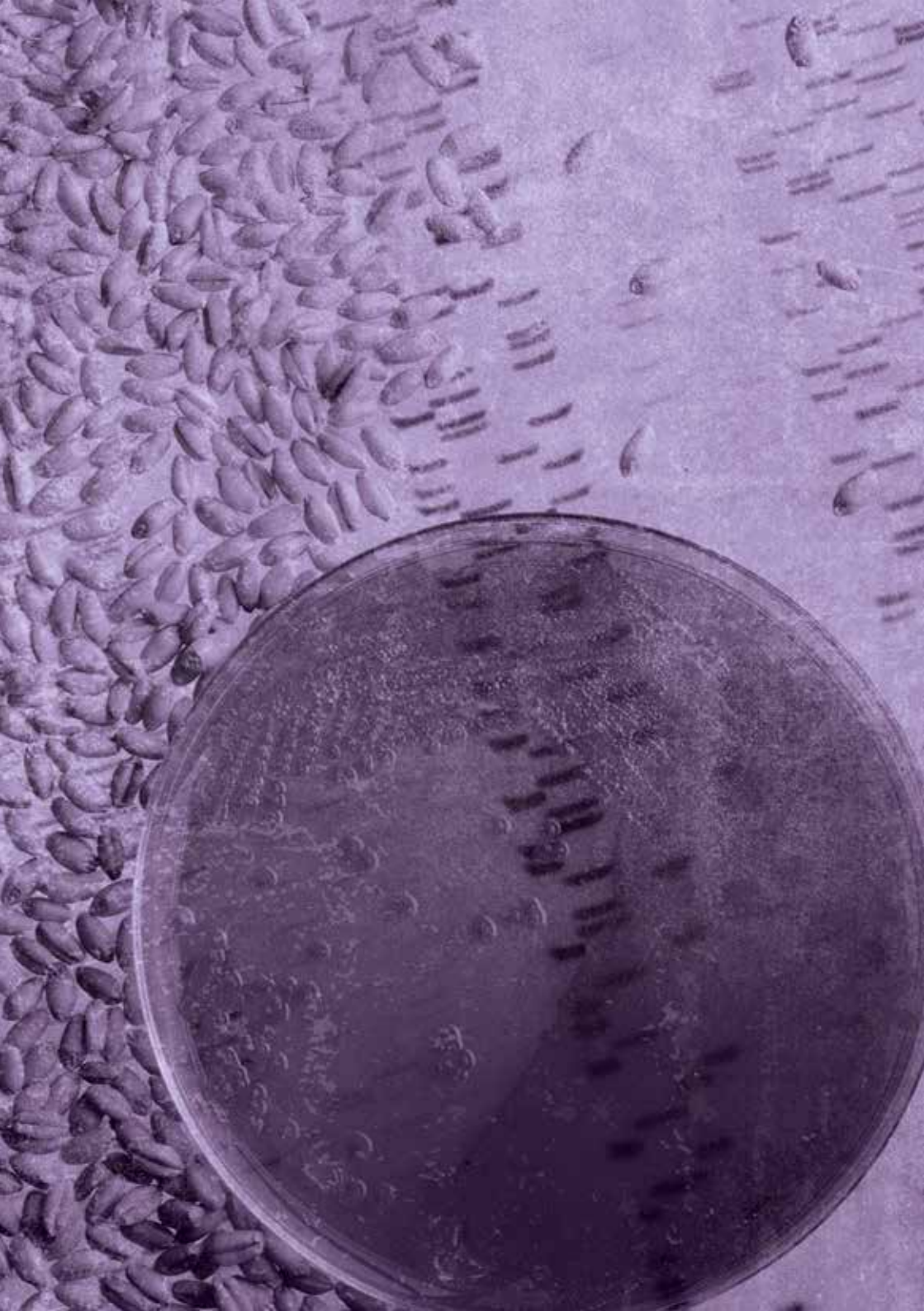
servicios (adaptada de OECD, 2006).

En este sentido, la Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) señala cuáles serían las técnicas biotecnologías conocidas en la actualidad, la mayoría de las cuales iremos desarrollando en las páginas de este libro:

- ADN (genómica, farmacogenética, secuenciación ADN, ingeniería genética).
- Proteínas y Moléculas (proteínas, secuenciación de péptidos, síntesis de lípidos, ingeniería de proteínas, proteómica, hormonas, factores de crecimiento).
- Cultivo de células y tejidos (células/cultivos de tejidos, manipulación de embriones, ingeniería de tejidos, hibridización, fusión celular, vacunas y estimulación del sistema inmune).
- Biotecnologías de proceso: bio-reactores y fermentación (excluyendo cerveza, quesos, pan y yogurt).
- Bioprocesamiento, bioblanqueado, biodesulfurización, biorremediación, biofiltración.
- Medicamento ADN (terapia génica, vectores virales).
- Células Madres.
- Bioinformática (Bisang , R, Stubrin L 2007).

Al recorrer las próximas páginas, nos adentraremos en lo que podría parecer una novela del futuro. No obstante recorreremos un sendero que fue trazado por grandes científicos, que mueve negocios multimillonarios, que beneficia y perjudica a miles de personas, que conlleva grandes ventajas y riesgos; y que es necesario que todos conozcamos para poder tomar decisiones como ciudadanos.

¡Acompáñanos a conocer el apasionante –e inquietante- mundo de la biotecnología!



CAPÍTULO II

La biotecnología y los organismos vivos

Miguel Ángel Sarmiento

En el presente capitulo vamos a describir el papel que juegan los organismos vivos cuando son utilizados como una herramienta tecnológica y qué tipo de organismos son útiles a tal fin, sin perder de vista la potencialidad de estas prácticas para producir más y mejores materiales y alimentos, procurando lograr tratamientos o la cura a graves enfermedades y permitirnos vivir en ambientes sanos y sustentables.

¿Qué son los OGM?

Las siglas OGM hacen referencia a organismos genéticamente modificados.

Son aquellos organismos vivos cuyo material genético (ADN) ha sido modificado en forma artificial, usando técnicas modernas de ingeniería genética. Estas técnicas permiten separar, modificar y transferir partes del ADN de bacterias, vegetales y animales.

Así definidos, estos organismos también incluyen a los transgénicos, aunque hay que tener presente que no todos los OGM son transgénicos.

El termino transgénico es aplicable a los organismos a los que se les han introducido genes que provienen de otras especies. De este modo se les conceden características o propiedades, que no poseen de manera natural. La finalidad de la transgénesis es producir sustancias de interés industrial o transferir rasgos considerados benéficos para los intereses humanos (resistencia a plagas, mejor

valor nutricional, tolerancia a condiciones climáticas adversas, etc.).

Las manipulaciones genéticas que se pueden producir, incluyen mutaciones como la inserción y deleción de genes. Para insertar material genético de otra especie, como sucede en la transferencia horizontal que se da en la naturaleza, pero en forma artificial, suele ser necesario recurrir a algunas técnicas modernas.

La transferencia genética horizontal (TGH)

También conocida como transferencia genética lateral (TGL), es cuando se transmite material genético a un individuo que no es un descendiente. La mayoría de los estudios sobre genética se han centrado en la prevalencia de la transferencia vertical, pero actualmente la transferencia horizontal se reconoce como un fenómeno significativo. La transferencia horizontal artificial de genes es fruto de la ingeniería genética.

Manipulando la información genética de los organismos

Cuando los científicos conocieron la estructura del ADN, la existencia de los genes y el proceso por el cual la información que contienen se expresa en funciones o características, comenzaron a tratar de aislarlos, analizarlos, modificarlos y transferirlos; dominando el proceso de la información genética.

Para la transferencia de genes, se utilizan técnicas biotecnológicas propias de la ingeniería genética, que permiten transferirlos de un organismo a otro y lograr que se expresen (producir las proteínas que estos genes codifican).

Cuando una molécula de ADN está compuesta por fragmentos de ADN provenientes de organismos diferentes se lo llama ADN recombinante.

El proceso de obtención de un organismo transgénico implica la conjugación de una serie de técnicas.

En primer lugar se debe Identificar una característica deseable en el organismo de origen y asegurarse de que esta característica proviene de la expresión de un gen responsable del rasgo deseado (gen de interés). Esto se logra realizando cruzamientos y verificando las proporciones mendelianas (si la característica buscada se debe a una proteína que es producida por la expresión de un gen).

Luego hay que identificar dicho gen, aislarlo y secuenciarlo.

Para lograr esta tarea se deben utilizar varias técnicas:

Comenzamos con la extracción de ADN que se realiza para todos los organismos de manera bastante similar y radica en romper las células para dejar liberado el contenido citoplasmático de la misma y posteriormente separar el ADN de los demás componentes celulares.

Una vez separado este ADN es sometido a la acción de enzimas de restricción.

En la década de 1970 Daniel Nathans y Hamilton O. Smith estudiaron ciertas enzimas que llamaron endonucleasas o enzimas de restricción y que son verdaderas tijeras moleculares capaces de cortar la doble cadena de ADN rompiendo enlaces en el eje azúcar fosfato sin alterar las bases. Este descubrimiento les valió a dichos microbiólogos el premio Nobel en 1978.

Las bacterias que carecen de sistema inmunológico para su defensa utilizan estas enzimas para defenderse contra el ataque de virus degradando el ADN extraño.

Las enzimas de restricción cortan selectivamente el ADN ya que son capaces de reconocer secuencias determinadas en las bases a las que se denomina posiciones de restricción o secuencias de reconocimiento. Al hacerlo pueden dejar extremos cohesivos, que consisten en extremos sobresalientes en una sola de las hebras, o extremos romos, que se forman cuando se corta las dos hebras en el mismo lugar, resultando dos extremos de doble cadena.

Los extremos cohesivos son producidos por un corte asimétrico en las hebras, resultando estos en cada hebra complementarios entre sí.

Estas enzimas son indispensables para la ingeniería genética, ya que producen fragmentos que se pueden unir entre sí fácilmente (con la ayuda de un pegamento molecular: la enzima ligasa).

Para la identificación del gen de interés en la mezcla de porciones del ADN resultante se utilizan las llamadas sondas que son fragmentos de ADN o ARN de cadena simple complementarias a una porción conocida de ADN del gen que queremos identificar y aislar. Generalmente las sondas presentan alguna marca que nos permite detectar su ubicación al unirse a la secuencia elegida y así deja en evidencia la presencia del gen buscado.

Las marcas que permiten visualizar estas sondas se logran durante su síntesis usando nucleótidos que contienen isótopos radiactivos que pueden ser coloreados. Otras formas de marcarlas es por la presencia de una molécula que se pueda detectar posteriormente con fluorescencia, etc.

Una vez aislado ese fragmento se lo estudia más detalladamente. Por ejemplo, se puede proceder a la Secuenciación, que significa identificar la cantidad y la disposición de los nucleótidos que constituyen el fragmento de ADN. En la

Actualidad se cuenta con secuenciadores automáticos que utilizan nucleótidos marcados, que son leídos por una computadora.

Posteriormente se procede a la inserción del gen en un vector adecuado. Esto se lleva a cabo con la utilización de las enzimas de restricción ya empleadas y la acción de la ligasa, de forma que el gen de interés quede incorporado dentro del vector.

Podemos definir vector como:

"*Partes de ADN que pueden aceptar, transportar y replicar (clonar) otras partes de ADN*." (Palladino & Thieman, 2010).

Un buen vector debe poseer determinadas características:

- Presentar varios lugares de ataque conocidos, de las enzimas de restricción.
- Se debe poder incluirlos en la célula receptora con facilidad.
- Se debe Replicar de manera autónoma al ADN cromosómico de la célula receptora.

En general se utilizan como vectores plásmidos bacterianos que son susceptibles del ataque de las enzimas de restricción que generan en él extremos cohesivos compatibles con los del gen a insertar. Una vez que el vector abierto y el fragmento de interés se ponen en contacto, son unidos por la acción de la enzima ligasa. Realizado esto, al vector se lo denomina inserto y el ADN resultante se llama ADN recombinante.

Plásmidos bacterianos

Son moléculas de ADN lineales o circulares que se replican y transcriben en forma autónoma del ADN cromosómico. Se encuentran muy frecuentemente en bacterias, y ocasionalmente en eucariotas como levaduras, no tienen proteínas asociadas y en general otorgan ventajas al hospedador.

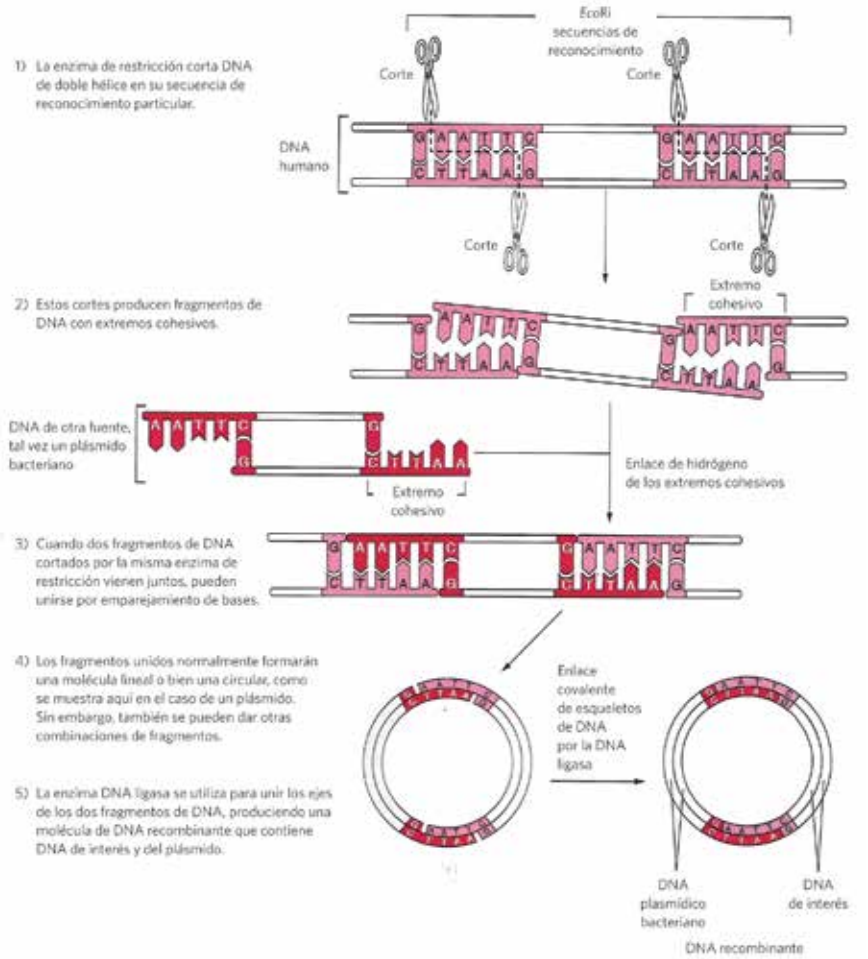


Figura 2.1 Crear DNA recombinante La enzima de restricción *EcoRI* se une a una secuencia específica (5'-GAATTC-3') y posteriormente corta el eje del DNA, produciendo fragmentos de DNA. Los extremos de hebra única de los fragmentos de DNA pueden crear enlaces de hidrógeno entre ellos porque tienen pares de bases complementarias. La enzima DNA ligasa puede, entonces, catalizar la formación de enlaces covalentes en los ejes de DNA de los fragmentos para crear un trozo de DNA recombinante. (Michael A. Palladino & William J. Thieman, 2010)

Figura 2.1 Crear DNA recombinante (Palladino, M.A. & Thieman, W. J., 2010).

Clonar un gen es un término que se utiliza para expresar la obtención de un gen puro y replicado en el laboratorio, o dentro de un vector que nos permite contener dicho fragmento de ADN en condiciones más estables y por más tiempo.

Finalmente, para la replicación del vector recombinante hace falta la maquinaria metabólica de una célula. Por ello, hay que introducirlo en una célula anfitriona. Las bacterias son ampliamente escogidas por su alta tasa de replicación, bajo costo de mantenimiento y fácil manipulación.

Para obtener grandes cantidades del ADN de interés, el vector es insertado dentro de bacterias (por ejemplo *E. coli*), en un proceso denominado transformación. Estas bacterias crecen y se multiplican rápidamente, y sirven como multiplicadoras del inserto de interés que está asociado al vector. A esta etapa se la denomina amplificación del ADN.

Actualmente se cuenta con diferentes métodos para procurar la incorporación del ADN recombinante en la célula anfitriona. Estos métodos facilitan la entrada de grandes fragmentos de ADN, puesto que la membrana celular es selectiva y no permitiría el ingreso de grandes moléculas. Uno de ellos es la electroporación, que consiste en provocar un aumento de la permeabilidad de la membrana celular mediante la aplicación de un campo eléctrico.

También se utilizan como anfitrionas las células eucariotas, especialmente las provenientes de mamíferos (por ejemplo, ovarios de hámster chino), aunque en general, no son tan fáciles de cultivar como los microorganismos, hoy se utilizan rutinariamente en la producción industrial. Otra alternativa son las levaduras que se usan en investigación y para la producción de proteínas eucariotas. Por ejemplo para fabricar la vacuna contra la hepatitis B.

Estas son formas relativamente eficaces de obtener millones de copias del gen de interés. Como las copias del gen se originaron de una misma molécula multiplicada, esta técnica lleva el nombre de clonación.

La clonación acelular o PCR

La técnica de PCR (siglas en inglés de Reacción en Cadena de la Polimerasa), es otra alternativa con la cual amplificar la cantidad de ADN de interés.

La clonación acelular no involucra la participación de una célula. Con esta técnica se obtiene un gran número de copias un gen o fragmento de ADN. En este proceso se utiliza la enzima transcriptasa inversa.

Es un procedimiento sencillo y rápido. Para llevarlo a cabo debemos contar en la mezcla de reacción con los fragmentos de ADN a multiplicar, los cuatro tipos de desoxirribonucleótidos (adenina, timina, citosina y guanina), oligonucleótidos de cadena sencilla que actuarán como cebadores (primers) y servirán como punto de partida para la replicación, una ADN-polimerasa termoestable (generalmente

se utiliza la TAQ polimerasa, proveniente de una bacteria extremófila) que sea capaz de actuar a altas temperaturas (unos 75° C) y mantener su estructura estable a temperaturas de 95° C.

Este es un proceso cíclico y mientras mayor es el número de ciclos realizados más se amplificará el ADN.

En cada ciclo se desnaturaliza el fragmento de ADN que provoca el desdoblamiento y separa las hebras del mismo, esto debe producirse a una temperatura de entre 94° C y 96° C.

En una segunda etapa se procede a la hibridación, o templado, en el cual se provoca un enfriamiento brusco de la mezcla, para producir la unión de los cebadores con las hebras de ADN. Durante esta etapa la temperatura se mantiene entre los 35 a 65°C.

Finalmente se replica, elonga o polimeriza el ADN a una temperatura de unos 75° C. La replicación se realiza en el sentido 5′ → 3′. Termina al replicar toda la hebra que sirve de molde y comienza el siguiente ciclo.

Este procedimiento permite obtener, en unos 30 a 40 ciclos, millones de copias dado que es una reacción que avanza con una progresión exponencial.

Estas copias del ADN recombinante pueden ser introducidas finalmente en las células del organismo receptor, lo cual se logra combinando este gen con un vector.

Para lograr su funcionalidad en el organismo receptor al cual será transferido y finalmente lograr que este organismo ahora modificado genéticamente crezca y se reproduzca.

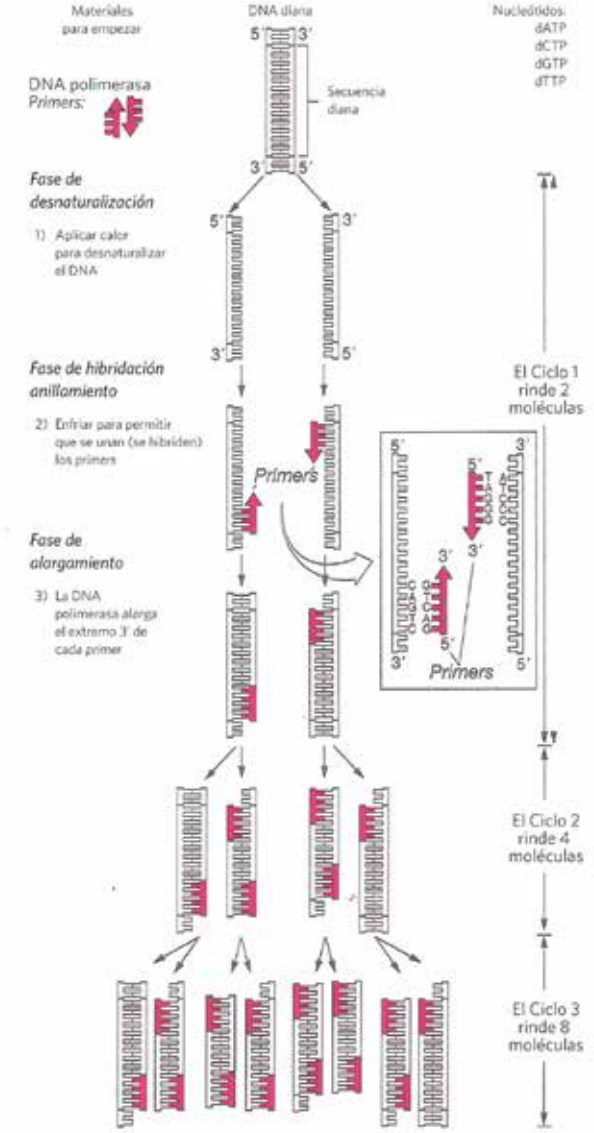


Figura 2.2 La reacción en cadena de la polimerasa (Palladino, M. A. & Thieman, W.J., 2010).

¿Alterando características? o ¿jugando a la creación?

El gen de interés multiplicado se puede introducir en células tanto de vegetales, como de animales, para obtener un organismo transgénico.

La introducción de nuevos genes en muchas especies vegetales, sobre todo en las dicotiledóneas, se lleva a cabo a través de una bacteria del suelo (*Agrobacterium tumefaciens*) que actúa como vector biológico participando de la transformación. Esta bacteria normalmente infecta a las plantas provocándole tumores en el tallo o la raíz, ya que es capaz de transferir ciertos plásmidos que luego serán incorporados al material cromosómico de las células de la planta huésped.

Los científicos han aprovechado la naturaleza de estos plásmidos bacterianos y mediante recombinación de ADN, lograron reemplazar la secuencia de ADN portadora de los genes formadores de tumores por las del gen que se quiere introducir, más un gen de resistencia a antibióticos o herbicidas que actuará como gen de selección. Posteriormente el plásmido portador recombinado es transferido nuevamente a *Agrobacterium tumefaciens* que se pone en contacto con células de la planta, para permitir que la bacteria transfiera los plásmidos a las mismas.

Luego el tejido vegetal se cultiva en el laboratorio. Esto se logra en un medio adecuado que contiene antibióticos o herbicidas que van a seleccionar las células transgénicas que adquirieron el plásmido con el gen de resistencia.

Las células vegetales presentan un alto grado de totipotencialidad, por lo cual una célula de la planta puede generar la planta completa. De esta manera obtenemos una planta que lleva el gen de interés en la totalidad de sus células.

Debido a que el rango natural de hospedantes de Agrobacterium limitó las posibilidades de utilización de este método.

Para las monocotiledóneas hubo que buscar métodos alternativos y se comenzó a trabajar en procedimientos mecánicos. Con ellos se puede introducir ADN sin la necesidad de vectores biológicos.

El más difundido y utilizado de estos métodos es el bombardeo con micropartículas o biobalística. El desarrollo de este método contribuyó al mejoramiento de especies de interés agronómico y económico como arroz, maíz o soja.

¿Qué es la Biobalística?

En la década de 1980 en la Universidad de Cornell (EE.UU.), fue desarrollado este método que consiste en introducir en las células ADN por medio de partículas microscópicas aceleradas a altísimas velocidades que les permiten atravesar

tanto pared, como membrana celular y llegar al núcleo de la célula blanco.

Para la fabricación de estas partículas se usan metales como oro o tungsteno y el ADN a introducir se impregna en las mismas.

Si las partículas alcanzan el núcleo de la célula, el ADN se desprende por la acción del medio químico. Luego este puede integrarse a los cromosomas por recombinación al azar. En este caso también es necesario utilizar un método de selección para diferenciar las células que han incorporado el ADN de interés, para luego regenerar la planta en su totalidad.

Por último se realiza el mejoramiento por cruzamiento, para transferir el gen incorporado a variedades de alto rendimiento, que son aquellas que presentan gran rendimiento productivo por cosecha en cualquier sistema ecológico.

La biobalística es un método muy versátil dado que permite introducir ADN en cualquier tipo de tejido o célula. Ya se lo ha probado también para modificar bacterias, protozoarios, algas, hongos y animales (insectos, peces, aves y mamíferos). Solo hay que tener presente la capacidad las células usadas como blanco para poder ser regeneradas in vitro.

En el caso de los animales el grupo de mayor interés y experimentación son los mamíferos. Para lograr la introducción de genes en sus células se han desarrollado varias técnicas. Entre las más utilizadas esta la microinyección del ADN que consiste en cargar una micro-jeringa con el gen a transferir, que por medio de una microaguja se inyecta al óvulo fecundado (todo el procedimiento se debe realizar bajo un microscopio). Finalmente se implanta este cigoto en el útero de una hembra receptora.

Una modificación de la técnica anterior se lleva a cabo al introducir el gen de interés a las células de un embrión que se desarrolla in vitro, pero conservan la capacidad de diferenciarse y regenerar un individuo completo. Luego, este embrión seguirá su desarrollo en el útero de una madre adoptiva y se formará un animal con células transgénicas.

Una vez que se logró implantar con éxito la modificación en el genoma del animal y se verificó su funcionalidad y expresión, se puede recurrir a la clonación para aumentar el número de individuos con las características deseadas.

La biotecnología microbiana

Para comprender a que nos referimos con "biotecnología microbiana" sería conveniente definir qué es un microbio o microorganismo. También determinar cuáles son las características fisiológicas y morfológicas que los transformaron en frecuentes herramientas biotecnológicas.

Con el término microbio o microorganismo nos referimos a aquellos organismos vivientes que no podemos ver a simple vista, sino con el uso de ayudas ópticas como el microscopio. Si bien las bacterias son los microorganismos más conocidos popularmente, debemos incluir en esta categoría a los organismos unicelulares denominados protozoos, las algas unicelulares y numerosos hongos como las levaduras. También se incluye a los virus a pesar de la discusión vigente sobre su condición de organismo vivo.

En cuanto a las características estructurales de estos organismos, es necesario distinguir algunos rasgos que los diferencian de las células de los vegetales y animales. El primer carácter que nos permite diferenciar las células es la presencia de una envoltura membranosa que contenga el material genético de la célula, el núcleo celular. En este sentido podemos diferenciar entre las células procariotas (no poseen núcleo), que incluyen a los dominios Bacteria y Arquea, y eucariotas (poseen núcleo) que incluyen a las algas, protozoos, hongos, vegetales y animales.

Vamos a repasar algunas cuestiones interesantes para la biotecnología respecto de la estructura celular:

- El tamaño de las bacterias va aproximadamente desde los 1 μm a los 5 μm (1 μm equivale a 0,001 milímetro) que las hacen más pequeñas que las células eucariotas en general.
- En los organismos procariotas su ADN se encuentra en forma de un único cromosoma circular que carece de las proteínas histonas, además las bacterias contienen plásmidos que son moléculas de ADN extracromosómico circular o lineal que tiene la capacidad de replicarse y transcribirse independientemente del ADN cromosómico.
- Las bacterias carecen de organelas delimitadas por membranas en las cuales se llevan a cabo diversos procesos metabólicos.
- Las células procariotas poseen una pared celular rígida que les da protección y delimita su tamaño y forma, esta pared está presente también en las algunas células eucariotas por ejemplo las de los hongos, algas y vegetales, pero en todos los casos difieren bastante en su estructura y composición. Algunas

bacterias poseen una estructura externa formada por carbohidratos llamada cápsula.

- Las bacterias no se asocian entre sí para formar tejidos como lo hacen las células vegetales y animales, pero algunas son capaces de asociarse para formar filamentos de numerosas células.
- Las bacterias presentan una elevada tasa de crecimiento poblacional basada en el rápido crecimiento y división que experimentan las mismas cuando se encuentran en condiciones que favorecen este proceso, esto es notablemente contrastante con respecto a los ciclos celulares que presentan las células eucariotas.
- Las células en general obtienen la energía necesaria para sus funciones vitales de la realización de procesos anabólicos por degradación de carbohidratos, en la mayor parte de los microorganismos este proceso se realiza utilizando el oxígeno presente en el aire por lo cual estos organismos reciben el nombre de aerobios. Pero muchos otros microorganismos llamados anaerobios que viven en ambientes donde el oxígeno está ausente o es insuficiente, como por ejemplo en el intestino de algunos animales, el suelo o las profundidades oceánicas, etc. Estos logran obtener la energía que necesitan a partir de una vía alternativa, la fermentación, de degradación de las azúcares que no precisa del oxígeno y que tiene como producto final un compuesto orgánico que caracteriza los distintos tipos de fermentación.

Ahora si podemos profundizar y justificar el uso que se les da a algunos microorganismos, como herramientas biotecnológicas.

La utilización de los microorganismos como invisibles socios del hombre para lograr productos o beneficios data de tiempos prehistóricos. Su íntima relación con los alimentos es, en este sentido, de notable importancia para algunos procesos metabólicos, como el proceso anabólico de fermentación que realizan muchas bacterias, hongos y levaduras, en la obtención de bebidas alcohólicas, panificaciones, y productos lácteos como yogures y quesos.

En la actualidad, los esfuerzos y trabajos de investigación en biotecnología apuntan fundamentalmente a tratar de mejorar el rendimiento de estos procesos y las variables que pueden afectarlo, así como aportar valor agregado a dichos productos. La piedra angular para ello fue el descubrimiento de estos microorganismos y la descripción del rol que estos desempeñan para pretender intervenir en los mismos.

Ejemplo de ello es la obtención de quimosina. Es sabido que la forma de hacer queso es a partir de la leche coagulada de cabra, oveja o vaca, y se logra exponiendo la leche a la acción de una solución ácida, pero el producto mejora al usar una enzima denominada renina, que se encuentra en el cuajo, para provocar la coagulación de la leche. En los comienzos de la fabricación de este producto alimenticio como forma de conservar la leche, la renina se obtenía extrayéndola del estómago de algunos mamíferos como los terneros, cabras e incluso camellos y cebras.

La *coagulación* es la separación de la caseína (el 80% aproximadamente del total de proteínas de la leche) de su fase líquida, llamado suero.

En la elaboración de algunos quesos son empleados cuajos de origen vegetal, que suelen provenir de la flor del cardo (*Cynara cardunculus*, variedad silvestre).

En 1980 cuando ya se conocían las técnicas de ADN recombinante, se logró obtener renina recombinante llamada quimosina a partir de algunas bacterias y hongos como *Aspergillus niger*, este es un sustituto barato de la renina y cuya obtención no implica la extracción del sistema digestivo de los mamíferos.

En 1990 el uso de quimosina en alimentos fue aprobado por la FDA (Food and Drug Administration o en español Administración de medicamentos y alimentos), que es el organismo que controla y aprueba nuevos medicamentos y alimentos en EE UU, siendo este el primer ingrediente recombinante en ser aceptado.

En algunos quesos, se realiza la coagulación de la leche por medio de procesos metabólicos que también implican la transformación de los azucares presentes en la leche en el proceso de fermentación láctica, ya que se produce ácido láctico durante este proceso, llevado a cabo por algunas cepas bacterianas como *Lactococcus lactis*.

Otro producto obtenido a partir de la leche es el yogur. En él se utilizan unas cepas bacterianas denominadas *Lactobacillus* que realizan fermentación láctica.

En la actualidad es muy común que ciertos productos lácteos que se encuentran en el mercado nos ofrezcan como valor agregado la presencia de prebióticos y probióticos. En algunos casos se trata de cepas bacterianas que han sido producidas y patentadas por determinadas empresas lácteas.

Estos agregados se realizan bajo la promesa de que son beneficiosos para favorecer el funcionamiento de sistemas orgánicos, como el digestivo o el inmunológico.

Los prebióticos son aquellos elementos que estimulan la aparición y crecimiento de la flora intestinal bacteriana. Los probióticos son microorganismos vivos que, suministrados en cantidades adecuadas, pueden tener efectos beneficiosos, como contribuir al equilibrio de la microbiota intestinal del huésped y potenciar el sistema inmunitario.

Pero en realidad existe una gran controversia respecto a los beneficios promocionados. La base de esta discusión radica en la ausencia de estudios científicos que demuestren en forma contundente los efectos prometidos.

El papel de los microorganismos en la producción de bebidas alcohólicas

Ciertos microorganismos realizan la fermentación alcohólica, transformando azucares en alcohol etílico. Esto es aprovechado para la obtención de bebidas alcohólicas como la cerveza, el vino y la sidra, a partir de los carbohidratos presentes en frutos y cereales.

En la región de Cuyo se enclava un hermoso paraje arrullado por el canto del agua que corre por sus acequias, herencia de nuestros ancestros que con sudor aromado a uvas y su piel quemada por el sol del desierto al que colorearon de un extenso verde oasis de vida que alimentan las nieves de Los Andes, terruño que lleva en sus venas el vino de sus toneles.

Aquí se desarrolla una insipiente industria vitivinícola, actividad que se caracteriza por ser una práctica sumamente antigua. Sin embargo, la necesidad de situarse en un lugar de privilegio en el abanico de zonas productoras de vino (recientemente nombrada como la bebida nacional y que le ha valido a Mendoza recibir en 1987 el título de capital internacional del vino otorgado por la Organización Internacional de la Vid y el Vino), obliga a las bodegas a demandar potenciales aplicaciones de las nuevas tendencias basadas en tecnologías biológicas para optimizar y mejorar el producto final.

La transformación del mosto en vino se lleva a cabo por acción microbiológi-

ca de levaduras, encargadas de realizar la fermentación alcohólica, y de bacterias ácido lácticas, responsables de la fermentación maloláctica que contribuye sustancialmente a la calidad del vino, que disminuye su acidez y mejora las características organolépticas del mismo.

La levadura más utilizada en el proceso de vinificación de la uva es *Saccharomyces cerevisiae*. Pero cuando esta ingresa a la bodega muchas otras levaduras están presentes, además de otros hongos, bacterias y virus, y frecuentemente, son más abundantes que *Saccharomyces cerevisiae*. Esto puede corregirse agregando al mosto un cultivo de levadura seleccionada que de origen a una fermentación homogénea, de manera tal de poder estandarizar la calidad de los vinos obtenidos inclusive entre los vinos obtenidos año tras año.

Actualmente se busca mejorar en la elaboración de vinos mediante el uso de enzimas (catalizadores o aceleradores biológicos) en los procesos industriales y a través de OGM (organismos genéticamente modificados) para intentar lograr plantas (vid) con determinadas características agronómicas, así se ha logrado introducir genes para obtener ejemplares resistentes a infecciones víricas y fúngicas. Las modificaciones genéticas se pueden introducir también en las levaduras, pero por ser el vino una bebida tradicional, solo se usaron en ensayos experimentales y no para el público.

Los microorganismos como productores de sustancias químicas

La alta tasa de crecimiento poblacional de las bacterias combinada con la posibilidad de introducir en su ADN genes de interés que expresen determinadas proteínas, que pueden tener importancia y utilidad para el hombre, las transforma en excelentes reactores biológicos que se toman el trabajo de sintetizar productos químicos en forma muy eficiente, demandando alimentos adecuados y un ambiente favorable para poder reproducirse.

Una vez que estas bacterias sintetizan los productos que se han codificado en su genética mediante la técnica del ADN recombinante, solo se debe proceder a extraerlos de las mismas.

Este fue uno de los éxitos más rotundos de la biotecnología microbiana, ya que son muy sencillas de cultivar y ofrecen un gran rendimiento en la producción de estos compuestos químicos.

Entre los compuestos obtenidos de esta manera sobresalen las proteínas recombinantes, de las cuales son ejemplos la insulina humana y la hormona del crecimiento, entreotras.

La producción de estas proteínas no es exclusividad de las bacterias, sino que también se experimenta con levaduras y células de mamíferos, aunque el uso de bacterias recombinantes está ampliamente difundido.

Otro avance terapéutico aportado por la biotecnología microbiana es el desarrollo de nuevas vacunas que reemplazarán en el futuro a las vacunas tradicionales. Estas investigaciones datan desde la década de 1980.

Estas nuevas vacunas están basadas en el ADN que codifica la información genética del organismo patógeno, y su primer exponente fue la vacuna contra la hepatitis B que se produce por cultivo de levaduras modificadas.

Los esfuerzos se encaminan para mejorar las vacunas y lograr respuestas inmunológicas más eficaces.

La decodificación de los genomas de bacterias y virus patógenos llevados a cabo en los últimos años, ha abierto una enorme esperanza en el desarrollo de estas nuevas vacunas.

Como queda claro, la biotecnología microbiana es un frente abierto y sumamente activo del que indudablemente debemos esperar mucho en el futuro próximo ya que se está trabajando incipientemente en él y se le apuesta fuerte por el horizonte muy prometedor que se avizora.

La biotecnología vegetal

Es casi ineludible referirse a biotecnología vegetal sin asociar casi ingenuamente este término a la agricultura, pues veremos que esta asociación no es tan ingenua y el impacto de estas nuevas tecnologías en la agricultura nos pone a las puertas de una nueva revolución agrícola.

Solo con el afán de recordar y poder ver con mayor claridad porque la contundencia de la afirmación hecha en el párrafo anterior, vamos a definir la agricultura como el conjunto de técnicas y conocimientos para cultivar la tierra, así como la parte del sector primario que se dedica a ello.

En la actualidad asistimos a un escenario de la agricultura mundial en el cual es casi un clásico, año tras año, acceder a estadísticas que nos muestran el crecimiento en la siembra, cultivo y comercialización de transgénicos.

Lo que sucede es que la potencialidad de estas prácticas no parece tener techo, tanto desde el punto de vista tecnológico, como económico.

El escenario que abona este fenómeno es un planeta en el cual la población mundial casi se ha duplicado en los últimos cincuenta años, pero la superficie

disponible para la agricultura solo ha aumentado en un porcentaje aproximado al diez por ciento. Vale aclarar que aun así, todavía vivimos en un mundo de relativa abundancia, eso sí, con notables problemas de equidad y distribución.

Pero lo que nos hace mirar con interés las nuevas tecnologías agrícolas en las que se enmarca el uso de cultivos transgénicos, combinado con otras como métodos de siembra, cosecha, etc., son los pronósticos a futuro que nos muestran un panorama en el cual habrá inconvenientes para sostener una nutrición adecuada de la población mundial, a las cuales las prácticas tradicionales de mejoramiento por cruzamiento y selección encuentran serias limitaciones para dar respuesta. Otro aspecto a tener en cuenta es la escases de recursos para atender a otras necesidades de esta población como salud, abrigo, etc.

Es importante no perder de vista la sostenibilidad ecológica del planeta como sistema ecológico, y justamente en torno a esta variable de la ecuación del desarrollo es en la cual las practicas biotecnológicas, sobre todo agrícolas, encuentra discusiones fervientes sobre el balance de beneficios y perjuicios que puede surgir de la aplicación de las mismas.

En este sentido debemos comentar que la Biotecnología está direccionando sus esfuerzos para aumentar el rendimiento, mejorar la resistencia a plagas y condiciones adversas como la sequía y el frío, y modificar el valor nutricional de los alimentos. Se busca lograr variedades de bajo costo y libre de enfermedades para diversos cultivos, también mejorar las características de los productos para su almacenamiento y conservación.

En la actualidad los cultivos biotecnológicos más difundidos son variedades transgénicas de soja, maíz, cebada, arroz, etc.

Pero se espera que en diez años aproximadamente, salgan al mercado variedades transgénicas de trigo, alfalfa y papas..

También debemos mencionar que los avances en materia de biotecnología han permitido el uso de los vegetales para producir sustancias químicas demandadas por la industria que antes debían extraerse de otros organismos u obtenerse mediante fermentación. Podemos mencionar como ejemplos la obtención de fármacos, lubricantes, plásticos biodegradables pigmentos para uso textil, cosmética, pinturas, etc.

Otros usos de plantas modificadas son como materia prima renovable para la producción de biocombustibles y en fitorremediación, para degradar, asimilar, metabolizar metales pesados, compuestos orgánicos y radiactivos del ambiente.

La biotecnología animal

En este campo la biotecnología esta notablemente menos desarrollada que en las plantas y los microorganismos. El sondeo de las ventajas que pueda tener la modificación genética de animales recién empieza. Pero esto no significa que no sea objeto de estudio y desarrollo de importantes esfuerzos de investigación, y la Argentina es uno de los países que lidera en este sector con innumerables emprendimientos en incubación y con realidades concretas en los desarrollos biotecnológicos como la empresa Biosidus.

Actualmente no solo se busca lograr la producción de sustancias de interés a través de caminos metabólicos de estos organismos, sino que también se busca modificar sus características como productos en sí mismos, recientemente se ha publicado el primer caso de vacunos modificados genéticamente para mejorar su calidad en Nueva Zelanda cuya leche con alto contenido de proteínas está destinada a la fabricación de quesos.

Por otro lado, más allá de hacer animales transgénicos, hay una gran producción biológica para animales pequeños y grandes que atienden otros aspectos de la producción animal.

La evolución de los mercados internacionales viene solicitando de la de la producción de alimentos animales una competitividad acorde a las demandas, exigiendo cambios en la cantidad y calidad de dicha producción.

La sanidad animal es uno de los aspectos que más se han tenido en cuenta en todas las naciones ya que impacta directamente en la producción animal y la salud pública.

Es aquí donde la biotecnología aplicada a la medicina veterinaria, aparece como una herramienta que puede ofrecer mejoras en los diagnósticos, tratamiento y obtención de vacunas para enfermedades animales.

El aumento de la población mundial, de la actividad económica y el desarrollo urbano son factores que han disparado el consumo mundial de alimentos, incluidos los de origen animal con su alto contenido en proteínas. Esto indirectamente implica una necesidad de mejorar la eficiencia de la dieta animal.

Se sabe que el porcentaje de la producción de cereales destinado a la alimentación animal irá creciendo año tras año a nivel mundial.

Por medio de la biotecnología se vienen planteando posibles soluciones a esta ecuación que implican que los vegetales en sí elaboren productos más nutritivos, con alto contenido de proteínas ricas en aminoácidos esenciales y libres de factores antinutricionales.

Historia de un acoso sistemático

Los primeros animales transgénicos fueron ratones, cuyas desventuras a manos de los científicos comenzaron por la década de 1980, casi simultáneamente con los grandes desarrollos de la ingeniería genética. La revista científica Nature en 1982, da cuenta del fruto de una investigación donde se logró que un ratón modificado genéticamente produjera hormona de crecimiento de rata. Por lo cual la apariencia de este ratón transgénico tuviera una apariencia más robusta que los ratones silvestres.

Desde entonces los ratones transgénicos han sido objeto de estudio en el laboratorio como modelos para investigar enfermedades que afectan a los seres humanos.

Hasta se les llegaron a anular la actividad de sus genes, para observar los efectos producidos con el objeto de identificar sus funciones.

También se han utilizado para el estudiado de la expresión de los genes al cambiarlos de lugar y para el desarrollo de drogas y tratamientos para enfermedades humanas.

Para los peces también hay

Una enorme cantidad de los peces que se consumen a nivel mundial son producidos por emprendimientos de piscicultura, una actividad que crece periódicamente.

"*La acuicultura, posiblemente el sector de producción de alimentos de crecimiento más acelerado, hoy representa casi el 50% de los productos pesqueros mundiales destinados a la alimentación.*" (http://www.fao.org/fishery/aquaculture/es)

La realidad nos muestra que el nivel de captura de peces ha llegado prácticamente al umbral de la explotación sustentable, sumado a los costos crecientes que implica esta actividad (en combustible y mantenimiento de embarcaciones, por ejemplo) que complican notablemente esta práctica.

El panorama descripto nos hace volver la mirada con mucha atención hacia la piscicultura como un paliativo o alternativa, a la obtención de este recurso alimentario tan importante para gran parte de la población mundial.

Un claro ejemplo es el salmón producido por la empresa estadounidense Aquabounty que desde el 2000 viene trabajando en un salmón que se ha modificado con la introducción de un gen que regula la producción de la hormona del

crecimiento del salmón real (*Oncorhynchus tshawytscha*). Además, se ha introducido una secuencia reguladora (un trozo de ADN que regula el funcionamiento de otro gen) que permite al salmón producir esta hormona durante todo el año, mientras que el salmón atlántico salvaje no la produce durante el invierno.

El resultado es un salmón de rápido crecimiento, no se obtiene un pez gigante, sino que el mismo alcanza su tamaño comercial de explotación en la mitad de tiempo que el salmón atlántico natural.

Esta variedad transgénica ha sido registrado con la marca comercial AquAdvantage® Salmon (AAS), En la actualidad el departamento canadiense de Medio Ambiente ha autorizado a la empresa a producir huevos de salmón en las instalaciones experimentales de la isla del Príncipe Eduardo, pero la empresa está a la espera de la autorización de la FDA. Hay que decir, que ya se considera seguro para el consumo humano, y las dudas se centran en su forma de producción y los peligros ambientales de la misma.

A la espera de la autorización en Estados Unidos y Canadá, AquaBounty ha puesto en marcha una piscifactoría en Boquete (Panamá), en principio también con finalidad científica.

Los riesgos radican en que el AAS**,** se escapara al medio, y compitiera con las poblaciones naturales de salmón, pudiendo llegar a desplazarlas, esto provocaría un desequilibrios en los ecosistemas. La empresa argumenta en este sentido que el AAS ha sido diseñado para que todos sus ejemplares sean hembras, y que tengan tres cromosomas X, lo les provoca esterilidad. Además, su crianza por protocolo se lleva a cabo en piscifactorías, aisladas de corrientes de agua naturales. A pesar de lo cual la duda es ¿y si se escapan? pues sí, hay riesgo.

Actualmente también se está abordando en criaderos de este tipo, la cría de otros animales, como en el caso del mejillón.

El gran desafío que afronta esta actividad es cómo manejar algunos aspectos que mejoren tanto la rentabilidad como los niveles de producción.

Entre ellos podemos mencionar, acelerar la tasa de crecimiento de los ejemplares, controlar con más eficacia la alimentación y reproducción de los mismos y poder elevar la inmunidad a enfermedades que provocan grandes pérdidas.

En este sentido la biotecnología aplicada a especies acuícolas persigue la búsqueda de los genes involucrados en la reproducción, el crecimiento y la resistencia a las enfermedades, como base para intervenir inclusive echando mano a la manipulación genética, para volver cada vez más eficiente la producción en piscicultura.

Otros beneficios de los animales modificados

Gracias al mejoramiento de las técnicas biotecnológicas, ya se han modificado grandes animales como ovejas, cabras, cerdos y vacas, pero todavía de manera experimental, no han pasado a la producción de alimentos. Entre los objetivos que se persiguen es que puedan ser usados como tejidos y órganos para trasplantes en humanos, obtención de animales con rasgos de importancia económica y para producir leche con gran valor nutricional o con grandes cantidades de proteínas que se purifican de la misma.

Un grupo de científicos del Instituto de Investigaciones Biotecnológicas e Instituto Tecnológico Chascomús (IIB-INTECH), dependientes de la Universidad Nacional de San Martín y el CONICET, lograron en 2011 el nacimiento de Rosita ISA primera vaca clonada y transgénica del país y también la primera en el mundo a la que se le han introducido dos genes humanos que codifican proteínas de la leche humana de gran valor para la nutrición de los lactantes.

En la actualidad se ha confirmado la capacidad de Rosita de producir leche con lactoferrina y lisozima humanas proteínas con acción antibacteriana, de captura de hierro, e inmunomoduladores, entre otras características.

La leche producida por Rosita se parecerá a la humana, ya que la de vaca casi no contiene estas proteínas.

En ocasiones solo se busca alterar ciertos genes de un animal para que esta modificación nos resulte útil o nos preste algún servicio, en este caso estaríamos en presencia de un organismo genéticamente modificado pero no de un transgénico.

Un claro ejemplo de la situación descripta lo representa el programa de lucha contra la mosca del mediterráneo (*Ceratitis capitata*) del ISCAMEN (Instituto de sanidad y calidad agropecuaria Mendoza) que tiene como objeto erradicar la mosca del mediterráneo de los oasis productivos de la Provincia y lograr el reconocimiento internacional de zona libre de la plaga.

Esto permitirá que la producción mendocina de frutas y hortalizas acceda libremente y sin restricciones a los mercados más competitivos del mundo. Mendoza es una provincia que gracias al tesón de su gente y una fuerte cultura del cuidado del agua como recurso escaso y esencial, sumado a las condiciones agroecológicas y geográficas apropiadas para la producción de frutas y hortalizas de excelente calidad, ha logrado un alto nivel de productividad.

El programa consiste en la aplicación de la Técnica del Insecto Estéril (TIE), para la cual se lleva a cabo en una planta administrada por el mismo ISCAMEN la

cría masiva, esterilización y posterior liberación al medio ambiente de ejemplares machos esterilizados de mosca del Mediterráneo, que por irradiación con rayos gamma que afectan a nivel cromosómico las células reproductivas (espermatozoides) sin afectar su capacidad de desarrollo ni su instinto de reproducción. El propósito es que los machos esterilizados copulen hembras silvestres y al cruzarse con hembras fértiles no dejan descendencia. Esta técnica se complementa con acciones de control químico, aspersión de insecticida, recolección y destrucción de frutos hospederos en áreas de detección de focos de la plaga.

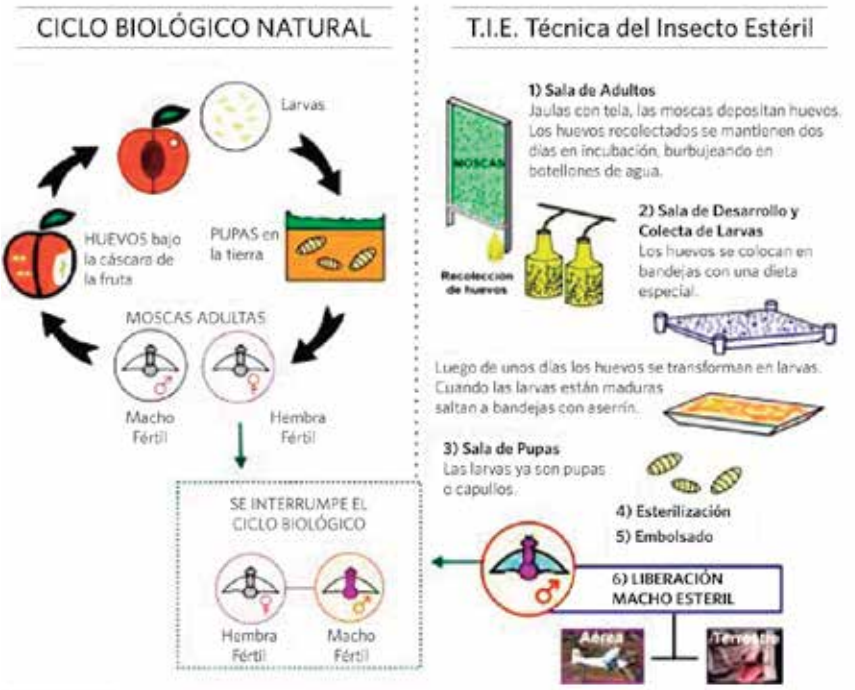
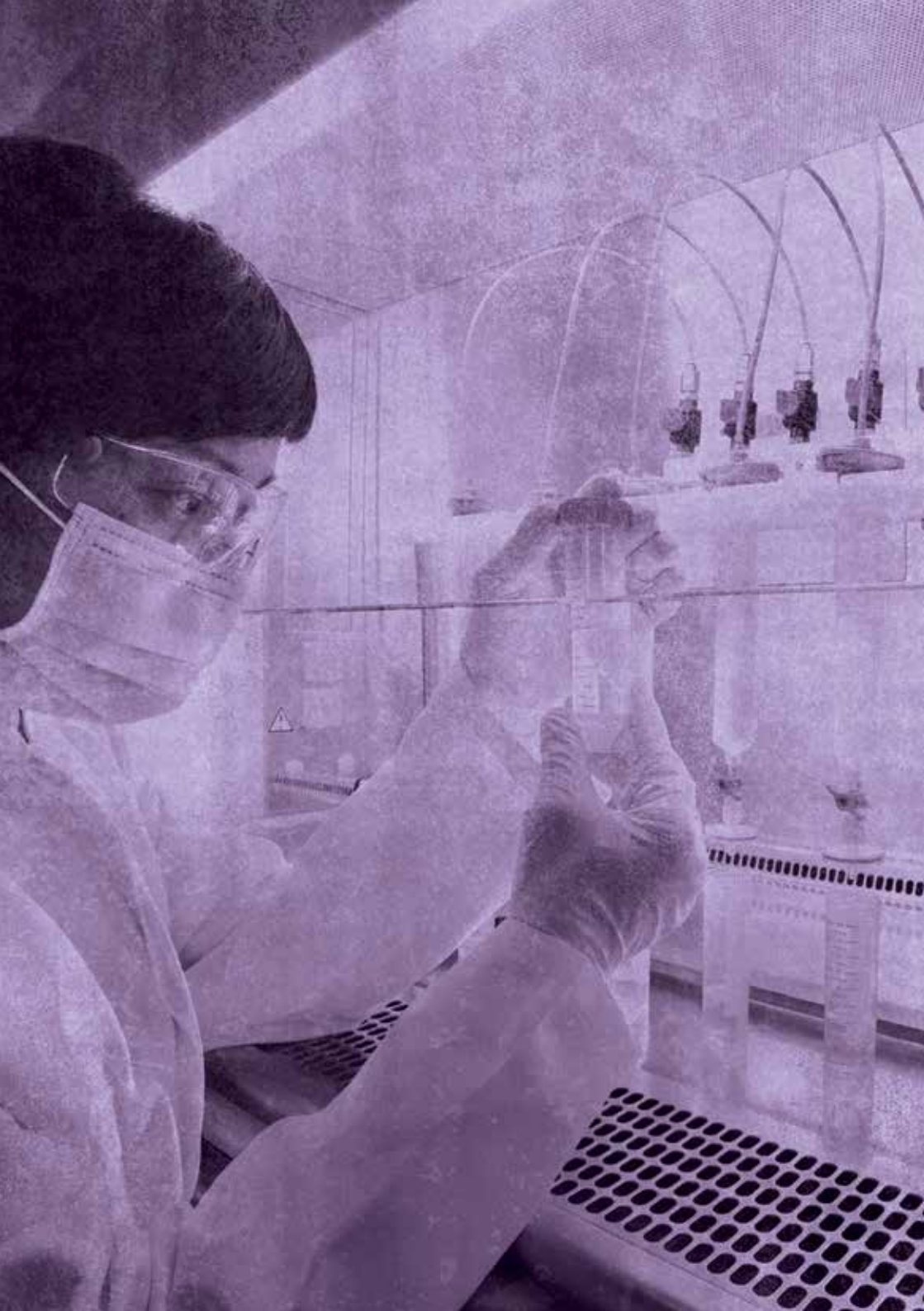


Figura 2.3 Disponible en: http://www.analisisdeaguas.com.ar/notas_insectos_bioplanta.html

La implementación de este programa le ha valido a la provincia de Mendoza la declaración de Área de Escasa Prevalencia de Moscas de los Frutos en el 2002 y Área Libre de Mosca del Mediterráneo del 2003 a la fecha por parte del SENASA, este es un buen ejemplo de la modificación de los organismos animales puesta al servicio del hombre.



CAPÍTULO III

Aportes de la biotecnología a las industrias establecidas

Rita Gaetán

El termino industria nos remite a imaginar edificios que ostentan colosales infraestructuras dotados de máquinas, chimeneas y gran variedad de materias primas. Sin embargo, en la naturaleza existen diminutas fábricas capaces de producir, con mininos recursos, infinidad de productos indispensables para el hombre actual.

Ni Julio Verne fue capaz de imaginar que un insignificante microbio podría convertirse en una herramienta tan lucrativa, generando progresos económicos a gran escala y sin producir daños al medio ambiente.

Los microorganismos más usualmente conocidos como **"microbios** ", incluyen un grupo heterogéneo de organismos unicelulares que son estudiados por métodos básicos (aislamiento, cultivo in vitro, identificación). Algunos de ellos comparten características metabólicas que los hacen viables para producir alimentos, aditivos, plásticos, medicamentos y enzimas.

El hombre desde épocas milenarias (como se hizo referencia en el primer capítulo) ha venido utilizando estas aplicaciones, aunque de modo empírico y sin base científica en la producción de alimentos, bebidas fermentadas, etc.

El primer proceso fermentativo industrial fue la elaboración de vinos y cervezas, pero con los avances científicos en microbiología industrial, se avanzó notablemente en el conocimiento del metabolismo microbiano, generando como resultado la aplicación de las fermentaciones en la producción de una gran variedad de sustancias, entre ellas butanol, acetona, antibióticos, etanol, ácido cítrico, etc.

En la actualidad este tipo de metabolismo tan particular que poseen los microorganismos, se emplea en la producción de productos químicos, alimentos medicamentos, etc.

La Biotecnología emplea células microbianas, vegetales y animales, para producir bienes y servicios, con el objeto de contribuir a mejorar la calidad de vida de las personas. En el capítulo I se ejemplificaron productos que el hombre obtenía desde épocas milenarias mediante esta tecnología, naturalmente a partir de los microorganismos: aún no se conocían las bases celulares de estas transformaciones bioquímicas.

Luis Pasteur hizo aportes trascendentes para descubrir que podían utilizarse bacterias específicas, levaduras y otros microorganismos como transformadores biológicos para fabricar ciertos productos.

Los productos fabricados de esta manera tenían bajo rendimiento y su purificación era diversa y costosa.

La Tecnología del ADN Recombinante o Ingeniería Genética que representa el conjunto de prácticas que afectan a la manipulación de genes mediante la utilización de técnicas de Biología Molecular, marcó otro hito en la historia de la aplicación de las ciencias biológicas a través de la "La Biotecnología", generando una revolución industrial con avances significativos en diversos campos , brindando aplicaciones que, en ciertos casos, parecen extraídas de una película de ciencia –ficción.

Las innovaciones biotecnológicas generaron posibilidades inconmensurables en la industria, entre los nuevos productos biotecnológicos comercializables podemos mencionar:

- Enzimas para la elaboración de quesos.
- Nuevos aditivos para conservar alimentos y mejorar su sabor.
- Enzimas para Jugos de frutas procesados.
- Levaduras hibridas, con nuevas características.
- Mejora de alimentos obtenidos por procesos fermentativos.

¡Factorías Microscópicas!

La Biotecnología utiliza microorganismos vivos en diferentes procesos industriales para obtener productos útiles para el ser humano.
Todo proceso fermentativo se desarrolla en tres pasos fundamentales:

1. Elección del microorganismo o enzima adecuada.
2. Transformación de la materia prima, efectuando un control de ciertas características como aireación, esterilización, pH, temperatura.
3. Separación y purificación del producto final.

Características requeridas para el uso industrial de un organismo[1]

- Producir la sustancia de interés.
- Ser genéticamente estable.
- Poder crecer en un medio líquido y no costoso.
- No generar toxicidad en el ser humano ni ocasionar daños en cultivos y ganados.
- Facilidad para retirar las células y quedarse con el producto deseado.
- Ser pasible de alteración genética.

Obtención de cepas industriales

Muñoz de Malajovich, M.A. (2012), señala que "Para que el cultivo de un microorganismo sea económico, este debe ser capaz de multiplicarse activamente, sintetizando muchos productos a partir de materia prima económica."

Es posible encontrar bancos y colecciones de cultivos especializados que expenden cultivos puros de microorganismos, genéticamente estables y aptos para el consumo a gran escala.

Las cepas industriales son diferentes de las cepas originales, debido a alteraciones y adaptaciones que sufren en el laboratorio.

Algunas vías metabólicas, especialmente las del metabolismo secundario, pueden haber sido alteradas con la intención de aumentar al máximo la síntesis del producto deseado y de evitar la producción de algunas sustancias innecesarias e indeseables. Debido a esas alteraciones genéticas y metabólicas, las cepas industriales sobreviven poco tiempo en el medioambiente.

1 Características requeridas para uso industrial. "Biotecnología de fármacos ". Investigación y ciencia, N°254, Noviembre de 1977.

Para la producción de medicamentos y vacunas, como así la de ingredientes de alimentos y cosmética, exigen medidas de seguridad muy estrictas. Las cepas utilizadas no deben ser patógenas ni producir toxinas y están perfectamente controladas y reguladas por los organismos oficiales de control.

Diseño de medios de cultivo y materia prima

El diseño de un medio de cultivo, deberá contener los nutrientes necesarios en concentraciones adecuadas y varía en función del microorganismo y del objetivo del proceso.

Los componentes de un medio de cultivo de uso en el laboratorio están representados por:

- Agua.
- Una fuente de energía y de carbono: glucosa, almidón, etc.
- Una fuente de nitrógeno inorgánica (sulfato de amonio, nitrato de potasio, etc.)
- Una fuente de nitrógeno orgánica (asparagina, succinato de amonio, glutamato, urea, etc.).
- Una fuente de nitrógeno compleja: harina de soja, peptona, etc.
- Sales minerales, tales como fosfato de potasio, sulfato de magnesio, cloruro de calcio, etc.
- Micronutrientes: hierro, manganeso, zinc, cobalto, molibdeno.

Para una explotación comercial, los medios definidos son sustituidos en la industria por materias primas de bajo costo, como por ejemplo, suero de leche, melaza de caña o de remolacha, almidón de maíz, etc.

En algunos casos, la materia prima se trata previamente con métodos físicos o químicos.

En un proceso enzimático, el medio deberá llevar, además del sustrato adecuado, los elementos necesarios para que la enzima pueda ejercer su actividad catalítica (precursores, co-factores, etc.).

Tipos de bioprocesos

El **biorreactor o fermentador** es el recipiente donde tiene lugar el proceso de Fermentación.

Los fermentadores que funcionan como biorreactores contienen varios cientos o miles de litros de bacterias crecidas en un medio acuoso. Estos fermentadores que sirven para numerosos propósitos, como pueden ser el cultivo de bacterias, para aislar proteínas recombinantes o cultivar levaduras .

Estos pueden ser tradicionales o consistir en aplicaciones biotecnológicas pero persiguen los mismos objetivos:

- Multiplicación de los microorganismos para la obtención de biomasa (proteína unicelular, levaduras, rizobios, proteína unicelular).
- Obtención de productos microbianos (aditivos, enzimas, antibióticos, etc.).
- Convertir una sustancia en otra por acción de microorganismos o enzimas.
- Limpieza de un residuo o contaminante (tratamiento de efluentes, transformación de un contaminante en alguna sustancia más fácil de degradar, etc.).

Procesos tradicionales

La fermentación en medio solido humedecido se realiza sobre residuos agroindustriales, o forestales, como granos, paja, aserrín, etc.

Se utiliza en la producción de alimentos, como por ejemplo, el levado de la masa en la panificación, maduración de quesos por acción de hongos (roquefort, gorgonzola), el cultivo de hongos, la fermentación del cacao, del café, del té.

En la preparación de alimentos tradicionales de la cultura asiática como el tofu, el miso, que se pueden efectuar artesanalmente dentro de hojas de plátano, cestas de bambú, pero actualmente hay equipos sofisticados con bandejas, columnas, frascos y tambores rotativos automatizados.

Otra variante es el proceso fermentativo que se utiliza para producir vinagre de forma tradicional (proceso francés o de Orleans) en barriles de roble.

El vino se inocula con bacterias del **género Acetobacter,** que forman en la superficie la "madre del vinagre ", una película que flota, sostenida por una cuadricula de madera que impide que se hunda.

Así, el microorganismo crece en la superficie, donde se encuentra en contacto, al mismo tiempo, con el medio nutriente líquido y con el aire.

Este proceso produce vinagre de buena calidad pero es lento y requiere mucho espacio , porque la capacidad de cada barril solo alcanza a 200 litros.

Procesos sumergidos

En la actualidad, los procesos industriales utilizan cubas de vidrio o acero. Los agentes biológicos se sumergen en el medio de cultivo que ocupa el 75 % de este recipiente. Algunas veces contiene aire y en muchas fermentaciones se suele formar espuma, como resultado de la fermentación.

Según el tipo de proceso, se diseñara el **biorreactor** más adecuado, considerando algunos aspectos muy importantes, entre ellos:

- aireación y homogenización del medio.
- agregado de nutrientes y de aditivos antiespuma.
- esterilización del sistema.
- mantenimiento del pH.

Los fermentadores que poseen mecanismos de aireación y agitación mecánica son los más adecuados porque facilitan la distribución de nutrientes en la cuba. Una de las características de estos equipos es que contienen serpentinas por donde circula agua, con el objeto de bajar la elevada temperatura del proceso fermentativo.

Los sistemas sumergidos son apropiados para el cultivo de microorganismos libres, pero son poco económicos cuando se utilizan enzimas o células caras.

Este material se lo inmoviliza por unión a un soporte inerte o por inclusión dentro de un polímero que permita el contacto con el medio de cultivo para facilitar la purificación del producto y la reutilización de células o enzimas, que permanecen dentro del biorreactor.

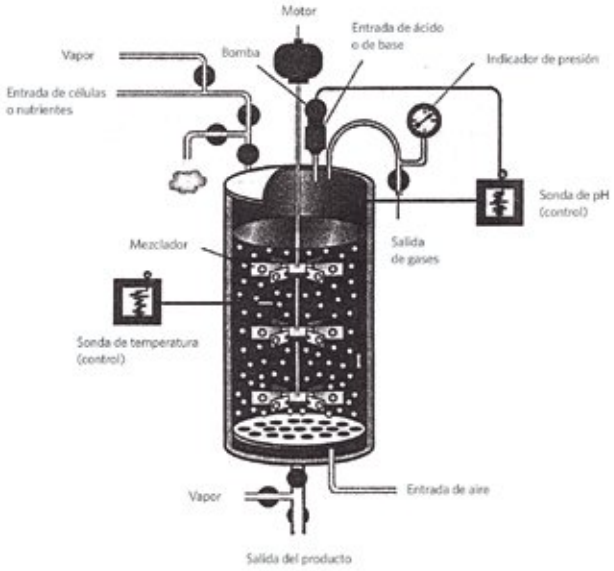


Figura 3.1 Modelo de biorreactor para fermentaciones sumergidas (Extraído de Muñoz de Malajovich, pág. 116).

Malajovich, señala que "*El crecimiento de la población microbiana y la cantidad del producto formado son monitoreados a partir de muestras extraídas durante el proceso.*

La asepsia del proceso se logra mediante la esterilización del medio (dentro o fuera del fermentador);

La desinfección o esterilización del equipamiento por inyección de vapor o mediante el calor generado por serpentinas. Esta medida se aplica también a los conductos de entrada y de salida de las válvulas correspondientes.

La esterilización del aire con filtros adecuados."

Del laboratorio a la industria

Los experimentos desarrollados exitosamente en el laboratorio son trasladados a la industria. En el laboratorio el proceso se estudia en un biorreactor de hasta 10 litros de capacidad, analizando las variables fisicoquímicas proyectando el experimento a un cambio de escala, para evitar costosas pérdidas.

Como al aumentar el tamaño del equipamiento se altera la relación superficie/volumen, las condiciones de operación del fermentador en la planta piloto

deben ajustarse de tal forma que se aproxime a las un proceso comercial. Si esta experiencia en la planta piloto es exitosa, podrá dimensionarse el proceso a nivel industrial.

La fermentación esta monitoreada y controlada automáticamente mediante sensores y sondas que informan acerca de distintos parámetros físico- químicos (pH, temperatura, oxigeno, velocidad de agitación, nivel del medio, etc.).

Para que el proceso se aproxime a las condiciones ideales, se compara la información con un modelo previo, que son pequeñas cubas (laboratorio piloto), efectuando los ajustes necesarios.

La capacidad de una cuba varía entre 1 a 10 litros para un fermentador de laboratorio, alcanzando 5000 litros en una planta piloto y 100.000 litros en una planta industrial.

La operación del proceso puede realizarse en forma continua o discontinua (por cargas), cada una con ventajas y desventajas.

En un **Sistema de producción continuo**, la adicción de nutrientes y la separación del producto ocurren continuamente a lo largo del proceso. Posee la desventaja de que el riesgo de contaminación es alto, por lo tanto este sistema se adapta a los procesos que no exigen asepsia. Son utilizados para la purificación de agua.

Los **sistemas de producción discontinuos** son usados en la industria farmacéutica, ya que el riesgo de contaminación es muy bajo.

Una vez cargado el fermentador con la materia prima y el inoculo correspondiente, la fermentación continua mientras haya nutrientes.

A continuación se extrae el producto y antes de continuar con la siguiente carga, se procede a vaciar, limpiar y esterilizar el fermentador. Si bien existe un pequeño tiempo improductivo entre una carga y la siguiente, el sistema permite utilizar el mismo equipamiento para obtenerotros productos.

Otra alternativa es él **sistema semicontinuo**, que se caracteriza porque periódicamente el producto y parte del medio de cultivo son sustituidos por medio fresco.

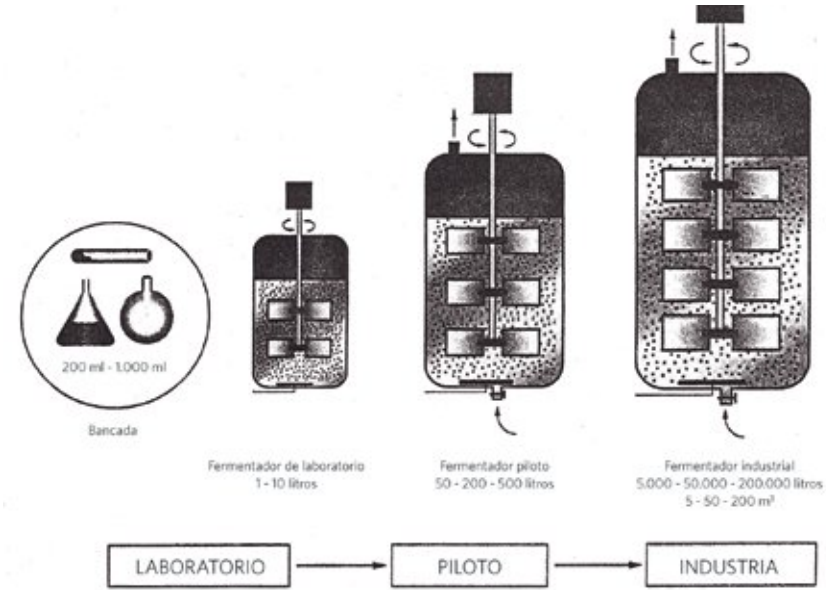


Figura 3.2 El cambio de escala entre el proceso del laboratorio y el proceso industrial origina varios problemas de índole tecnológica (Extraído de Muñoz de Malajovich pág. 119).

Recuperación del producto

La recuperación del producto representa uno de los aspectos fundamentales en todo proceso fermentativo.

El producto que es secretado fuera de la célula, se dispersa en un volumen grande de agua y se lo separa por decantación o filtración.

Si el producto debe ser extraído del interior de las células, estas deben ser destruidas para proceder a su extracción.

Posteriormente el producto es concentrado por medio de distintas técnicas de laboratorio, entre ellas sedimentación, precipitación, filtración, centrifugación, extracción con solventes, destilación, evaporación los solventes y secado.

Algunas veces es necesario purificar el producto mediante cristalización y métodos cromatográficos.

Las desventuras de un ama de casa

Si nos remontamos a la historia, las épicas batallas no solo se libraron por ganar un imperio, liberar esclavos o conquistar el amor del rey. Muchas veces se desataron por las más simples tareas hogareñas. Se han librado (¡y se siguen librando!) interminables batallas contra las manchas de salsa, de humedad o el color característico del transcurrir de la vida que arruina nuestras prendas más valoradas..."el vestido de nuestra comunión "o "de nuestro casamiento ".

Un ejército de "soldaditos invisibles" nos ayuda a ganar la guerra. Ellas se ubican en el campo de batalla y lanzan dardos destinados a destruir cada mancha.

Son las inefables enzimas, que reclutadas por la biotecnología, conforman el principal ingrediente activo del jabón para la ropa, ofreciendo al consumidor ropa limpia, blanca como el armiño y más nueva.

Un ejército conformado por **proteasas, amilasas, lipasas,** digiere cada mancha difícil, mientras que las **celulasas** degradan las microfibrillas de celulosa.

Otra tarea costosa e ineludible para las amas de casa es "el lavado de vajillas", que en la actualidad se ve facilitado por acción de enzimas que disuelven los restos de comida. Las enzimas figuran como el principal ingrediente activo de los productos auxiliares de limpieza de los "quitamanchas y lavavajillas".

La biotecnología no solo brinda respuesta a lo mencionado sino también cambia la textura de las prendas mediante el uso de enzimas.

¿Qué adolescente imaginaria que una de sus prendas preferidas para lucir ese look de temporada "el jean desgastado" es un producto biotecnológico?

Antiguamente, los jeans "lavados a la piedra", se confeccionaban en lavarropas gigantes donde eran sometidos a la acción de piedras pómez: Esta técnica presentaba muchas desventajas, porque además de destruir las fibras deterioraba, cierres y botones.

Actualmente se tratan los tejidos con enzimas llamadas **celulasas** que degradan las fibras de celulosa del algodón que se utiliza para fabricar los pantalones. Las celulasas se producen en microorganismos tales como *Trichoderma reesei* y el *Aspergillus niger* (en cepas modificadas genéticamente).

Lo tradicional se renueva

El pan

El pan, uno de los productos infaltables en la mesa familiar también experimenta cambios en su elaboración.

Para preparar la masa se utilizan como principales ingredientes agua, harina, sal, azúcar. La harina producto obtenido de cereales que liberan enzimas que digieren el almidón y liberan azucares que son transformados por la acción de microorganismos (bacterias y levaduras), en ácido láctico y alcohol con desprendimiento de CO_2.

La textura de la masa es producida por las burbujas que forma el dióxido de carbono al ser desprendido.

Durante mucho tiempo cada panadero elaboraba su pan por "fermentación natural ", buscando alternativas para acelerar la preparación y mejorar el sabor y la textura.

En 1876 en los Estados Unidos unos emigrantes austro -húngaros Charles y Max Fleischmann produjeron un hito en la panificación industrial al patentar un procedimiento para producir cubos de levadura prensada.

Actualmente se comercializan tres tipos de levaduras de panificación (fermento biológico). El fermento prensado activo (68 – 72 % de humedad) requiere refrigeración durante el almacenamiento y dura entre 3 y 5 semanas.

El fermento seco no activo se conserva por más tiempo y no exige refrigeración, pero debe hidratarse antes de usar.

La panificación industrial ha reemplazado totalmente a la fermentación natural, que aún es usada por algunos panaderos.

Actualmente la masa se prepara mezclando harinas de uno o más tipos, agua, levaduras y diversos aditivos: emulsificantes, agentes oxidantes y reductores, enzimas (alfa y beta amilasas, hemicelulasas, lipasas, etc.) y aceleradores de la fermentación.

El proceso comprende tres fermentaciones, durante las mismas el dióxido de carbono liberado forma burbujas dentro de la masa, aumentando su volumen y esponjosidad.

Entre las fermentaciones, la división de la masa y el boleado permiten la redistribución de los ingredientes. Lentamente van cambiando las propiedades organolépticas de la masa. El moldeo permite alinear las fibras proteicas .Durante la cocción la mezcla de etanol – agua evapora y la corteza toma un color dorado.

Se usan proteínas para facilitar que la levadura actué más sobre el almidón, permitiendo que la masa suba más rápido.

Como resultado la masa de pan es más fácil de manipular, y la textura es más consistente. Esa misma barra de pan puede deber su apetitosa corteza tostada a aditivos enzimáticos que degradan el almidón y favorecen la caramelización, que es la fuente de ese color marrón dorado.

El vino

Es obtenido por fermentación alcohólica de la uva, su origen se remonta a 3000 años a. C. Este proceso de elaboración es considerado un importante logro tecnológico y consiste en la maduración de la uva mediante la participación de diversas poblaciones de microorganismos que por fermentación alcohólica y acética transforman el alcohol en ácido acético .

El cultivo de la uva representa un importante emprendimiento comercial que deja cuantiosas ganancias pero es una tarea compleja que exige tratamientos, podas, injertos y la protección frente a diversas plagas.

Existen diversas especies de vides; *Vitis vinífera* se destina en la producción de vinos de mayor calidad, mientras *Vitis labrusca*, *Vitis ripari* se utilizan para producir vinos comunes.

La uva tiene una composición química muy particular: 86 % de agua; 12 % de azucares y un 2 % de otros materiales.

El cultivo de una u otra variedad permite clasificar a los vinos en:

Pinot noir, Pinot blanc, Chardonnay en los Borgoña, Cabernet –Sauvignon en los Bordeaux, Sangiovese en los Chianti y Zinfendel en los vinos californianos (varietales).

Según el proceso utilizado en la elaboración del vino, una misma variedad, como por ejemplo Pinot Noir, puede originar bebidas diferentes como un champagne o un borgoña.

Un avance significativo en la producción de vinos, que genero muchas expectativas a los viticultores fue el estudio completo del mapa del genoma de la *Vitis vinífera*, variedad Pinot Noir. El mismo abarca más de 30.000 genes, algunos de ellos determina el sabor y aroma del vino, mientras que otros regulan la cantidad de resveratrol, una molécula que disminuye los niveles de colesterol.

Los estudios genómicos generaron amplias expectativas a los viticultores ya que permitieron monitorear la maduración de la fruta y determinar el momento más adecuado para la cosecha, identificar y seleccionar genes de resistencia a

algunas enfermedades.

Las nuevas tecnologías intentan la transferencia de genes de una variedad a otra a través técnicas similares a las que se usaron para obtener la soja o el maíz transgénico, pero los productores aun desconfían de esta técnica, entre otras cosas, porque el rotulo de varietal es parte de las estrategias de ventas de los vinos de buena calidad y porque además lleva más tiempo y más inversión obtener esas variedades modificadas genéticamente. Los países menos apegados a las tradiciones como Chile, Estados Unidos, Brasil, Sudáfrica, Australia y Argentina, utilizan a escala experimental, en etapas de investigación y desarrollo, las nuevas tecnologías Genómicas para producir plantas más resistentes a distintas plagas o enfermedades que causan estragos en estos cultivos o transferir genes de vides rusticas a plantas de mayor calidad para mejorar la producción.Extraído de http:www.los andes .com.ar/notas /2010/5/27opinion-4873/asp) "En nuestro país el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA)[1] inauguró un Laboratorio de Biotecnología en la Estación Experimental Agropecuaria (EEA) Mendoza, del Centro Regional Mendoza-San Juan que es un significativo avance para la investigación regional, ya que en el laboratorio se aplicarán herramientas biotecnológicas para el mejoramiento de la vid y el vino. Es sabida la importancia de la vitivinicultura para la economía de Cuyo: el 92% de las 225.846 hectáreas cultivadas con vid en Argentina se ubican en las provincias de Mendoza y San Juan. El Laboratorio de Biotecnología de la EEA Mendoza INTA permitirá mejorar investigaciones ya en curso y comenzar otras nuevas, valiéndose de las tecnologías de cultivo in vitro y biología molecular de avanzada. Concretamente, en vitivinicultura el trabajo por hacer es amplio: * Obtención de nuevas variedades de uva de mesa: obtener una nueva variedad requiere de un mínimo de quince años; el INTA ya lleva una década dedicándose a ello. El objetivo de este trabajo es generar y proveer al productor de nuevas variedades de uva de mesa, conocidas como "sin semilla", un atributo valorado por el consumidor (en realidad presentan semillas defectuosas, llamadas rudimentos seminales). Las técnicas biotecnológicas posibilitan cruzar dos variedades sin tener que esperar el desarrollo completo a campo. En laboratorio se cruzan rudimentos seminales para lograr plántulas viables. La ventaja de trabajar con esta tecnología in vitro es que aumenta la cantidad de "hijos" sin semillas, fruto del cruzamiento, y se logran rudimentos casi imperceptibles. El proceso culmina con la inscripción de las variedades en el Registro Nacional de Cultivares. Una consecuencia de utilidad futura de esta investigación es la caracterización e identificación de genes involucrados en la expresión del carácter "sin semillas".

* Variabilidad intravarietal en clones de las variedades malbec y syrah: este proyecto de investigación y desarrollo pretende identificar clones que presenten diferencias en genes que codifican enzimas ligadas a los flavonoides, responsables directos del color de los vinos. Al detectar tales diferencias se obtendrá mayor conocimiento de los flavonoides (principalmente antocianinas, flavonoles y flavan-3-oles), compuestos que cumplen importantes funciones en las variedades tintas, puesto que determinan el color del hollejo de las bayas y reportan beneficios para la salud humana.

La comparación de clones de una misma variedad permitirá ajustar la información existente sobre los perfiles antociánicos característicos de las variedades más emblemáticas en el mercado argentino.* Biodiversidad de levaduras y bacterias asociadas a vid, vino y bodega: la transformación del mosto en vino es un complejo proceso microbiológico. Intervienen distintas especies de levaduras, responsables de la fermentación alcohólica, y de bacterias ácidos lácticos, responsables de la fermentación maloláctica. En el nuevo laboratorio se buscarán levaduras nativas para la producción de vinos de determinadas características y se identificarán bacterias lácticas de interés enológico. La fermentación realizada por estas bacterias mejora en forma notable la calidad del vino, debido a que disminuye la acidez, mejora las características organolépticas y aumenta la estabilidad biológica del mismo.* Obtención de una levadura de alto valor enológico: mediante herramientas biotecnológicas, se pretende obtener una levadura enológica que permita elaborar vinos con contenido alcohólico adecuado. Una graduación alcohólica que no resulte excesiva, aun utilizando como sustrato el mosto de uva con elevado contenido de azúcar. “

Obtención de vino tinto

La producción de vino tinto o blanco depende de la uva y del procedimiento. Extraído de Muñoz de Malajovich “La producción de vino tinto o blanco depende de la uva y del procedimiento.La uva negra se estruja y macera formando el mosto; después de las correcciones de acidez y azúcar el mosto Pasa a la cuba de fermentación, donde se agrega SO2 para eliminar contaminaciones bacterianas. El mosto fermentado es separado de la borra trasvasándolo, y pasa por una segunda fermentación (fermentación maloláctica).

Después de la clarificación, el vino límpido se estabiliza por dos años antes de ser enbotellado.

Uva negra

1. Estrujado
2. Maceración
3. Inoculación
4. FERMENTACION ALCOHOLICA
5. FERMENTACION MALOLACTICA
6. Clarificación
7. Envejecimiento
8. Embotellamiento
9. VINO TINTO

Obtención de vino blanco

Se suele usar por lo general uva blanca, se puede reemplazar por uva negra si se renuevan

los pellejos del mosto ,que son los que liberan los pigmentos que le confieren color al vino. Se evita la fermentación maloláctica salvo en los vinos blancos de Borgoña. En el caso de los vinos espumantes, ocurre una segunda fermentación en la botella.

Uva blanca

1. Estrujado
2. Inoculación
3. FERMENTACION ALCOHOLICA
4. Clarificación
5. Embotellamiento
6. VINO BLANCO

Los vinos rosados pasan por un proceso similar al de la vinificación en tinto, pero el mosto se macera con los pellejos por menos tiempo .A veces suelen ser el resultado de mezclas entre vinos blancos y tintos. "

Las propiedades organolépticas de los vinos están relacionadas directamente con el cultivo, las enzimas de las uvas, las levaduras y bacterias cumplen un papel preponderante en la vinificación, merced a sus actividades metabólicas.

La transformación del mosto en vino comprende numerosas reacciones químicas, llevadas a cabo por levaduras y bacterias lácticas.

Con el mapeo del genoma de estos microorganismos y la construcción de microarrays adecuados, estas reacciones pueden controlarse más detenidamente y

se puede seleccionar las cepas de levaduras que poseen características más favorables para la industria del vino: crecimiento rápido, eficiencia en la conversión del azúcar en etanol, producción de sustancias aromáticas agradables (esteres y terpenos), tolerancia al SO_2, que se agrega como inhibidor del crecimiento de microorganismos indeseables.

Algunos productores consideran que estas cepas masifican la calidad del vino y prefieren utilizar cepas naturales."

La cerveza

Actualmente es una de las bebidas preferidas por la población. Se originó posteriormente a la fabricación del pan. La técnica básica consistía en deshacer el pan de cebada en un recipiente con agua azucarada, y una vez concluida la fermentación, filtrar y trasvasar la bebida. Luego se descubrió la técnica de la fermentación baja, en la que la sedimentación de las levaduras confiere mayor estabilidad a la bebida.

Los métodos mejoraron a partir del siglo VII, cuando los frailes introdujeron innovaciones utilizando hierbas, pero recién en el siglo XI se comenzó a añadir lúpulo.

Los progresos de la microbiología y los aportes de Pasteur permitieron el desarrollo de una industria preponderante, cuya producción mundial es en la actualidad de mil millones de hectolitros por año.

La fabricación industrial de la cerveza se efectúa de la siguiente manera:

Se inicia con el malteado de la cebada. Primero se macera el grano, y al comenzar la germinación se la interrumpe para el secado y la molienda. Aunque el grano es rico en almidón, este proceso es indispensable porque las levaduras no tienen enzimas necesarias para transformar el almidón en azucares fermentables. Estos se producen durante el malteado.

La maceración comienza al mezclarse la malta con el agua y finaliza cuando el mosto es filtrado y hervido. Luego se agregan **las flores de lúpulo (*Humulus lupulus*),** de la familia Cannabinaceae) que dan a la bebida un sabor amargo característico y tienen una acción antiséptica.

El malteado y el macerado preceden a la fermentación alcohólica, que estará a cargo de las **levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*).**

Los procesos más tradicionales usan levaduras que se acumulan en la superficie de la cuba.

Cuando concluye la fermentación, tienen lugar los tratamientos finales (maduración, clarificación, carbonatación, pasteurización y embotellamiento).

Etapas en la preparación de la cerveza

1. La malta se obtiene interrumpiendo la germinación del grano para el secado y la molienda.
2. Malteado (maceración, germinación, secado y molienda de la malta).
3. Maceración (mezcla, filtración y cocción del mosto).
4. Fermentación alcohólica ----- cerveza.
5. Terminación (maduración, pasteurización y embotellamiento).
6. Comercialización.

La tecnología del ADN recombinante se limita a las transformaciones que utilizan genes de la misma especie (*Saccharomyces cerevisiae*). El objetivo es mejorar las condiciones de la fermentación y adaptarlo la cebada y al lúpulo en diferentes regiones del mundo. Aun no se comercializa con estas innovaciones.

Productos lácteos

La industria láctea tiene sus orígenes en el Medio Oriente, 3.000 a.C., cuando el hombre comprobó que al cuajar, la leche cambiaba de consistencia y de sabor. El suero debía ser consumido fresco pero podía conservarse más tiempo añadiéndole sal.

Alrededor del 2.000 a.C. el uso de estómagos de cabras y ovejas como recipientes para leche permitió obtener quesos más sólidos y robustos.

Más tarde los Romanos Utilizaron extractos de higos y otras plantas para cuajar la leche.

Estos fenómenos se explican de la siguiente manera: las bacterias, presentes en la ubre de los animales, contaminan la leche y proliferan formando ácido láctico. Al acidificarse el medio, las proteínas precipitan separándose del suelo. Tanto las enzimas de la mucosa estomacal (renina y pepsina) como la ficina (higo) pueden sustituir a las bacterias. Actualmente la producción mundial de leche fermentada (yogur, cuajada, kéfir, etc.) es de 3 millones de toneladas por año, mientras que las de quesos llegan a 15 millones de toneladas por año.

Hay varias especies bacterianas que pueden fermentar la leche; ***Streptococcus thermofilus, lactobacillus bulgaricus, lactobacillus acidophilus, Streptococcus***

lactis, Bifidobacterium bifidum, etc. La mayoría de los productos vendidos como "leche fermentada", contiene un número alto de microorganismos vivos que se consumen como **probióticos,** para prevenir el desarrollo de otros microorganismos indeseables o patógenos en el tubo digestivo.

Todos los quesos pasan por tres etapas:

1. La coagulación.
2. El "desuerado", ELIMINACIÓN DEL SUERO.
3. La maduración.

Las variantes de este alimento (400 tipos diferentes) dependen de varios factores:

- Del tipo de leche (vaca, cabra, oveja, búfalo) ;
- El agente usado para la coagulación (calor, enzimas, bacterias lácticas o ambas).
- La humedad y consistencia (blando, semiduro, duro y muy duro) y la maduración.

¿Cuál es el rol de los microorganismos y las enzimas?

La producción de quesos comprende la acidificación del medio por las bacterias lácticas, generalmente *Lactococcus lactis* y *Streptococcus thermo philus*. El cuajo, una sustancia extraída del estómago de terneros, se usó como agente de coagulación enzimática durante siglos, pero el número de animales sacrificados es insuficiente para garantizar la producción y además el cuajo no cumple con las normas de seguridad biológica en la actualidad.

Para estabilizar la producción y satisfacer la gran demanda de productos lácteos, transfirió el gen de la renina a una bacteria (*Escherichia coli*) y, más tarde, a una levadura (kluyveromyces) y a un moho (Aspergillus). La enzima recombinante producida **(quimosina**) es más pura que la renina del estómago de terneros, y su producción es constante, dos ventajas que mejoran la producción y disminuyen los costos.

En relación a las bacterias lácticas, se trata de obtener cepas más estables, resistentes, a bacteriófagos y productoras de bacteriocinas, que son sustancias con actividad antimicrobiana.

Cepas que liberen más rápidamente sus enzimas, podrían acelerar el proceso de formación de aromas. El mapeo de su genoma intensificará las investigaciones.

Durante la maduración, se desarrollan bacterias y hongos que confieren características típicas a algunos quesos, la presentación de agujeros producidos por ***Propiona bacterium*** **en el Gruyere; el crecimiento de una capa blanca de Penici-**

llium en el Camembert y el brie; las estrías azules de Penicillum en el Gorgonzola y el roquefort.

Etapas en la producción de yogur tradicional y yogur batido. Las distintas variedades dependen de los ingredientes que se incorporan frutas, azúcar y la consistencia del producto (firme, batido, cremoso).

Preparación de yogur tradicional:

1. A la leche se le agrega leche en polvo más azúcar.
2. Pasteurización.
3. Inoculación con Lactobacillus.
4. Envasado.
5. FERMENTACION LACTICA.
6. Enfriamiento.
7. Comercialización.

Preparación del yogur batido:

1. A la leche se le agrega leche en polvo más azúcar.
2. Pasteurización.
3. Inoculación con Lactobacillus.
4. FERMENTACION LACTICA.
5. Agitación y agregado de frutas.
6. Envasado.
7. Comercialización.

Preparación de quesos:

1. Pasteurización de la leche.
2. Inoculación con lactobacillus, cuajo o enzimas y adicción de $CaCl2$.
3. FERMENTACION LACTICA.
4. Coagulación.
5. Desuerado.
6. Moldeado, prensado y salado.
7. Inoculación con hongos y/o bacterias.
8. Maduración.
9. Embalaje y comercialización.

En la etapa de maduración se desarrollan microorganismos que determinan las cualidades de cada clase de queso: por ejemplo los agujeros del Gruyere son

producidos por Propionabacterium; en el gorgonzola y el roquefort, las estrías azules son originadas por el Penicillium y el crecimiento de una capa blanca en el camembert y el brie por Penicillium.

Manufactura y reciclaje de papel

Las aplicaciones biotecnológicas en la fabricación del papel consisten en la utilización de enzimas que abaratan los costos y evitan la contaminación ambiental o en introducir mejoras en el crecimiento de los árboles para mejorar la calidad de las maderas.

Se introducen genes a las plantas para que sean más resistentes a la acción de insectos, herbicidas hoy se puede mejorar genéticamente a los árboles para que contengan menor cantidad de **lignina.**

Este polímero conjuntamente con la celulosa son los componentes principales de la madera ya que conforman las paredes celulares de las células vegetales.

Obtener una madera con menos lignina disminuye los costos en la fabricación de papel, protegiendo el ambiente.

La utilización de enzimas que consumen la grasa acumulada en las máquinas de producir papel reemplazan los productos utilizados para aclarar el papel que consisten en compuestos clorados.

Recordemos que el **"papel "**es el vocablo empleado para designar a diversas clases de hojas fibrosas de estructura análoga al fieltro. Su nombre se deriva del griego pápyros, nombre de una planta egipcia (C*yperus pápyros*), de cuyo tallo sacaban los antiguos egipcios láminas para escribir en ellas.

El componente principal del papel es la celulosa que además interviene en la composición química de las paredes celulares de las plantas leñosas.

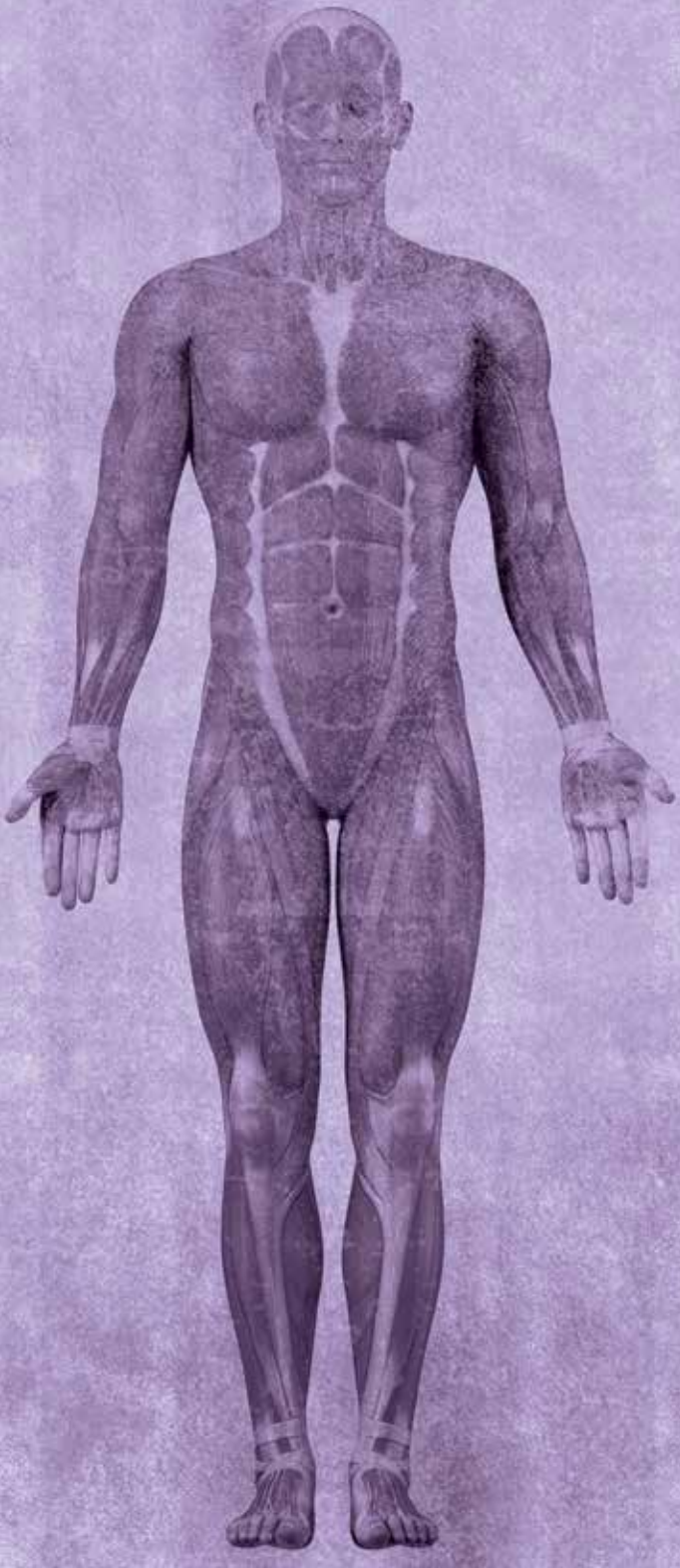
La celulosa debe ser separada de la matriz de lignina, puede realizarse mecánicamente o por disolución de las fibras de lignina en sustancias químicas. Las fibras de la pulpa se vuelven a aglutinar con aditivos adecuados para formar el papel.

La pulpa obtenida representa el papel. Este producto "el papel "genera daños inconmensurables en la naturaleza, pero es uno de las maneras más importantes para transferir los conocimientos científicos.

La biotecnología buscó un modo de producir las **celulasas** (enzimas que degradan la celulosa) mediante la ingeniería genética a partir de los hongos que las

producen, ***Trichoderma ressei*.** Este es un método eficaz, menos costoso y permite separar la fibras de celulosa sin recurrir a productos químicos tales como soda caustica, peróxido de hidrogeno y cloruros que al utilizados son agentes corrosivos de los suelos.

Esto además de brindar eficiencia al mercado, ya que anualmente se invierten millones de dólares en la producción y reciclado de papel, contribuye a proteger el ambiente.



CAPÍTULO IV

Biotecnología aplicada a la salud

Mariela Carina Guzmán Rastelli

La mayoría de las ideas fundamentales de la ciencia son esencialmente sencillas y, por regla general pueden ser expresadas en un lenguaje comprensible para todos.

Albert Einstein (1879-1955)

Desde tiempos remotos, los seres humanos se han preocupado por encontrar la forma de curar enfermedades y mejorar su calidad de vida. Cuando en el siglo XVII aparece el microscopio, descubren la existencia de microorganismos, muchos de ellos, responsables de alterar el estado de salud de los individuos.

La utilización de este instrumento óptico, fue solo el comienzo de un largo camino donde la observación, la experimentación y ¿por qué no? la casualidad jugaron un papel primordial en el desarrollo de nuevas técnicas y procedimientos para mantener la integridad física de la especie humana.

El avance de la ciencia y la tecnología, fue dando lugar a nuevas posibilidades en el área de la salud. La biotecnología mucho tuvo que ver con esto, ya que proporcionó técnicas innovadoras para el diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades. La producción de vacunas recombinantes, fármacos específicos para cada individuo o sustancias necesarias para el tratamiento de la diabetes, la hemofilia y el cáncer, son sólo algunos ejemplos. ¡Pero tranquilos! ésta sólo es la punta de un iceberg.

A lo largo de este capítulo analizaremos en detalle las nuevas propuestas biotecnológicas en el área de la salud y sus implicancias en el organismo humano. ¿Comenzamos?

Identikit biológico. Hablemos del genoma humano

La especie humana, al igual que cualquier ser vivo, posee un genoma[1] que lo hace único e irrepetible.Esta condición provocó, hasta hace algunos años, que el tratamiento de enfermedades dejara muchos enigmas sin resolver. La aplicación generalizada de tratamientos preventivos o terapéuticos no resultaba satisfactoria para cada individuo tratado, y ante esta situación, los resultados obtenidos no siempre eran los esperados.

El desarrollo de la biología molecular, desde el descubrimiento de la estructura del ADN hasta la decodificación del genoma humano, posibilitó herramientas para mejorar esta problemática. El conocimiento de la información contenida en el material genético, permitió identificar los genes responsables de enfermedades y generar en consecuencia, nuevas propuestas tecnológicas para su tratamiento.

La innovación en el diseño, el desarrollo de técnicas y herramientas, es el desafío que se le plantea a la Biotecnología en este nuevo milenio.

Antiguas enfermedades, modernos tratamientos

Producción de Proteínas recombinantes, ¿para qué?

Por su tamaño y estructura, las proteínas son moléculas muy complejas. Formadas por un conjunto de aminoácidos que desempeñan en el organismo humano, funciones relacionadas con el crecimiento y desarrollo corporal, la defensa inmunitaria, el mantenimiento del equilibrio interno y la regulación de funciones celulares.

A diferencia de las proteínas antes mencionadas que son elaboradas por el organismo al cual pertenecen, las proteínas recombinantes son aquellas cuya síntesis se realiza en un organismo distinto al organismo nativo y son producidas artificialmente mediante técnicas de laboratorio, es decir iningún hijo de vecino podría fabricarlas en su casa! (Guerrero Olzaran, M., *et. al* 2004).

Inicialmente, las proteínas terapéuticas se obtenían de orina, sangre y otros tejidos (humanos y animales) por métodos bioquímicos tradicio-

1 Genoma: El genoma es el conjunto de características genéticas y hereditarias que componen a cada individuo y que lo hacen completamente diferente a todos los demás. (extraído de http://www.definicionabc.com/ciencia/genoma.php#ixzz2rEAPZHV8)

nales. La utilización de estas proteínas para el tratamiento de enfermedades presentó una serie de dificultades relacionadas con el costo de producción, la escasa cantidad obtenida y los riesgos de contaminación por microorganismos. Además de las reacciones inmunitarias que podían provocar las proteínas obtenidas de animales mamíferos aplicadas al hombre. Estos obstáculos fueron superados cuando se logró producir proteínas recombinantes, a través de la utilización de biorreactores[2] . Este procedimiento implica qué, microorganismos (levaduras, bacterias, etc.), actúen como fábricas de proteínas. Los rápidos mecanismos de reproducción asexual, que poseen estos organismos, facilitan la obtención en cantidad, de estas sustancias. Tal es el caso de las bacterias que poseen una estructura muy simple y un material genético pequeño en longitud, que permite fácilmente el acople de fragmentos de ADN provenientes de otras especies.

Los fármacos provenientes de organismos recombinantes se producen básicamente en tres sistemas: bacterias (fundamentalmente *E. coli*), en levaduras, y en células de mamífero (en placas de laboratorio).

En Argentina, desde fines de los años 80', empresas relacionadas al sistema académico, comenzaban su desarrollo orientado a la producción de nuevos biofármacos. Unos diez o quince años más tarde, nuestro país ya contaba con tres grandes grupos nacionales dedicados a la investigación, producción y desarrollo de estos fármacos, como el grupo INSUD.

Las exhaustivas investigaciones clínicas realizadas colaborativamente entre científicos argentinos y Cuba, dieron como resultado la producción de nuevos medicamentos para tratamientos oncológicos y enfermedades autoinmunes, aprobados y avalados por ANMAT - Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica dependiente del Ministerio de Salud de la Nación. (Naselli Irene, *et al.* 2013)

2 Biorreactores: También llamados fermentadores. Son recipientes de reacción en los que se crean técnicamente condiciones óptimas para el cultivo y la multiplicación de organismos (bacterias, levadoras, etc.).La multiplicación de éstos permite la obtención de su biomasa o de los productos de su metabolismo. (Menzella H., 2013)

Tabla 4.1

Proteínas recombinantes y anticuerpos monoclonales comercializados en la Argentina		
Proteína recombinante	Utilización	Empresa que la produce
ERITROPOYETINA (EPO) Hormona producida por los riñones de los seres humanos	Tratamiento de la anemia asociada con insuficiencia renal.	Se produce en Argentina desde 1990 por la compañía Sidus, bajo el nombre de ***Hemax.***
INSULINA Hormona secretada por el páncreas. Su función es regular el metabolismo de los hidratos de carbono y grasas en el organismo humano.	Tratamiento de Diabetes Miellitus.	Denver Farma, que es el encargado de producir en el país insulina humana, denominada ***Densulin***, constituyéndose en el primer establecimiento de América Latina en fabricar ese medicamento.
INTERFERON (Alfa2b) Es una citoquina, es decir una moléculas producida por células del sistema inmunológico encargadas de la comunicación intercelular.(Tizard 2009)	Por su actividad inmunomoduladora, antiviral y antiproliferativa, se lo utiliza para el tratamiento de la Hepatitis C y para tratar la Leucemia mielógena crónica.	En Argentina es producido por Bio Sidus S.A. y Laboratorio Delta Farma S.A.
INTERFERON BETA	Es utilizado para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple, enfermedad degenerativa del sistema nervioso central que provoca movilidad reducida y hasta invalidez en quien la padece.	Biogen Idec Argentina comercializa interferón beta-1a intramuscular, qué es fabricado por la empresa Gema Biotech. En nuestro país, Interferon beta-1a IM fue comercializado anteriormente por Abbott Laboratories S.A.
HORMONA DE CRECIMENTO (hGH) Proteína producida por la glándula hipófisis situada en la cara anterior del cerebro.	Se la utiliza para el tratamiento del enanismo o de cualquier tipo de alteración en el crecimiento de un individuo.	Desde 1997, aplicando la tecnología de ADN recombinante, Bio Sidus produce la Hormona de Crecimiento, a partir de la fermentación de bacterias que poseen el gen humano para dicha proteína. La empresa Gema Biotech, también la produce, cómo materia prima no sólo para el mercado nacional, sino para su exportación.

FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS DE GRANULOCITOS Es una glucoproteína que Aumenta las funciones fagocíticas y citotóxicas de los neutrófilos.	Es utilizado para el tratamiento de neutropenia, enfermedad que se caracteriza por una disminución aguda o crónica de granulocitos (variedad de glóbulos blancos) de la sangre. Esta condición anormal, puede predisponer al cuerpo humano a contraer infecciones.	Es producido por Bio Sidus y por Gema Biotech y es comercializado por los laboratorios Pablo Cassará y Bio Sidus SA.
ANTICUERPOS MONOCLONALES	Tratamiento de cáncer de pulmón, de mamas y el linfoma llamado 'No Hodkin'. Así también para enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoidea.	Producción Nacional Empresa PharmADN, perteneciente al grupo INSUD.

El desarrollo de nuevas sustancias de interés para el hombre, sigue avanzando, empresas importantes de nuestro país como Amega Biotec, PharmADN, Grupo Chemo, BioSidus, se encuentran dedicados al logro y producción de otras cómo:

- Parathormona humana por síntesis química: Hormona que induce la formación de tejido óseo; entre otros usos sobresale su potencial eficacia en el tratamiento de la osteoporosis.
- Estreptoquinasa recombinante: Trombolítico.
- Anticuerpos Monoclonales: para el tratamiento de cáncer de mama, de pulmón y de enfermedades autoinmunes.
- Producción de hormona de crecimiento (hGH) en animales transgénicos: Se procura direccionar la síntesis de hGH humana a la glándula mamaria buscando su secreción en leche de vacas transgénicas).

Su fabricación, persigue fines terapéuticos y aplicables al ser humano. Vacunas, hormonas, anticuerpos monoclonales[3] y factores de crecimiento hematopoyéticos para el tratamiento del cáncer, SIDA, alergias, asma y muchas otras

3 La puesta en marcha de este proyecto pudo concretarse mediante un subsidio otorgado por el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva y el trabajo en conjunto de un consorcio formado por el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI), el Instituto de Oncología Ángel H. Roffo, la Universidad Nacional de Quilmes (UNQ) y las empresas PharmADN, Laboratorio ELEA y Romikin. Este aporte biotecnológico al área de salud, permitió generar plataformas tecnológicas para desarrollar y producir anticuerpos monoclonales de uso terapéutico en la Argentina a fin de contribuir a la solución de problemas sociales y económicos que arrastra su importación. (Lipcovich, P. 2011 "PÁGINA 12")

afecciones, son tratadas en la actualidad con proteínas recombinantes.

El desarrollo de las mismas sigue aumentando exponencialmente, conforme ha avanzado la tecnología utilizada para su producción y purificación.

En cuanto a los costos de los tratamientos con proteínas recombinantes, aún siguen siendo elevados para el común de la población. Sin embargo, la posibilidad de obtener muchos de ellos a partir de empresas nacionales, permite proyectar con esperanza qué en un futuro, este tipo de tratamientos puede llegar a toda persona, cualquiera sea su nivel económico.

Vacunarse ¿Para qué?

En la historia de la humanidad, muchas fueron las enfermedades que afectaron a los seres humanos, difteria, viruela, cólera, sólo son algunos ejemplos. La necesidad de preservar la vida, hizo que se desarrollaran técnicas para evitar o disminuir los efectos de estas enfermedades.

Las técnicas de vacunación comienzan en el siglo XVII y alcanzan su esplendor a partir de las investigaciones llevadas a cabo por Jenner y Pasteur, como ya fue mencionado en el Capítulo 1. Las vacunas están formadas por microorganismos (o partes de ellos) inhibidos a través de agentes químicos o físicos (por ejemplo el calor) en su infectividad, en su capacidad de reproducirse y causar enfermedad, que al ser inoculadas a la sangre de un individuo, generan una reacción inmunológica. Esta reacción consiste en la producción de anticuerpos que actúan directamente sobre el agente patógeno, evitando ó disminuyendo los efectos de una enfermedad.

El mecanismo de acción inmunitaria utilizado, quedará guardado celosamente en la memoria inmunitaria de cada ser vivo y lo preparará ante un posible nuevo ataque.

Si bien el tipo de vacunas que fue mencionado en el párrafo anterior resulta eficaz, también presentan una serie de inconvenientes, principalmente en cuanto a su proceso de producción que necesita de controles muy estrictos para asegurar la completa inactivación del agente infeccioso y, además, implica el manejo en el laboratorio de microorganismos patógenos (Frid D., 2009).

Analizando estas dificultades, se logró un avance importante al descubrir que no era necesaria la utilización de microorganismos enteros para provocar inmunidad. La sola presencia de componentes específicos (cubiertas virales, fragmentos de material genético), alcanza para despertar las defensas en el cuerpo humano.

Este es el caso de las "vacunas de subunidades" y las primeras desarrolladas de este tipo, fueron contra el tétanos y la difteria.

Vacunas recombinantes y su mecanismo de acción

Desde principios de 1980, la biotecnología ha procurado desarrollar una nueva generación de vacunas. Estas se basan en el conocimiento de las secuencias de los genes que codifican para las proteínas que son las inmunógenas, es decir que determinan la respuesta inmune del huésped.

Para la fabricación de las vacunas recombinantes se utilizan pequeñas porciones de material genético de las bacterias (plásmidos) en los cuales se inserta una reducida fracción del genoma perteneciente al agente patógeno y que lleva la información necesaria para fabricar las proteínas con las que se quiere inmunizar a organismos del reino animal, dentro de ellos al hombre.

La finalidad que persigue la aplicación de las vacunas recombinantes es mejorar y hacer más efectiva la respuesta inmunitaria del organismo humano.

La primera vacuna recombinante producida fue contra la Hepatitis B. Esta es una enfermedad que afecta al hígado, causada por un virus (VHB) que produce la inflamación y destrucción paulatina de las células hepáticas y puede provocar incluso la muerte del individuo.

Según la Organización Mundial de la Salud *"se calcula que en el mundo hay 2000 millones de personas infectadas por el VHB y más de 350 millones con infección hepática crónica"*, informa la OMS. Además, indica que la vacuna contra la hepatitis B[4] (Frid D., 2009). tiene una eficacia del 95% en la prevención de la enfermedad y sus consecuencias.

¡Más investigaciones! ¿Vacunas comestibles?

La producción de vacunas comestibles, a partir del desarrollo de alimentos transgénicos, surge como una nueva posibilidad en la prevención de enfermedades.

Si bien esta posibilidad aún se encuentra en proceso de investigación, provoca curiosidad la forma en que podría ser desarrollada y su efectividad. ¿Cómo sería el mecanismo de acción de estas vacunas?, podría explicarse en forma sencilla diciendo que un alimento es modificado genéticamente para generar inmunidad

4 Vacuna fabricada por biotecnología (extraído de www.tecnocienciaysalud.com)

(inserción de genes del agente patógeno en el ADN del alimento). El individuo ingiere dicho alimento e incorpora la vacuna que previene una determinada enfermedad.

Hasta el momento los vegetales en lo que se ha utilizado esta técnica son: las papas, los tomates, las bananas, la lechuga y la espinaca. Pero algunos investigadores esperan poder aplicarla a cultivos regionales específicos, con el propósito de asegurar la vacunación a toda la población solucionando el problema de acceso que poseen zonas demográficas alejadas de los puestos de salud.

De todas maneras, esta técnica aún se encuentra en proceso de experimentación, dónde se deberá poner el acento especialmente en los temas relacionados al control, regulación y comercialización. Por lo que aún tendremos que esperar un tiempo para disfrutar de sus ventajas.

Los hallazgos biotecnológicos se siguen produciendo en forma permanente, las investigaciones no cesan y se encuentran orientadas a palear flagelos como el HPV (responsable del cáncer de cuello de útero), la malaria, herpes y enfermedades producidas por parásitos unicelulares como es el caso de la Toxoplasmosis, entre otras.

Es así que se abre un abanico de posibilidades para crear nuevas y mejores vacunas. Estos sucesos aumentan la esperanza de que en un futuro no muy lejano, el organismo humano contará con eficientes mecanismos para reaccionar en forma certera y evitar el ataque de diversos agentes patógenos.

La Biotecnología y el diagnóstico de enfermedades

En cuestiones de salud, el tiempo es todo. Es por ello que la posibilidad que hoy brindan las nuevas técnicas diagnóstico es invalorable, pues permiten la anticipación, prevención y la cura de enfermedades. La amiocentesis y la Biopsia coriónica, técnicas que se utilizan para diagnósticos prenatales, han sido desde hace varios años, ejemplo de ello.

A partir del estudio y la secuenciación del genoma humano, otras técnicas comienzan a cobrar notoriedad, no sólo por la innovación sino por la eficacia en su aplicación.

Dentro de estas nuevas herramientas biotecnológicas encontramos la **reacción en cadena de la polimerasa (PCR)**, esta técnica, constituyó un revolucionario invento que le valió, en 1985, el premio nobel de química al científico Kary Mullys.

Los aportes que su aplicación brindó a la biología molecular, son incalcula-

bles. Mediante la PCR, se obtienen una enorme cantidad de fragmentos de ADN iguales entre sí, que se manipulan y analizan con extrema facilidad (Bernath, 2007) y de esta forma permiten detectar enfermedades causadas por agentes infecciosos como virus, hongos o bacterias. Un ejemplo de ello es la técnica de diagnóstico de la tuberculosis y el SIDA.

¡Anticuerpos al ataque!

Así como en la época de los griegos, allá por el siglo VI a.C., los nobles que gobernaban las ciudades construían murallas de defensa para proteger su seguridad, los anticuerpos crean barreras para proteger al organismo de la acción tóxica de algún agente patógeno.

Son producidos por el sistema inmunitario en respuesta a la presencia de una molécula (proteína, azúcar, etc.) extraño al organismo, denominado antígeno. Los anticuerpos tienen la propiedad de unirse específicamente al antígeno y bloquearlo, de la misma manera que actúa una llave con una cerradura. Existen cinco clases de anticuerpos o inmunoglobulinas: IgG, IgA, IgD, IgE, e IgM., propias del cuerpo humano que desempeñan funciones específicas de protección[5].

Anticuerpos... Monoclonales, Policlonales ¿es lo mismo?

En palabras de su creador, Dr. Milstein[6](1999):

"Imaginemos *una gran mezcla de sustancias químicas entre las cuales nos interesa sólo una de ellas. Una sustancia entre millones y millones. Es como una aguja en un pajar. Si tenemos un anticuerpo específico contra una sustancia, ese anticuerpo puede funcionar como un imán capaz de ignorar la existencia del pajar y reconocer exclusivamente la aguja. A los ojos de un anticuerpo, el pajar no existe. Este simple concepto dio lugar a lo que se dio en llamar Inmunoensayos que permitieron la medición precisa de hormonas y otras muchas sustancias no sólo en medicina sino en química analítica en general. Los inmunoensayos introdujeron los anticuerpos para su uso como herramienta analítica de importancia fundamental en áreas que nada tenían que ver con la*

5 Los anticuerpos monoclonales (extraído de http://www.porquebiotecnologia.com.ar/index.php?action=cuaderno&opt=5&tipo=1&note=68)

6 César Milstein Premio Nobel en Medicina 1984, graduado de Químico en la Facultad de Ciencias Exactas de la UBA, y Doctor en Química en la Universidad de Cambridge, Inglaterra. (extraído de http://www.educ.ar/sitios/educar/recursos/ver?id=90723&referente=docentes)

inmunología. El problema era que para preparar un anticuerpo específico era necesario utilizar agujas puras".

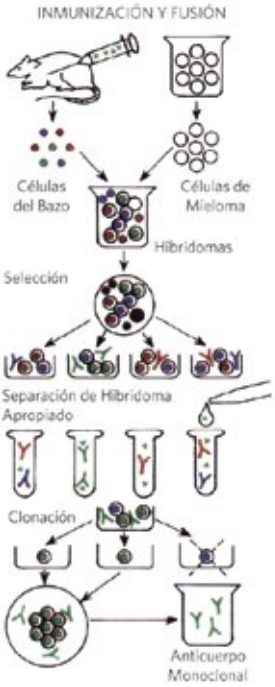
Los anticuerpos monoclonales (Mab), son aquellos idénticos entre sí (clones) y reconocen todos al mismo tipo de antígeno. El desarrollo de los anticuerpos monoclonales fue realizado por el biólogo alemán Georges Köhler (1984) y el biólogo molecular argentino Cesar Milstein[7] en Cambridge (Inglaterra).

La producción de un Mab requiere de las siguientes acciones:

- Se inyecta un antígeno purificado a un ratón o rata para que este genere anticuerpos.
- Se extrae el bazo del animal, por ser la fuente productora de linfocitos B.
- A partir de técnicas de cultivo se incentiva la fusión de linfocitos B con células de mieloma (cancerosas). Esta unión se conoce con el nombre de "Hibridoma".
- Los hibridomas son controlados mediante técnicas de laboratorio, para la producción de anticuerpos.
- Los anticuerpos son aislados de los hibridomas, para luego ser inyectados en individuos afectados con la enfermedad para los que han sido creados.

7 Ver Capítulo N°1

Figura 4.1 Producción de anticuerpos monoclonales. Fuente: Creces. Programa de divulgación Científica de Chile. http://www.creces.cl/images/articulos/4b41d31-2.jpg



Este procedimiento permite superar el breve periodo de actividad que normalmente posee un a nticuerpo, posibilita la producción segura y específica de los mismos a grandes escalas. La nueva apuesta biotecnológica es, diseñar y fabricar hibridomas a partir de ingeniería genética de manera similar a cómo se lo hace con las proteínas recombinantes en bacterias, pero en este caso a través de vectores más complejos y usando células animales.

El grado de especificidad que poseen los anticuerpos monoclonales al unirse a un antígeno (sustancias, agentes o partículas extrañas al organismo humano) hace que su aporte sea inmejorable en el campo de la medicina.

A partir de esta propiedad se han podido desarrollar métodos de análisis muy sensibles y precisos que permiten detectar la presencia de agentes extraños, por ejemplo, en la sangre de un individuo. Estos antígenos, pueden encontrarse como sustancias libres, estar unidos a otras sustancias o incluso formar parte de células aisladas u organismos completos, como virus o bacterias.

La utilización de anticuerpos monoclonales, como técnica de diagnóstico tiene amplias aplicaciones. Entre ellas se pueden mencionar: mediciones de niveles de proteínas y drogas presentes en el suero, tipificación de tejidos y de sangre, identificación de agentes infecciosos, tipificación de leucemias y linfomas, identificación de antígenos tumorales, identificación de células específicas involucradas en la respuesta inmune e identificación y cuantificación de hormonas.

Esta técnica además es utilizada en la mayoría de los test de embarazo o en análisis cotidianos de laboratorio como el **ELISA**[8], que detecta una amplia variedad de agentes infecciosos.

Por ser altamente específicos también son utilizados para el tratamiento y diagnóstico de enfermedades cardiovasculares, alergias entre otras. (Coto, C., 2003).

Así lo manifiesta el documento de CILFA (Cámara Industrial de Laboratorios Farmacéuticos Argentinos), en el cual señala que "la biotecnología aplicada al sector salud humana aporta nuevos procedimientos de diagnóstico y terapéuticos, nuevas técnicas de producción y nuevos medicamentos para patologías complejas; se nutre de los avances en la investigación básica en biociencias y está contribuyendo a hacer progresos decisivos en el conocimiento exhaustivo de las enfermedades y del funcionamiento del cuerpo humano".(Naselli Irene, *et al.* 2013)

La proyección nacional para la fabricación de anticuerpos monoclonales destinados al tratamiento de cáncer de mama, linfoma llamado "no Hodkin" o la artritis reumatoidea, dan muestra de este manifiesto. Las investigaciones sobre distintas y más aplicaciones de los Mab siguen avanzando y se cree que en un futuro podrían utilizarse para el tratamiento de adictos a las drogas como por ejemplo la cocaína, su mecanismo de acción consistiría en provocar la unión de los anticuerpos a la cocaína a fin de atraparla y destruirla evitando que esta destruya las células nerviosas.

Otra técnica de Diagnóstico: Los Biosensores

Al mencionar la palabra "Biosensores", pareciera que estamos hablando de cuestiones mecánicas o industriales, y bastante alejadas de las posibles solucio-

8 ELISA : Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas, es una técnica en la cual un antígeno inmovilizado se detecta mediante un anticuerpo enlazado a una enzima capaz de generar un producto detectable como cambio de color o algún otro tipo.

nes médicas que plantea la biotecnología moderna. Pero...no todo es lo que parece, pues la irrupción de los biosensores hace ya más de 50 años, provocó una revolución en el campo de la medicina.

Al igual que un traductor, los biosensores son dispositivos analíticos que transforman procesos biológicos en señales eléctricas u ópticas que permiten su medición en parámetros biológicos o químicos[9].

Están constituidos por un receptor biológico, que detecta específicamente una sustancia mediante interacciones biomoleculares, y un transductor, que interpreta la reacción de reconocimiento biológico que produce el receptor traduciéndola en una señal cuantificable.

Enzimas, anticuerpos, receptores proteícos, secciones de tejidos animales y vegetales, células completas, etc., son algunos de los elementos pueden actuar como receptores biológicos. La traducción de las señales enviadas por estos receptores, será competencia de dispositivos ópticos, electroquímicos, mecanoacústicos, entre otros.

Al igual que los teléfonos celulares que ejecutan funciones mediante el reconocimiento de voz, estos dispositivos, utilizan un receptor biológico para detectar una sustancia aprovechando la exquisita especificidad de las interacciones biomoleculares que pueden establecerse e interpretar la reacción de reconocimiento biológico, traduciéndola a una señal cuantificable. (Thieman, et al. 2010)

Estas propiedades, justifican que sean utilizados para realizar diagnósticos. Su precisión supera ampliamente la información que brindan los análisis biológicos o clínicos tradicionales. Además de un análisis cuantitativo y cualitativo certero permite establecer la relación entre las moléculas en estudio, su capacidad de disociación y su mecanismo de interacción.

La utilización de biosensores, en enfermos diabéticos, para medir los índices de glucosa (Clark, 1962 citado por Bio-Sens) en sangre, mejoró notablemente la calidad de vida de estos individuos por lo que se pretende seguir avanzando en las investigaciones relacionadas con el ambiente, salud y control de la viabilidad de los alimentos, con el propósito de ampliar su mecanismo de acción en el diagnóstico de diversas enfermedades.

9 Los biosensores y sus características (extraído de http://www.cienciapopular.com/n/Tecnologia/Biosensores/Biosensores.php).

Llegaron para quedarse: Chips de ADN o Microarrays

Estas nuevas técnicas biotecnológicas, que vienen aplicándose desde los 90´, concentran la atención, fundamentalmente en su diminuto tamaño que facilita la identificación de alteraciones genéticas cómo paso previo en el diagnóstico de una posible enfermedad.

Los Microarrays o chips de ADN están formados por una pequeña base de cristal sobre la que son depositados diversos genes cuya expresión se desea conocer y analizar. La incorporación de estos genes se realiza a través de robots de precisión, dadas las características y la miniaturización del dispositivo.

El desarrollo de los Microarrays fue posible gracias a la conjunción de dos factores claves: la secuenciación de todo el genoma humano y la producción de tecnologías avanzadas (nanochips). (X Busquets, *et al.*, 2001)

Para interpretar el mecanismo de acción de estos dispositivos, podríamos pensar en la función que desempeña un satélite enviado al espacio exterior, su objetivo primordial es acumular información sobre lo que ocurre en ese lugar. Lo mismo ocurre con los microarrays que localizados en diversos tejidos, brindan información no sólo sobre modificaciones o alteraciones en ellos ocurren, sino también acerca de los cambios de expresión que se producen en los genes tras la incorporación de alguna sustancia farmacológica.

La ventaja del monitoreo que se realiza a partir de estas herramientas radica en que toda la información puede procesarse informáticamente, dando como resultado un seguimiento continuo, eficaz y preciso de cada paciente. (Moreno, V., *et al.*, 2010)

Un chip de ADN es una herramienta ideal para el desarrollo de nuevos fármacos y, sobre todo, la adaptación de estos fármacos a condiciones patológicas individuales.

Si bien estas tecnologías aún se encuentran en fases de investigación se espera que en un futuro mejoren notablemente el tratamiento clínico de pacientes, por ejemplo, que padecen de cáncer, gracias al monitoreo que estos dispositivos pueden realizar y quizás pasar de una medicina terapéutica a una medicina profiláctica salvando millones de vidas humanas. (X Busquets, *et al.*, 2001).

Estas hecho a mi medida....La Farmacogenómica o medicina personalizada

Este nuevo campo emergente comprende el diseño de terapias con fármacos más eficaces y de estrategias de tratamientos basadas en el perfil genético específico de cada individuo. (Thieman et al., 2010)

Conocer las características genéticas particulares, de la especie humana y de cada individuo, ayudó no sólo en la creación de técnicas efectivas para el tratamiento, sino en la fabricación de fármacos específicos, poco invasivos que actúen solo sobre el o los tejidos dañados sin alterar la funcionalidad de otros.

El estudio de la variabilidad genética de cada sujeto, facilita el desarrollo de terapias personalizadas que reduzcan los efectos colaterales de su administración.

La farmacogenómica se sirve de esta información, para diseñar y desarrollar fármacos a la medida de las necesidades y defectos genéticos de cada ser humano[10].

Estos procedimientos mencionados anteriormente constituyen una de las aplicaciones biotecnológicas más prometedoras para el futuro, por lo que se siguen realizando ensayos más eficaces y rápidos, menos costosos, con el fin de producir a gran escala sustancias nuevas y más seguras.

Por el momento, las áreas terapéuticas de aplicación incluirían oncología, psiquiatría, enfermedades cardiovasculares, enfermedades inflamatorias crónicas y del sistema nervioso y diabetes, entre otras. ¡Y esto no es poca cosa! Teniendo en cuenta que estas áreas, son las que aún no encuentran resultados altamente satisfactorios, a partir de los tratamientos utilizados[11].

Si bien el estado de salud, el entorno, la dieta y la forma de vida que lleva un individuo son condicionantes de la respuesta que puede tener el mismo frente a un fármaco, el conocimiento de sus características genéticas disminuirían los efectos colaterales en la aplicación de los mismos preservando el estado de salud integral de cada individuo.

10 La farmacogenómica y sus proyecciones (extraído de http://www.institutoroche.es/)

11 Farmacogenómica y Medicina Personalizada en la Sanidad española (extraído de http://www.opti.org/publicaciones/pdf/resumen123.pdf)

Terapias Genéticas ¿Genes como Fármacos?

Como se ha mencionado anteriormente, el conocimiento que actualmente se tiene sobre los mecanismos que regulan la expresión de los genes humanos, ofrece un abanico de posibilidades no sólo para corregir errores sino para tratar enfermedades incurables.

En este cuadro de situación aparece en escena "la Terapia Genética", un conjunto de procedimientos que permiten la introducción de genes sanos o normales dentro de las células de un organismo, mediante las llamadas Tecnologías de Transferencia de Genes (Austin Ward, R.D., 1999).

Si bien la idea de la Terapia Génica, comenzó hace 20 años, en los últimos años, las fases de experimentación arrojaron muchas pruebas favorables que permiten pensar en una aplicación futura en seres humanos.

La terapia génica es una opción terapéutica diseñada para incorporar material genético externo, al material genético de una célula, con objeto de tratar o prevenir algunas enfermedades.

Se basa en modificar la acción de un gen mutado, es decir, cuyo material genético se encuentra alterado, sobre la proteína que codifica en las células.

El hallazgo en el desarrollo de esta terapia consiste en que a partir de la misma se pretende lograr que sea el propio organismo de un individuo que padece una enfermedad, capaz de fabricar el medicamento que cure o trate a la misma. ¿Esto es posible?

Se sabe que existe un gran número de enfermedades humanas de origen genético. Un individuo que padece una enfermedad de estas características posee un gen defectuoso que no cumple con la función que le corresponde dentro del organismo. Estos genes pueden ser recibidos por vía hereditaria o producirse en el propio individuo como resultado de mutaciones (cambios en el material genético), de las células somáticas.

Esto se puede realizar de diferentes formas[16]:

- Sustituyendo el gen mutado, causante de enfermedad por una copia correcta del mismo gen para restaurar la proteína que codifica y su función.
- Inactivando el gen mutado, para evitar que cause problemas (interferencias con otros genes, con otras proteínas...).
- Introduciendo un nuevo gen para paliar o modificar el curso clínico de una enfermedad.

La aplicación de Terapia genética en pacientes requiere de una serie de pasos secuenciados e irremplazables[12]:

1. En una primera instancia se debe conocer el gen causante de la enfermedad, es decir su acción sobre la proteína que codifica. Se debe disponer del gen correcto o gen terapéutico, sin mutaciones (alteraciones) patogénicas, para que pueda ser transferido a la persona afectada.
2. Es necesario conocer también cuáles son los tejidos en los que se expresa la proteína que codifica el gen defectuoso. Y cuál es la función de dicha proteína.
3. Es necesario disponer de un vector adecuado en el cual se insertará el gen terapéutico, es decir el que se encuentra destinado a reparar al gen defectuoso. Esta acción debe llevarse a cabo sin activar el sistema inmune.

Se utilizan distintos tipos de vectores[16]:

- a. Los vectores virales: Virus diseñados genéticamente (es decir al que se le fue extraído su material genético) para liberar el gen terapéutico en el lugar adecuado, lo que realiza infectando las células diana, pero sin causar enfermedad.
- b. Los vectores no virales: son Plásmidos, fragmentos de ADN que se introducen por diversos procedimientos (físicos o químicos) directamente en el núcleo de las células del tejido diana. Presentan ventajas sobre los virales: no tienen limitaciones sobre el tamaño del gen terapéutico, no muestran respuesta inmune contra el vector.

4. El vector que contiene el gen correcto debe ser introducido en la célula diana de diferentes formas:

- a. Terapia génica "in vivo": el vector unido al gen se inyecta a la sangre o directamente al tejido diana donde debe expresarse (músculo, hígado) o al líquido cefalorraquídeo que baña al cerebro.
- b. Terapia génica "ex vivo": la célula diana se extrae del modelo animal o humano, se cultiva y se "infecta" en el laboratorio con el vector modificado(virus), volviéndose a introducir en el individuo cuando ya contiene el vector unido al material genético terapéutico.

12 Opciones terapéuticas actuales, terapia génica (extraída de http://www.guiametabolica.org/noticia-articulo/opciones-terapeuticas-actuales-iiav-terapia-genica-052012-0?enfermedad=414).

5. Las células diana son células somáticas, no germinales (espermatozoides u óvulos), de manera que la terapia génica trata individuos y no afecta a las futuras generaciones, ya que las células somáticas no se heredan.
6. El gen terapéutico debe expresarse correctamente en el tejido diana del individuo afectado (es decir, debe dar lugar a la proteína que codifica de forma activa y en cantidades normales). No debe haber sobreexpresión y la expresión se debe mantener un largo período de tiempo.
7. La fase pre-clínica requiere de la aplicación de estos procedimientos en modelos animales, pequeños (ratones, ratas) y grandes mamíferos (perros, primates) para verificar la eficacia del tratamiento.

La fase-clínica, consiste en la aplicación del tratamiento en el ser humano para probar la seguridad, eficacia y evaluar la dosis adecuada.

Ya se han obtenido resultados satisfactorios con respecto a la aplicación de esta terapia, tal lo ocurrido en el año 2002 dónde pudo corregirse una enfermedad de inmunodeficiencia congénita(drástica depresión de las defensas del organismo), que afectaba a dos niños y los obligaba a vivir dentro de una burbuja estéril en sus primeros meses de vida.

El método empleado en este caso fue in vitro, para lo que fueron extraídas de los niños, células madre sanguíneas de la médula ósea y cultivadas en condiciones de laboratorio. Posteriormente estas células fueron "infectadas" con un virus portador del gen sano para luego volver a ser introducidas en los niños.

Poco tiempo después los niños abandonaron la burbuja en la que vivían y pudieron llevar una vida normal.

La terapia Génica es aplicable también al tratamiento de enfermedades actualmente incurables, como cáncer, enfermedades infecciosas (hepatitis, SIDA), cardiovasculares (Hipercolesterolemia y aterosclerosis), enfermedades neurodegenerativas (Enfermedades de Parkinson y de Alzheimer) o enfermedades crónicas (artritis reumatoide).

El protagonismo de la Terapia Genética en el desarrollo de la medicina regenerativa, es innegable. Sin embargo y para estar seguros de las bondades de su accionar, deberíamos preguntarnos, *¿Utilizar virus en su aplicación no es un riesgo para el organismo humano? ¿Se puede controlar la expresión de los genes? ¿Cómo lograr que los procedimientos utilizados a partir de la terapia genética produzcan efectos permanentes en los pacientes?* Lo cierto es que las investigaciones aún continúan, y cada vez se obtienen más y mejores resultados. La posibilidad de remediar defectos genéticos o proporcionar a las células una nueva función, no forma parte de una realidad lejana porque ya estamos dando los primeros pasos.

Medicina Regenerativa: ¿Qué? ¿Por qué? ¿Para qué?

Hace ya más de un siglo, para ser más exactos desde 1903, que se viene mencionado la palabra clonación. Lo que antes era sólo parte de la trama fantástica de alguna película taquillera, actualmente es una de las técnicas con futuro más promisorio dentro de la medicina reparadora.

La clonación es un proceso por el cual se obtienen copias idénticas de un organismo, células o moléculas, prescindiendo de los métodos de reproducción sexual.

En 1997 el Dr. Ian Wilmut y su equipo publicaba en la prestigiosa revista *Nature* la obtención del primer mamífero superior clónico a partir de una célula somática, la oveja Dolly había visto la luz en el Instituto Roslin de Edimburgo (López Barahona, M. 2000**)**, pero de este hecho trascendental ya ha pasado mucho tiempo y la cantidad de aplicaciones que hoy ofrece la clonación son innumerables y esperanzadoras, aunque las controversias acerca de si es ética o no su aplicación, con respecto a los seres humanos, aún siguen vigentes, es innegable que marcan un antes y un después en el campo de la medicina regenerativa orientada al mejoramiento de la calidad de vida de cada individuo.

Dilemas y controversias, ¿se puede? ¿se debe?

Nadie hubiese imaginado en 1993, que la película Jurassic Park dirigida por Steven Spielberg, veinte años después podría transformarse en un hecho real.

La clonación de la oveja Dolly ya es historia antigua. Científicos que integran el proyecto australiano Lázaro, han logrado recuperar células de una rara especie (*Rheobatrachus silus)*, extinta desde 1983, posee una característica única, usa su estómago como útero, por lo que se le denominó "rana de incubación gástrica". Las células recuperadas posteriormente fueron implantadas en una especie de similares características para que pueda procrear.

Los resultados no son los esperados, sólo se ha logrado llegar al estadio de renacuajo que no ha sobrevivido. Los investigadores que trabajan en el proyecto, no pierden la esperanza de tener de vuelta a esta especie extinta.

El grupo de científicos que forma parte de este proyecto, manifiesta que en poco tiempo, no sólo será posible crear pequeños animales, sino también se podría regresar a la vida a los mamuts o tigres colmillo de sable. Dejando de lado cuestiones éticas o morales ¿Las técnicas o tecnologías disponibles, podrían llevar adelante esta acción?

Técnicamente, no es posible, aunque se disponga del genoma de especies extintas, es indispensable encontrar una especie compatible para posibilitar la inserción de dicho genoma en el núcleo de las células (óvulos) para completar su desarrollo. Y completar estas etapas es totalmente imposible. Por lo que aunque las teorías y los campos del conocimiento crecen a pasos agigantados, aún no se ha podido atravesar los límites impuestos por la naturaleza misma.

Lo mencionado anteriormente, responde a lo que se denomina "Clonación Reproductiva". Esta técnica, prohibida no sólo en nuestro país, sino en todo el mundo, permite la creación de un nuevo ser vivo, genéticamente idéntico a su progenitor, mediante la implantación de un embrión clonado en el útero (Ximo, *et al.*, 2004). Este procedimiento se ha llevado a cabo en animales mamíferos como por ejemplo (ovejas, ratones, vacas, cerdos, cabras, etc.), mediante la utilización de células somáticas. Aplicado a la especie humana se podrían originar clones hijos genéticamente iguales a la madre o el padre en forma asexual. (González Pertusa, 2009). Ante esta posibilidad se desencadenan múltiples debates que analizan cuestiones éticas, morales y que probablemente anularán toda viabilidad futura.

Otra aplicación es la **Clonación Terapéutica**, en este caso la finalidad que persigue esta técnica es la obtención de células madre a partir de un embrión clonado, para luego ser utilizadas en la reconstitución o reparación de tejidos dañados a causa del envejecimiento o por enfermedades degenerativas. Su aplicación brinda una alternativa de solución a enfermedades que afectan a un gran porcentaje de la población mundial como la diabetes, cardiopatías degenerativas, Alzheimer, Parkinson, cáncer, entre otras. También es utilizada para el trasplante de órganos y tejidos sin riesgo de rechazo inmunológico.

A su vez no es menos importante el tratamiento génico de células germinales, que consiste en la manipulación genética de un embrión en fases tempranas, a fin de corregir alteraciones genéticas y corregir enfermedades como la fibrosis quística.

Células madre: la génesis terapéutica

Naturalmente, a medida que pasan los años, los tejidos del cuerpo humano tienden a desgastarse. Frente a esto, el organismo humano reacciona en consecuencia y restablece las células dañadas o desgastadas. Sin embargo, a veces no es suficiente, y como consecuencia aparecen enfermedades degenerativas que condicionan el estado de salud de un individuo y reducen su expectativa de vida.

La medicina regenerativa surge en respuesta a estas manifestaciones no deseables y en ocasiones inevitables que afectan a la especie humana.

Su desarrollo, ofrece innovación en procedimientos destinados a la reparación o restitución de tejidos alterados por el paso del tiempo o por enfermedades o accidentes. Las protagonistas de este nuevo campo de la medicina son las "células madre" o "stem cell".

Los científicos descubrieron hace más de 20 años el modo de obtener células madre de embriones de ratones. Sin embargo, la primera vez que se obtuvieron células madre embrionarias humanas fue en 1994. Se aislaron a partir de un blastocisto[13] procedente de fecundación in vitro (FIV).

Las células madres son células progenitoras, autorenovables, capaces de regenerar uno o más tipos células (Zamudio, T. 2007). Estas características son muy valiosas en la medicina regenerativa, fundamentalmente porque ofrece la posibilidad de restablecer un tejido en el momento que un individuo lo necesite, sin tener que atravesar largas y tristes listas de espera para acceder a un trasplante.

Pero surgen varias preguntas cuando comenzamos a referirnos a estas aplicaciones biotecnológicas, ¿Cualquier célula puede ser una célula madre? ¿de dónde se obtienen?¿cómo se clasifican?¿qué tipos de tejidos pueden regenerar?¿estas técnicas se aplican en la Argentina?¿existen efectos colaterales a partir de su aplicación? Vayamos por partes...

El ser humano es un organismo pluricelular, es decir está formado por muchas células. Sin embargo, sólo pocas de ellas tienen la posibilidad de convertirse en células madre. Existen tres tipos:

- Las células madre embrionarias: Se obtienen cuando el embrión se encuentra en la fase de blastocito, aproximadamente entre el día 7 al 14 posterior a la fecundación.
- Las células madre fetales: Se obtienen a partir del cordón umbilical, momentos posteriores al parto y son conservadas para cuando se requiera su utilización, mediante la técnica de criopreservación[14]. Las células madre obtenidas del cordón umbilical se emplean en el tratamiento de enfermedades oncohe-

13 Blastocito: Célula embrionaria que todavía no se ha diferenciado (extraído de http://es.mimi.hu)

14 Criopreservación: Es el proceso en el cual células o tejidos son congelados a muy bajas temperaturas, generalmente entre -80 º C y -196 º C (el punto de ebullición del nitrógeno líquido) para disminuir las funciones vitales de una célula o un organismo y poderlo mantener en condiciones de vida suspendida por mucho tiempo.

matológicas, como la leucemia o los linfomas, así como para cualquier cáncer en cuyo tratamiento sea necesario reconstruir la médula ósea dañada por la quimioterapia. Asimismo, estos trasplantes han demostrado ser efectivos para el tratamiento de afecciones menos frecuentes, como ciertas anemias (la de Fanconi o las betatalasemia, por ejemplo) y trastornos metabólicos.

- Las células madres adultas: Forman parte de una gran cantidad de tejidos distribuidos en todo el organismo, entre ellos médula ósea, hígado, páncreas, músculo, cerebro, intestino y piel. Estas células tienen por función reparar o reemplazar células dañadas o muertas en el individuo humano.

El nivel de diferenciación que poseen las células madre, permite clasificarlas en:

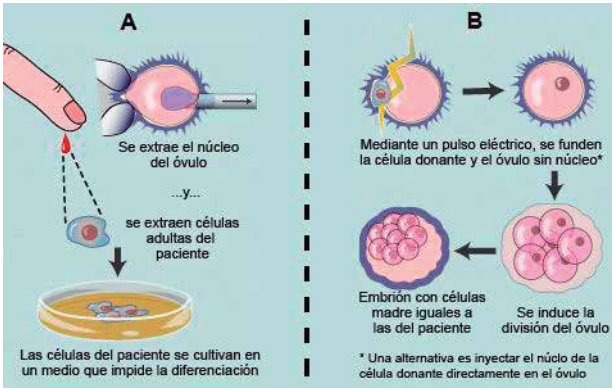
- Totipotenciales: Son aquellas células que se encuentran en el embrión unicelular. Estas células tienen la capacidad de dar origen a los diversos tipos celulares que forman un organismo, es decir cualquier tejido.
- Pluripotenciales: Poseen la capacidad de dar origen a cualquier tipo celular pero a partir de ellas no se puede generar un organismo completo. Dentro de este grupo se encuentran las células madre embrionarias o células troncales.
- Multipotenciales: También llamadas células madre progenitoras u órgano-específicas. Son células con la capacidad de formar múltiples células hijas. Están programadas para regenerar el tejido al cual pertenecen y que sufre alteraciones por el envejecimiento o por sucesos traumáticos. Son ejemplos de células multipotenciales las células hematopoyéticas que se obtienen de la médula ósea y dan origen a células de la sangre como glóbulos rojos como glóbulos blancos y plaquetas.

¿Cómo se cultivan las células madre?

De acuerdo al tipo de célula madre del que estemos hablando, existen procedimientos específicos para su obtención y cultivo.

- Células madres embrionarias: se obtienen de la masa interna del embrión a partir de técnicas de microcirugía y luego se las coloca en un medio de cultivo rico en nutrientes que favorecerá su crecimiento y multiplicación.
- Células madres embrionarias obtenidas a partir de Clonación Terapéutica: este procedimiento consiste en extraer el núcleo de una célula adulta, que lleva toda la información genética del donante e insertarla en un óvulo al que previamente se le ha retirado el núcleo. Luego a partir de estímulos eléctricos o químicos las células (de genotipo idéntico al donante), comenzarán a multiplicarse indefinidamente.

Figura 4.2 Estrategias para obtener cultivos de células madre embrionarias mediante clonación terapéutica. Fuente http://www.smartplanet.com/



- Células Madre Adultas: Pueden obtenerse de distintos órganos del cuerpo, la médula ósea es un ejemplo de ellos, luego serán colocadas en un medio de cultivo apropiado para que comiencen con su proceso de multiplicación.

Como ha quedado demostrado, los métodos de obtención y cultivo son sencillos y no requieren de herramientas específicas y costosas. Esta es otro de los puntos a favor de la aplicación de esta técnica.

Ahora, si las posibilidades que brinda este nuevo campo de la medicina son ilimitables, si los resultados obtenidos hasta hoy hacen que el índice de esperanza crezca en forma exponencial... ¿Por qué existen sectores de la sociedad tan resistentes a su aplicación?, ¿la cuestión ética, está en juego? ¿Por qué?, ¿es la falta de información? o... es el miedo a que puedan surgir daños colaterales, que terminen ocasionando más daños que beneficios al individuo?

En primer lugar, los mayores cuestionamientos surgen a partir de la posibilidad de utilizar células totipotenciales extraídas de embriones humanos, no cabe duda de que este es un punto crucial para la adopción de dicha práctica. Frente a esto los especialistas han podido demostrar ampliamente que se obtienen grandes e importantes resultados utilizando células madre adultas que muchos tejidos del cuerpo humano poseen como reserva para reparar órganos dañados, lo que resolvería el conflicto planteado. A su vez la utilización de células madre adultas evitaría riesgos inmunológicos que podrían generarse a través de la utilización de células madre embrionarias provenientes de un donante.

En un estudio reciente se han inducido células embrionarias para que se conviertan en células endocrinas pancreáticas, que formaron islotes y mejoraron la glucemia, con lo que se han sugerido como posible tratamiento para la diabetes. A su vez, en estudios realizados en ratones, se han encontrado células progenitoras de adulto que pueden desarrollarse en cualquier tejido, aun perteneciendo a otra especie (por tanto, las células progenitoras de adulto situadas en cerebro pueden diferenciarse no sólo para formar neuronas, sino también miocitos, células sanguíneas, intestinales, hepáticas y miocárdicas). (Zamudio, T. 2007)

Ante esta situación y a partir de estudios e investigaciones, lo prioritario es aceptar y apoyar la aplicación de este nuevo campo de la medicina, y luego mediante el conocimiento decidir qué tipo de células, de acuerdo a sus características, deben utilizarse para tratar enfermedades degenerativas o lesiones permanentes. (Zamudio, T., 2007)

Finalmente, aunque los seres humanos hayan vencido las reglas de la selección natural, su supervivencia continúa siendo el reto más importante de la especie. Su inteligencia y razón lo inducen permanentemente a encontrar técnicas y herramientas para afrontar cualquier situación que rompa su equilibrio biológico y altere su estado de salud. La biotecnología en las últimas décadas ha tenido un desarrollo vertiginoso en virtud a este objetivo.

Lo que antes sólo formaba parte de una buena trama cinematográfica, actualmente se aplica para salvar millones de vidas humanas. Clonación, células madre, fármacos a medida, proteínas recombinantes, chips, biosensores... ¿hasta dónde se llegará con la biotecnología? Probablemente no exista una respuesta certera a éste interrogante, porque a medida que se consiga superar algún flagelo que atente contra la salud del hombre, más desafíos se irán planteando para este campo innovador de la ciencia.

¿Podrá la biotecnología, mantenernos, eternamente sanos, eternamente vivos? ¿Cuál es el límite? ¿Qué papel juega la ética en todo esto? La sociedad muestra diferentes posturas en respuesta. Lo cierto es que los avances científicos son abrumadores y generan grandes expectativas en aquellos que, junto a sus seres queridos, sufren de alguna patología incurable. Los invitamos a recorrer las siguientes páginas de este apasionante libro. Al llegar al último capítulo, quedan invitados a reflexionar sobre estas cuestiones que no pretenden zanjar la discusión, sino que al cerrar estas páginas, quede encendida una duda que nos permita, en un futuro próximo, opinar como ciudadanos responsables de un planeta interpelado por estos vertiginosos cambios.

Parafraseando al médico y escritor Gregorio Marañón (1887-1960), decimos "*La ciencia, a pesar de sus progresos increíbles, no puede ni podrá nunca explicarlo todo. Cada vez ganará nuevas zonas a lo que hoy parece inexplicable. Pero las rayas fronterizas del saber, por muy lejos que se eleven, tendrán siempre delante un infinito mundo de misterio",* quizás este misterio sea, el que siga impulsando nuevos y más imponentes avances científicos en un futuro...

CAPÍTULO V

Biotecnología Ambiental

María Fernanda Carrera

En este capítulo hablaremos sobre **Biotecnología Ambiental**. ¿De qué se trata? Podemos decir que "*la biotecnología es clave para identificar y resolver problemas de salud en los humanos, y también una herramienta muy poderosa para el estudio y la corrección de la salud en mal estado de los lugares contaminados*" (Thieman, W.J.& Palladino, M.A., 2010, p.209), por eso es que la biotecnología puede ayudar a paliar algunos de nuestros problemas de contaminación y a generar un medio ambiente más limpio tanto para los humanos como a los seres vivos en general. La Sociedad Internacional de Biotecnología Ambiental define a la misma como *"el desarrollo, uso y regulación de sistemas biológicos para la remediación de entornos contaminados (tierra, aire, agua) y para procesos amigables con el entorno natural (tecnologías "verdes" y desarrollo sustentable). Se refiere a la aplicación de los procesos biológicos modernos para la protección y restauración de la calidad del ambiente".* (Extraído de http://sites.google.com/site/tecbioslab/biotecnologia-ambiental).

Remediación

Conjunto de tecnologías a las que se someten los sitios contaminados, para controlar o contener los contaminantes hasta un nivel seguro para la salud humana y el ambiente o prevenir su dispersión sin modificarlo. (Extraído de www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/263.pdf).

La Biotecnología Ambiental tiene como herramientas biotecnológicas a la biodegradación, al desarrollo de nuevas formas de combustibles, la biodetección y la biorremediación.

La Biodegradación es un proceso natural, que en un período de tiempo relativamente corto, las sustancias cumplen su ciclo y se descomponen. O sea, es el proceso por el cual la materia se degrada por acción de organismos. Por otra parte encontramos el Desarrollo de nuevas formas de combustibles, que hace referencia a la materia viva que sirve para generar energía (tema ya desarrollado en el libro correspondiente a esta misma colección llamado Energía: Características y contextos). La Biodetección es el diagnostico que se realiza previo intervención en el sistema, encontramos así los bioindicadores, anticuerpos asociados a enzimas y las técnicas genéticas entre las más utilizadas. Por último está la Biorremediación que Thieman, W.J. & Palladino, M.A. (2010) la define como *"el proceso de limpieza del medio ambiente contaminado con agentes químicos utilizando organismos vivos que degraden materiales peligrosos en sustancias menos tóxicas"* (p.209).

Biorremediación ¿Cuál es su propósito?

En los últimos años se ha desarrollado una rama de la ingeniería llamada *"Ingeniería de la Remediación, surgida de la necesidad de desarrollar técnicas y tecnologías para la recuperación ambiental de sitios degradados por la actividad humana"* (Coria, I. D, 2007, p.1). Pero en este capítulo haremos referencia a las herramientas que se sirven de la acción metabólica de organismos vivos para recuperar un ambiente, conocidas como "*MEDIDAS BIOCORRECTIVAS O SISTEMAS DE BIORREMEDIACIÓN. Estos consisten principalmente en el uso de los microorganismos naturales (levaduras, hongos o bacterias) existentes en el medio para descomponer o degradar sustancias peligrosas en sustancias de carácter menos tóxico o bien inocuas para el medio ambiente y la salud humana".* (Maroto A., Mª E. & Rogel Quesada, J. M., 2001, p.1). Dentro de esta innovadora biotecnología, existen diferentes estrategias como son la degradación enzimática-remediación microbiana y la fitorremediación. El uso de las mismas depende del sustrato contaminado o de la cantidad de contaminantes en el lugar.

Estrategias de Biorremediación

En la DEGRADACIÓN ENZIMÁTICA se emplean enzimas en el sitio contaminado con el fin de degradar sustancias nocivas. Las enzimas se obtienen en cantidades industriales de microorganismos que las producen naturalmente o se extraen de bacterias modificadas genéticamente (tal como se ha mencionado en capítulos anteriores del libro). Efecto comparable al que realizan los detergentes o jabones en polvo en la suciedad de la ropa o vajilla, donde la enzima actúa bajo su sustrato (comida o suciedad) y su sitio activo encaja en el mismo formando así el complejo enzima-sustrato. *"La tecnología enzimática alcanza a sectores muy diversos, algunos reconocidamente contaminantes, como las industrias de alimentos, detergentes, textiles, de papel y celulosa, de cueros, etc. En las curtiembres, por ejemplo, el uso de enzimas reduce el consumo de derivados del azufre en 40%, y produce cuero de mejor calidad. La introducción de hasta ocho enzimas en los detergentes evita el lavado de la ropa a muy altas temperaturas, disminuyendo el consumo de energía"* (Muñoz de Malajovich, M. A., 2012, p.194).

En lo que respecta a la REMEDIACIÓN MICROBIANA se usan microorganismos en el foco de contaminación que convierten a los compuestos en menos tóxicos o inocuos. Pueden ser microorganismos autóctonos o agregados, transgénicos o no. Con respecto a los transgénicos (no son usados todavía en gran escala y deben pasar por rigurosos procesos regulatorios). Así se conocen investigaciones realizadas por el Consejo Argentino para la Información y el Desarrollo de la Biotecnología (ArgenBio) donde menciona algunos organismos transgénicos desarrollados en curso como las bacterias Pseudomonas transgénicas capaces de degradar compuestos tóxicos que contienen cloro (como el cloruro de vinilo), las Cianobacterias a las que se le han introducido genes de bacterias Pseudomonas con capacidad de degradar diferentes hidrocarburos o pesticidas y las Bacterias transgénicas que se usan para extraer metales valiosos a partir de residuos de fábricas o de minas, o para eliminar los vertidos de petróleo, o el sulfuro causante de la lluvia ácida que producen las centrales energéticas de carbón.(Extraído de http://www.argenbio.org/index.php?action=novedades&note=202). La remediación microbiana la podríamos comparar con el efecto que realizan los antibióticos en nuestro organismo, donde los mismos atacan a las bacterias, con el objeto de restablecer la salud. En el año 1989 hubo conmoción mundial por el accidente sufrido por el superpetrolero llamado Exxon Valdez, perteneciente a la compañía americana Exxon. El mismo encalló en las costas de Alaska con 41.000.000 litros

de petróleo crudo, de los cuales, cerca de 37.000 toneladas se derramaron formando una gigantesca "marea negra" que se extendió por más de 2000 kilómetros de costa. Miles de voluntarios utilizaron palas para levantar el petróleo, pero los resultados más asombrosos vinieron de la mano de la Biotecnología. Estimulando el crecimiento de una serie de bacterias denominadas Pseudomonas en el suelo de la costa, se logró limpiar aproximadamente tres veces más rápido que si se hubieran utilizado únicamente agentes químicos. Lamentablemente después de 24 años, el impacto de este derrame sobre la fauna aún sigue vigente.

Organismos utilizados en la biorremediación y sustrato en el que actúan

Como se mencionó en capítulos anteriores, existen microorganismos (bacterias, protozoos, algas y hongos) a los que en Biotecnología se los utiliza en diversos campos (medicina, agricultura, alimentación, etc.). En lo que respecta a los usos en biorremediación encontramos que:

Las Bacterias son las que más servicios prestan a la remediación ambiental. "*Su participación en el reciclado de los elementos es fundamental desde el punto de vista ecológico, posibilitando el tratamiento de residuos y aguas servidas, la eliminación de compuestos contaminantes (biorremediación) y la extracción de minerales (biolixiviación)*" (Muñoz de Malajovich, M. A., 2012, p. 60). En el suelo los géneros más comunes son: *Pseudomonas, Arthrobacter, Achromobacter, Micrococcus, Vibrio, Acinetobacter, Brevibacterium, Corynebacterium y Flavobacterium.* (López LaFuente, A. 2009, p.17).

Biolixiviación:

Es el conjunto de reacciones químicas como resultado de la disolución de minerales por parte de bacterias, las cuales lixivian, es decir, disuelven las rocas o minerales, los solubiliza (por eso el proceso se llama Biolixiviación o Lixiviación Biológica) para obtener la energía que necesitan a expensas de sustancias inorgánicas, liberando de paso cobre en mayor cantidad que con métodos convencionales. (Extraído de Centro de Investigación Minera y Metalúrgica Santiago. Biolixiviación, la nueva minería).

Hemos visto que varios géneros de estos primitivos habitantes del planeta, son sumamente útiles ante los problemas de contaminación por productos químicos. Los Protozoos y las Algas en cambio, no poseen la misma eficacia. Así y todo, se ha observado que muchas algas pueden colaborar en la remediación de lugares con altos grados de contaminación orgánica (Eutroficación). Cursos de agua contaminados por desagotes cloacales podrían ser recuperados, en parte, recurriendo a estos organismos. Las diatomeas, por ejemplo, intervienen en los procesos de inmovilización de la sílice, en medios helados o tórridos, formando costras que impiden los procesos de erosión y evaporación. (López LaFuente, A. 2009, p.18).

Eutroficación:

Es el enriquecimiento de las aguas con nutrientes a un ritmo tal que no puede ser compensado por su eliminación definitiva por mineralización, de manera que el exceso de materia orgánica producida hace disminuir enormemente el oxígeno en las aguas profundas. (Extraído de http://ciencia.glosario.net/medio-ambiente-acuatico/eutroficaci%F3n-10337.html).

Los integrantes del reino Fungi, muy utilizados en las industrias alimenticia y farmacéutica, así como en la agricultura, tampoco son de gran utilidad en el rubro de la biorremediación. Sin embargo, como casi siempre, hay excepciones. Existe un hongo denominado "de la podredumbre blanca" (*Phanerochaete chysoporium)* que es capaz de degradar sustancias altamente peligrosas que hoy están en "boca de todos" (y en sus pulmones si viven en ciudades con altas concentraciones de smog). Son las famosas dioxinas (y otros compuestos clorados) que se producen fundamentalmente por procesos industriales y por quemas de residuos orgánicos a bajas temperaturas, así como en erupciones volcánicas e incendios forestales. Otro reino que hace un importante aporte, es el reino de las plantas. La FITORREMEDIACIÓN es el uso de las plantas para limpiar ambientes contaminados. Algunas convierten los productos en inocuos o volátiles. Otras los acumulan, luego se recogen y queman. El sistema radicular de las plantas posee tejidos por donde el agua ingresa al organismo por el fenómeno de capilaridad y luego por distintos tipos de transporte de sustancias dentro de las células que la componen (dependiendo del gradiente de concentración, el tamaño de la partícula, la carga

iónica, etc.) el agua ingresa con sustancias en suspensión mezcladas en el suelo o masas de agua (lago, lagunas, mar, etc.). Existen distintos tipos de Fitorremediación por el cual la planta realiza el efecto curativo del sustrato donde se encuentra. Tenemos Fitoextracción, Fitovolatilización, Fitodegradación, Fitoestimulación, Fitoestabilización y Rizofiltración.

Tabla 5.1 Tipos de fitorremediación, en donde se indica la zona de la planta en donde ocurre el proceso. " Fuente: http://www.porquebiotecnologia.com.ar/index.php?action=cuaderno&opt=5&tipo=1&note=36)".

Tipo	Proceso Involucrado	Contaminación Tratada
Fitoextracción	Las plantas se usan para concentrar metales en las partes cosechables (hojas y raíces).	Cadmio, cobalto, cromo, níquel, mercurio, plomo, plomo selenio, zinc
Rizofiltración	Las raíces de las plantas se usan para absorber, precipitar y concentrar metales pesados a partir de efluentes líquidos contaminados y degradar compuestos orgánicos.	Cadmio, cobalto, cromo, níquel, mercurio, plomo, plomo selenio, zinc isótopos radioactivos, compuestos fenólicos.
Fitoestabilización	Las plantas tolerantes a metales se usan para reducir la movilidad de los mismos y evitar el pasaje a napas subterráneas o al aire.	Lagunas de deshecho de yacimientos mineros. Propuesto para fenólicos y compuestos clorados.
Fitoestimulación	Se usan los exudados radiculares para promover el desarrollo de microorganismos degradativos (bacterias y hongos).	Hidrocarburos derivados del petróleo y poliaromáticos, benceno, tolueno, atrazina, etc.
Fitovolatilización	Las plantas captan y modifican metales pesados o compuestos orgánicos y los liberan a la atmósfera con la transpiración.	Mercurio, selenio y solventes clorados (tetraclorometano y triclorometano).
Fitodegradación	Las plantas acuáticas y terrestres captan, almacenan y degradan compuestos orgánicos para dar subproductos menos tóxicos o no tóxicos.	Municiones (TNT, DNT, RDX, nitrobenceno, nitrotolueno), atrazina, solventes clorados, DDT, pesticidas fosfatados, fenoles y nitrilos, etc.

Existen muchos casos en los que se usó y se usa esta técnica, *"por ejemplo, los girasoles eliminan de forma eficaz el cesio y el estroncio radiactivo de los estanques en la planta nuclear de Chernobil en Ucrania. Los jacintos de agua se han utilizado para eliminar el arsénico de suministros de agua en Bangladesh, India"* (Thieman, W.J. & Palladino, M.A., 2010, p.216). En la localidad de Pico Truncado provincia de Santa

Cruz (Argentina) existe una laguna creada por el hombre a partir de efluentes cloacales derivados de piletas de tratamiento. A esta laguna se la conoce como Laguna de Los Patos. La acumulación de líquidos en las depresiones naturales condujo a la formación de una serie de espejos de agua salobres conectados entre sí por medio de bañados. Por las características del terreno (escaso declive), este sistema de lagunas tiene muy poca profundidad, lo cual permite que los rayos ultravioletas atraviesen el espejo de agua produciendo un efecto bactericida. El proyecto piloto de forestación y riego por goteo subterráneo con aguas de reuso domiciliario "La Laguna de los Patos", dio comienzo en el año 2000 (Ferrari, S & Albrieu, C., 2005) en el mismo se llevó a cabo también la forestación con un diseño paisajístico utilizando especies nativas como la Zampa y el Tamarisco (muy usados en la fijación de dunas y en cortinas cortavientos) y otras exóticas como el Olivo de Bohemia (ornamental muy resistente a la salinidad y sequía), el Olmo Siberiano, (ornamental y forestal), el Sauce hibrido (con alta velocidad de crecimiento, usada ampliamente para cerco)y diversas variedades de Álamo (de alto valor ornamental y también usadas en cortinas rompeviento en Patagonia por su rusticidad). La supervivencia de estos árboles fue positiva, y se los usó más allá de lo paisajístico, como rizofiltradores.

Diagnóstico de contaminación ambiental

Tal como se diagnostica una enfermedad, una vez sucedida una catástrofe ambiental (derrames de petróleo, agroquímicos, residuos radioactivos, metales pesados, etc.), previo a llevar a cabo la implementación de técnicas de remediación y/o biorremediación, se tiende a realizar un previo diagnóstico del lugar impactado. El objetivo es evaluar, para determinar que técnica utilizar, ya que cada sustancia derramada y cada sitio alterado puede variar según distintos factores ambientales, topográficos, de relieve, si son acuáticos o terrestres, etc. Existen distintas formas de diagnosticar un ambiente alterado. Una es utilizando plantas y animales capaces de acumular metales pesados y contaminantes orgánicos persistentes, conocidos como Indicadores Biológicos. También es posible evaluar la contaminación ambiental midiendo la concentración del contaminante en un organismo específico, como por ejemplo el uso de bioindicadores de la calidad del aire como son los líquenes (organismos originados de la simbiosis de un alga y un hongo), utilizados para medir el efecto químico-fisiológico de los agroquímicos como el glifosato (herbicida tan en auge ahora en día, con el aumento de la

producción de soja transgénica en nuestro país). (Carrera, M.F. & Carreras, H.A., 2011). También existen pruebas de estudios donde se comprobó la capacidad de acumular metales pesados por estos organismos en su estructura (Carreras, H.A. & Pignata, M.L., 2001). Por otra parte, se puede obtener una valoración indirecta a partir de otras variables, como el número de plantas y de especies microbianas, el número de individuos de esas especies, etc.

Como se puede observar, la lista de indicadores utilizados, especialmente plantas y animales, son muy numerosos y su utilización depende del tipo de contaminante y del espacio físico contaminado. Pero la posibilidad de diagnosticar el daño producido por contaminación no se reduce sólo a esto. Hay técnicas más modernas, en las cuales se pueden utilizar anticuerpos asociados a enzimas. Son sumamente específicas y producen cambios de color ante la aparición de determinadas sustancias. Esto permite un monitoreo relativamente económico de pesticidas como deldrín, malatión y PCB. Estos productos, son todos plaguicidas, excepto el último que fue reconocido por el público en general, ya que se ha utilizado como refrigerante de los transformadores en la vía pública. También encontramos las técnicas genéticas que permiten identificar poblaciones microbianas. En este sentido, cuando se producen derrames de sustancias químicas, la biotecnología centrada en el ADN brinda la posibilidad de controlar las poblaciones de microorganismos utilizados en la remediación y permitiendo ajustar, de ser necesario, las variaciones que en estas se produzcan.

Tratamiento de limpieza

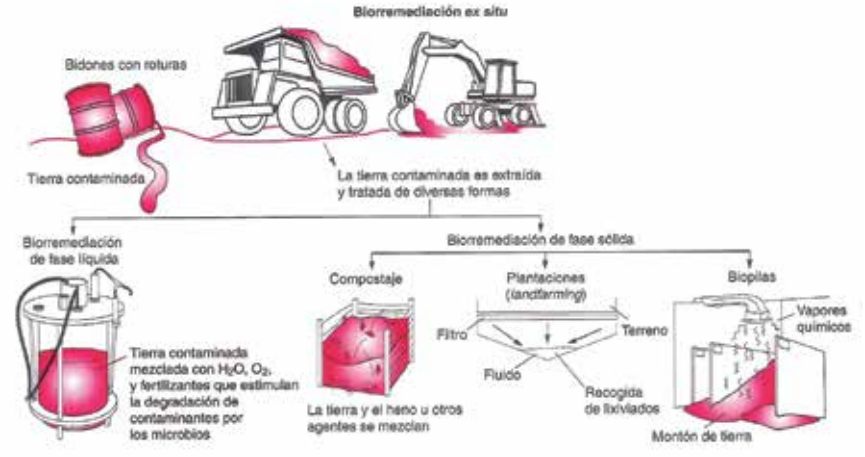
Existen gran variedad de estrategias de biorremediación, y la que se emplee, depende de muchos factores. Son de principal consideración los tipos de sustancias químicas implicadas, el tratamiento del medio ambiente y el tamaño de la zona que va a ser saneada.

Las estrategias de tratamiento tanto para el suelo, como para el agua, implican normalmente la eliminación de materiales químicos que pueden ser tanto *ex situ* (cuando la eliminación son llevados de un lugar contaminado a otro para su tratamiento) y la biorremediación *in situ* (cuando la limpieza se da en el lugar contaminado sin excavar o eliminar nada). Este último es, a menudo, el método preferido de biorremediación, ya que suele ser menos caro que los enfoques *ex situ*. También, debido a que no hace falta que se excave o se extraigan la tierra y el agua de su sitio, y se pueden tratar terrenos contaminados más grandes.

Biorremediación "ex situ"

La BIORREMEDIACIÓN *EX SITU* de terreno comprende varias técnicas dependiendo del tipo y cantidad de terreno que hay que tratar y las sustancias químicas que se deben limpiar. Una técnica *ex situ* común se conoce como BIORREMEDIACIÓN DE FASE LÍQUIDA, que incluye el traslado de un terreno contaminado a otro lugar y después su mezcla con agua y fertilizantes (normalmente se añade oxígeno) en grandes biorreactores en los que las condiciones de la biodegradación causada por los microorganismos que están en el terreno pueden ser controladas cuidadosamente. Este tipo de biorremediación es un proceso que funciona bastante bien cuando hay que limpiar pequeñas cantidades de terreno y se conoce la composición de los contaminantes químicos. Para otras estrategias de limpieza se utilizan técnicas de Biorremediación De fase Sólida que incluye los procesos de compostación, landfarming y biopilas, como también el tratamiento en suspensión.

Figura 5.1 Estrategias de biorremediación *ex situ* para la limpieza del terreno. Muchos métodos de limpieza del terreno implican la biorremediación *ex situ*, en la cual el terreno contaminado es extraído y después es sometido a varios tipos distintos de limpieza. (Extraído de Thieman, W.J. & Palladino, M.A., 2010).



En el TRATAMIENTO EN FASE SÓLIDA encontramos la compostación, que se puede utilizar para degradar los desperdicios domésticos como los restos de alimentos y los montones de césped, y se usan procedimientos similares para degradar contaminantes químicos en terrenos afectados por derrames (Thieman, W.J. & Palladino, M.A., 2010). El compostaje consiste en estimular la actividad biodegradadora aerobia de microorganismos nativos bajo condiciones termofílicas, o sea organismos originados en dicho suelo y que se activan a temperaturas o muy extremas, medias o bajas, lo que permita transformar los compuestos orgánicos tóxicos en sustancias inocuas. Es un método de tratamiento de residuos orgánicos frecuentemente empleado que produce un material higienizado, estable y parecido al humus, rico en materia orgánica, que se denomina compost. (Extraído de suel.wikispaces.com/file/view/Fitorremediacion_impr.pdf).

Según Thieman, W. J. & Palladino, M.A. (2010) existen otras técnicas como la *"Landfarming o plantación que implica la expansión de tierra contaminada en una plataforma para que el agua y el lixiviado puedan filtrarse fuera del terreno. El objetivo del mismo es recoger el lixiviado para que el agua contaminada no pueda seguir contaminando el medio ambiente. Debido a que los terrenos contaminados se extienden en una capa más fina que si estuviesen debajo del terreno, el cultivo también permite que las sustancias químicas se evaporen y gasifiquen el terreno para que los microbios puedan degradar los contaminantes"*. También encontramos la técnica de *"Biopilas de suelo que se utilizan cuando se sabe que las sustancias químicas del terreno se evaporan fácilmente y cuando los microbios de los montones de tierra degradan rápidamente los contaminantes. Las biopilas se diferencian de los montones de compost en que se añaden a la tierra algunos agentes de gran tamaño y los sistemas de ventilación y tuberías se utilizan para bombear aire dentro o por encima del montón"*. (p. 218).

Tratamiento por vía suspensión: Se emplea para la biorrecuperación de suelos contaminados, para lo cual se excava el material contaminado y se traslada a un reactor. La característica de este método es la suspensión en un medio acuoso del suelo contaminado, es decir, el tratamiento se lleva a cabo bajo condiciones de saturación de agua. El procedimiento consiste en introducir el suelo contaminado en un reactor y añadir nutrientes, agua, y los cultivos microbianos. Se mezcla bien y se airea la suspensión hasta que las transformaciones de los compuestos seleccionados para su eliminación alcanzan el nivel deseado. A continuación se detienen el mezclado y la aireación, y se deja a los sólidos separarse de los fluidos por sedimentación. El sedimento es retirado y, si la transformación ha tenido

éxito, el suelo se devuelve a su lugar de origen, mientras que los líquidos se tratan como aguas residuales. (López LaFuente, A., 2009).

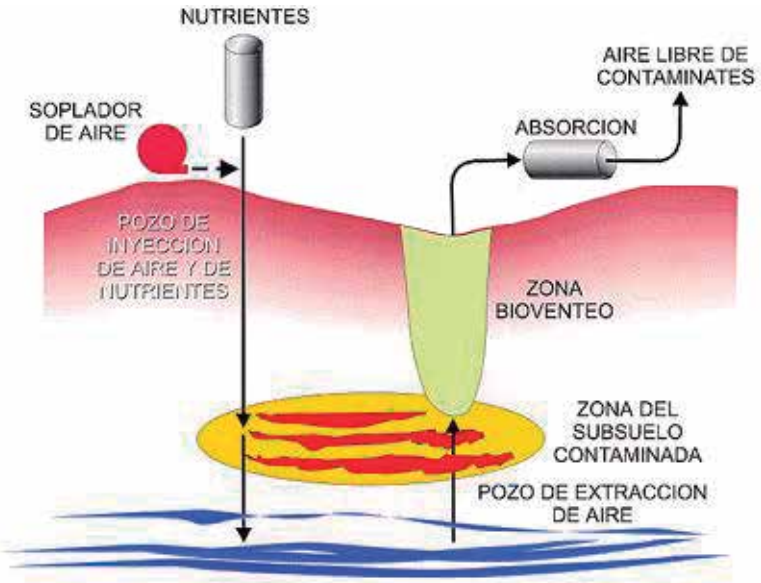
Biorremediación "in situ"

Los métodos *in situ* dependen de la estimulación de microorganismos en la tierra y el agua contaminada. Encontramos las siguientes técnicas: Bioventeo (bioventilación); biosparging; bioslurping; Extracción de vapores del suelo y Biobarreras, entre otras.

Aquellos métodos *in situ* que requieren degradación aeróbica utilizan a menudo la Bioventilación (bioventing, biovento o inyección de aire) donde se bombea el aire o el peróxido de hidrogeno dentro del suelo contaminado. *"Los fertilizantes se añaden a la tierra por medio de la bioventilación, para estimular las actividades de crecimiento y degradación en las bacterias nativas"*. (Thieman, W. J. & Palladino, M.A., 2010, p.217).

Torres, R.D.,(2003) desarrolla otras técnicas, como son el proceso de Biofiltración y Biosparging (o inyección de aire a presión), donde la primera se basa en la entrada de aire contaminado a birreactores, en los cuales la flora microbiana convierte los contaminantes orgánicos volátiles en dióxido de carbono, agua y biomasa. Puesto que los microorganismos desarrollan su actividad en medio líquido, la biodegradación debe tener lugar en fase acuosa. Mientras que Biosparging combina el efecto de la ventilación con la utilización de microorganismos autóctonos para degradar compuestos orgánicos absorbidos por el suelo en la zona saturada, o sea la que está bajo el nivel de la napa freática (opuesto a zona no saturada que es por fuera del nivel de la napa freática). En esta técnica el aire y los nutrientes se inyectan en la zona saturada para mejorar la actividad de los microorganismos presentes. El mismo se utiliza para la limpieza de los compuestos orgánicos en suelos y agua subterránea. Se ha demostrado la eficiencia del *biosparging* para la degradación de herbicidas como por ejemplo, atrazina. (Extraído de suel.wikispaces.com/file/view/Fitorremediacion_impr.pdf). Defina a la técnica de Bioslurping como una innovadora técnica de recuperación que permite la extracción de NAPL (Contaminantes en Fase Libre) ligeros a la superficie, junto con gases y pequeñas cantidades de agua. Consiste en extraer a vacío aire del suelo, favoreciendo el flujo de nuevo aire a esta zona, lo que estimula la actividad de los microorganismos capaces de degradar contaminantes orgánicos.

Figura 5.2 Proceso de Biorremediación *in situ* de agua y suelo. (Extraído de Toledo Morán, B. C., 2009).



Sistema de Extracción de Vapores (SVE): *"Consiste en la aplicación de un vacío en la zona no saturada del suelo a través de una serie de pozos. Esta depresión genera una corriente de aire hacia los pozos, arrastrando los compuestos volátiles o semivolátiles (Compuestos orgánicos que se volatilizan despacio a temperatura estándar-20 grados centígrados y 1 atmósfera de presión) del suelo. Los vapores extraídos son tratados en superficie antes de su emisión a la atmósfera"*. (Quesada, J. M., 2008, p. 16).

Biobarreras consisten en la instalación *in situ* de una pantalla perpendicular al flujo de la pluma de contaminación a través de la que pasa el agua subterránea contaminada. Su material de relleno puede absorber, precipitar o degradar biótica o abióticamente los contaminantes. Las barreras biológicas consisten en una trinchera rellena con materiales que estimulan la actividad biológica de los microorganismos del suelo (mezclas de nutrientes y substratos) y/o microorganismos con el objetivo de biodegradar compuestos orgánicos tóxicos. (Extraído de: suel.wikispaces.com/file/view/Fitorremediacion_impr.pdf).

Pluma de contaminación: Concentración de contaminantes presente en un sector determinado, puede expandirse (aumento del área contaminada), mantenerse estable o contraerse (reducción del área contaminada). (Extraído de www.ecoportal.net/Servicios/Glosario.../P/pluma_de_contaminacion).

Recuperación ambiental mediada por la biotecnología

Existen muchas publicaciones realizadas sobre tratamiento de recuperación de suelos y aguas con hidrocarburos, agroquímicos y metales pesados. Según menciona Coria, I.D, (2007) "*la contaminación accidental más frecuente de suelos en nuestro país se verifica con hidrocarburos provenientes de instalaciones fijas como destilerías de petróleo, tanques subterráneos de estaciones de servicio, etc., o producidos por siniestros en rutas con derrame de derivados del petróleo*" (p.2). Si bien los casos que se conocieron fueron pocos, particularmente se han desarrollado experiencias de biorremediación en suelos de la Patagonia (Adams, R. & Marczewski, S., 1993) y en ecosistemas acuáticos contaminados (Lozada, M., 2012). A nivel mundial, además del ya citado derrame de petróleo por el superpetrolero Exxon Valdez en el año 1989, podemos mencionar a los incontables yacimientos petrolíferos que fueron destruidos y quemados, liberando unos 250 millones de litros de petróleo en el desierto de Kuwait durante la Guerra del Golfo Pérsico durante los años 1990 y 1991. En contraste con el vertido de Valdez, no hay olas que dispersen y disuelvan el petróleo. Sumando que el terreno del desierto es seco tendiendo a restringir las cepas de microbios que metabolizan el petróleo, y la adhesión del mismo a la arena y las rocas frena los procesos de degradación natural. Según lo menciona (Thieman, W. J. & Palladino, M.A., 2010) los estudios preliminares sugieren que las cepas nuevas de bacterias que degradan el petróleo lo están descomponiendo lentamente por debajo de la superficie de la arena.

El derrame de petróleo

Cuando existe un derrame de petróleo, para la extracción del mismo se utilizan técnicas especiales (recuperación mejorada del petróleo o EOR) que comprenden el uso de polímeros de origen microbiano (xantano), para aumentar la viscosidad y facilitar el bombeo (Muñoz de Malajovich, M.A., 2012). Los hidrocar-

buros varían en su capacidad de degradación, y sus derrames en el agua tienden a formar láminas en la superficie en donde el viento y el oleaje crean microscópicas emulsiones. Esto permite que los microorganismos predominantemente bacterias (pseudomonas, corinebacterias y micobacterias), algunas levaduras y hasta algas verdes tengan una mayor superficie de contacto con la partícula, facilitando el acceso a la misma y permitiendo su degradación.

Existen muchas investigaciones relacionadas con la manera de tratar los derrames de petróleo, aquí mencionamos algunas para tener una noción de como avanzó con los años la ciencia y la tecnología en este tema; los científicos Halden, R.et al. (1999) implementaron bacterias del género Pseudomonas donde demostraba la eficiencia de estos organismos para degradar ácido 3-Phenoxybenzoico en suelos. A su vez estas bacterias fueron manipuladas genéticamente donde se observó que las mismas tuvieron mayor capacidad para sobrevivir a factores ambientales adversos. Otros estudios llevados a cabo por Boldu, F. et al. (2002) determinaron que el hongo Cladophialophora sp. tiene un papel importante en la degradación de tolueno, etilbenzeno y xileno. Según Abed, R. et al. (2002) las cianobacterias Phormidium y Oscillatoria en 7 días degradan el n-octadecano y el ristano en un 25 y 34 %, respectivamente. Por otra parte, Lai, K. et al. (2002) descubrió que las algas *Chlorella vulgaris* con la luz metabolizaron el 50% del estradiol. Estudios más recientes realizados por Aguado Alonso, J. (2010) señala que en los derrames, la fracción de hidrocarburo más volátil se evapora con facilidad dejando que diversos grupos de microorganismos oxiden los componentes alifáticos y aromáticos. Algunas fracciones, como los hidrocarburos de cadena ramificada y los policíclicos, permanecen mucho más tiempo en el ambiente principalmente si llegan a zonas anaerobias ocasionando perjuicios a largo plazo. Como ya se sabe, los hidrocarburos aromáticos polinucleares (HAPs) consistentes en dos o más anillos bencénicos constituyen un grupo de contaminantes considerados de estudio prioritario debido a sus propiedades mutagénicas, tóxicas y cancerígenas.

Activos y pasivos ambientales

La industria hidrocarburífera en el país ha generado pasivos ambientales que, conforme las disposiciones legales y reglamentarias, deberán ser remediados. Conceptualmente, pasivos ambientales vinculados con la actividad petrolera se consideran a aquellos que causan pérdidas de otros bienes y servicios que proporciona el capital natural del área; por lo mismo, se considera que activos (facilidades petroleras) y pasivos (daños /pérdidas ambientales) son las dos caras de la misma actividad petrolera y, por lo mismo, ambas tienen el mismo nivel

de interés y rigor contable, para realizar una gestión ambiental y de producción exitosa. Ya se publicó en varias oportunidades " *la otra deuda que genera la industria petrolera en la Patagonia: los pasivos ambientales, como las extensiones de tierras degradadas, derrames de hidrocarburos que destruyen el suelo, modificación de la flora y fauna, contaminación de acuíferos, muerte de animales, desertificación, campos atravesados por picadas y cientos de hectáreas de suelo infértil*" (Extraído de: http://www.elpatagonico.net/nota/105979/) y podemos agregar los miles de pozos abandonados. Según menciona Daniela Russi & Joan Martinez-Alier (Extraído de: www.flacso.org.ec/docs/i15_rusi.pdf) "*Por pasivo ambiental se entiende la suma de los daños no compensados producidos por una empresa al medio ambiente a lo largo de su historia, en su actividad normal o en caso de accidente. Los economistas hablan de los daños ambientales como 'externalidades', es decir como lesiones al medioambiente producidas por un fracaso del mercado, que hace que no sea el responsable del daño el que pague la reparación o compensación, sino la sociedad en su conjunto*". ¿O sea que las empresas no se hacen cargo de los daños al medio ambiente en su totalidad? "*Se estima que Comodoro Rivadavia es una de las ciudades de mayor pasivo ambiental del país. Según los últimos datos dados a conocer, tiene un total de 2.444 pozos petroleros abandonados, de los cuales unos 1.425 pertenecen a YPF. Pero esto no es exclusivo de esta región, las violaciones al medio ambiente ocurren en las provincias de las cinco cuencas petroleras del país: Noreste, Cuyana (Mendoza), Neuquina (Neuquén, Río Negro, La Pampa y sur de Mendoza), la del Golfo San Jorge (Chubut y Santa Cruz) y Cuenca Austral (pozos marinos offshore de Santa Cruz y Tierra del Fuego)*". (Extraído de: http://www.elpatagonico.net/nota/105979/). Se definen dos tipos de pasivos: *Pasivos Ambientales Acumulados,* originados a partir del abandono de la infraestructura o superficies de terreno afectados o utilizados por la operación petrolera; y, *Pasivos Ambientales Flujo*, como producto del funcionamiento de las facilidades o activos instalados y en funcionamiento que están causando daños ambientales. En relación con el tratamiento de estos dos tipos de Pasivos Ambientales, los acumulados deben ser objeto de remediación, mientras para los de tipo flujo se debe implementar un Plan de Adecuación que entre otros aspectos puede contener un componente de remediación.(Zehner, R., 2001).

Tratamiento de residuos radiactivos

El uranio, el plutonio y otros componentes radiactivos se encuentran en el agua de las minas donde se procesa el uranio que surge de forma natural. Los residuos radiactivos de las plantas de energía nuclear representan también un problema en todo el mundo. Las áreas de residuos radiactivos tienen una mezcla compleja de elementos radiactivos como el plutonio, el cesio, y el uranio junto con mezclas de metales pesados y contaminantes orgánicos como el tolueno. Aunque la mayoría de los materiales radiactivos matan a la mayoría de los microbios, algunas cepas de bacterias han demostrado tener potencial para degradar productos químicos radiactivos como algunas especies del género Geobacter, género de proteobacterias anaeróbicas pueden reducir eficazmente el uranio soluble de las aguas subterráneas en uranio insoluble, al inmovilizar la radiactividad. Dónde investigadores han descubierto que pueden reducir eficazmente el uranio soluble de las aguas subterráneas en uranio insoluble, al inmovilizar la radiactividad. Sin embargo, hasta la fecha, no se han descubierto bacterias nuevas que puedan metabolizar completamente los elementos radiactivos en productos inocuos. Otro ejemplo fascinante es de la cepa denominada *Deinococcus radiodurans* que puede aguantar dosis de radiación 3000 veces más altas que otros organismos, incluido el hombre. Investigaciones recientes del Departamento de Energía de Estados Unidos (DOE) y la Universidad de Minnesota crearon una cepa recombinante a partir de *Deinococcus radiodurans* y la bacteria *Desulfovibrio desulfuricans*, la que demostró la capacidad de degradar tolueno en un entorno con mucha radiación. (Thieman; W. J & Palladino, M.A., 2010)

Tratamiento de derrames de agroquímicos

En lo que respecta a derrames de agroquímicos en el suelo y el agua, se han registrado muchísimos casos en la historia de los seres humanos. El más conocido y peligroso fue el DDT (1, 1, 1,-tricloro, 2,2´bis (p-clorofenil) etano) usado durante la segunda guerra mundial. El mismo es un compuesto químico sintético que se lo utilizó también para controlar enfermedades en humanos y animales domésticos transmitidas por insectos, pero que ha sido suspendido en la mayoría de los países debido a su persistencia en el ambiente, susceptibilidad de biomagnificación y potencial toxicidad a animales superiores.

Biomagnificación

Secuencia de procesos en un ecosistema por medio de la cual las concentraciones de una sustancia específica aumentan progresivamente a lo largo de la cadena trófica y son más elevadas en los organismos de mayor nivel trófico, es decir, en los niveles superiores de la cadena alimenticia. (Extraído de http://www.osman.es/ficha/11772) un ejemplo conocido es el plaguicida DDT, éste se presenta en bajas concentraciones en organismos al principio de la cadena trófica y en mayor proporción a medida que se asciende en la cadena trófica).

La contaminación a largo plazo por DDT ejerce una influencia negativa en las propiedades biológicas del suelo, por ejemplo, una disminución en las poblaciones de diferente microflora, su biomasa y actividad enzimática, lo cual puede desencadenar una pérdida en la fertilidad del suelo. Existen diversos estudios donde se busca la forma de biodegradar y biorremediar este compuesto en sitios afectados, como es el caso del llevado a cabo en el laboratorio del Grupo Diagnóstico y Control de la Contaminación (GDCON) ubicado en la Sede de Investigación Universitaria de la Universidad de Antioquia. Para el experimento de biorremediación se emplearon suelos almacenados en el municipio de Honda, Tolima, cuyos suelos tenían un amplio historial de contaminación con DDT de por lo menos 50 años. (Betancur C., B., 2013)

Tal como lo cita Galli, C. (2002), los compuestos químicos derivados de los plaguicidas constituyen una adecuada fuente de carbono y donadores de electrones para ciertos microorganismos del suelo. Existen muchos ejemplos de degradación de plaguicidas por microorganismos como el uso de las Pseudomonas. Vásquez, M. & Reyes, W. (2002) evaluaron tres especies para la degradación del herbicida Aroclor 1242, con porcentajes bastantes óptimos. También existen pruebas científicas donde aislaron varias especies de hongos en suelos contaminados con pesticidas de Argelia. Las especies más frecuentes fueron *Aspergillus fumigatus*, *A. Níger, A. terreus, Absidia corymberifera y Rhizopus microsporus var microsporis*. En este experimento, 53 especies aisladas destacaron por su habilidad para la degradación del herbicida metribuzin en medio líquido. Se demostró a su vez, que el herbicida promovía el crecimiento de los géneros *Absidia y Fusarium*, los cuales lograron eliminar el 50% del compuesto después de 5 días. Por otra parte, Torres, R.D. (2003) menciona que la especie *Botrytis*

cinerea eliminó el herbicida linuron casi completamente, y 31 especies pudieron eliminar el metroburon, destacando *Botrytis Cinerea* que lo eliminó casi en su totalidad. También se comprobó mediante estudios, que el herbicida Glifosato (Roundup) utilizado para la eliminación de cultivos ilícitos y malezas en general, bacterias edáficas como distintas especies de Pseudomonas catabolizan los compuestos organofosforados, los cuales utilizan como fuente de energía el carbono, nitrógeno y fósforo. Por lo tanto, las bacterias degradan el glifosato por dos vías, produciendo glicina o ácido aminometilfosfónico (AMPA). (Martínez, P. et al., 2012).

Tratamiento de metales pesados

No todos los contaminantes son fáciles de biorremediar por medio de microorganismos. Por ejemplo, los metales pesados como el cadmio, el plomo y el mercurio no son absorbidos o capturados por estos organismos. La incorporación de algunos de estos metales dentro de la cadena alimentaria (bioacumulación) agrava el problema. Se puede usar la remediación por medio de plantas o fitorremediación. Es muy útil en estos casos porque es posible usar plantas transgénicas que concentren estas toxinas en sus partes aéreas, las cuales pueden ser cosechadas y eliminadas. Los metales pesados obtenidos de esta cosecha pueden ser concentrados aún más por incineración para ser desechados o bien reciclados para usos industriales (Meagher, R.B., 2000). En lo que respecta a la actividad minera podemos mencionar que se usan técnicas que han contemplado el empleo de varios materiales reactivos, como cemento Portland (OPC), ácido fosfórico y óxido de magnesio, y con el fin de "inactivar" a los principales contaminantes entre otros (Navarro, A., 2010). A finales del siglo XIX S. Winogradsky describió un grupo de bacterias de diversos ambientes: suelo, agua y mina, que crecen por oxidación de minerales con azufre, hierro, cobre, cobalto, níquel y otros metales, las que además asimilan el CO_2 y/o carbonatos como fuente de carbono. Por este tipo de metabolismo bioquímico se las definió como *"bacterias quimiolitotróficas y postuló que la energía derivada de la oxidación del ión ferroso a férrico sirve para su crecimiento y asimilación de* CO_2*"* (Sánchez-Yáñez, J.M. et al., 2000; Harvey, P.I. & Crundwell, F. K., 1997). A finales de 1979 se les conocían como bacterias autotróficas del hierro, entonces sólo se describían dos géneros: *Ferrobacillus* y las especies *F. ferrooxidans* y *F. sulfooxidans* y *Thiobacillus thiooxidans*, está última se aisló de un suelo pobre en materia orgánica y en agua de mina (Lindstrom, E.B. et al., 1992; Olson,G. J., 1991).

Lixiviación bacteriana o biolixiviación

La lixiviación bacteriana (LB) es una estrategia biológica que se emplea para la concentración y extracción de metales de minerales sulfurados refractarios de baja ley o SMBL, o de poca pureza (Álvarez, S.& Jerez,C.A., 1990; Janssrn , A. et al., 1996). La Biolixiviación es un proceso natural de disolución, ejecutado por un grupo de bacterias que tienen la capacidad de oxidar minerales sulfurados, permitiendo la liberación de los valores metálicos contenidos en ellos. Por mucho tiempo, se pensó que la lixiviación de metales era un proceso netamente químico. El descubrimiento de bacterias acidófilas, ferro y sulfooxidantes, ha sido primordial en la definición de la lixiviación como un proceso catalizado biológicamente. El producto final de la biolixiviación es una solución ácida que contiene metal en su forma soluble. Estas bacterias quimiolitoautotróficas, utilizan la oxidación de compuestos inorgánicos para generar todos los componentes de la célula. Esta capacidad metabólica es la que se aprovecha para solubilizar cobre. El proceso de Biolixiviación se aplica especialmente en la extracción de cobre, oro, zinc, níquel y cobalto. Según lo menciona Muñoz de Malajovich, M.A. (2012), la tecnología es relativamente simple y demanda poca inversión, y ha sido adaptada a los países en desarrollo. En América Latina, se usa la biolixiviación para la extracción de cobre (Chile, México y Perú) y de oro (Brasil, Chile y Perú). En Chile podemos mencionar a Codelco, la mayor productora de cobre del mundo, que asociada con la empresa japonesa Nippon Mining & Metals Co, creo en 2003 BioSigma, para la investigación y aplicación comercial de la tecnología de la biolixiviación en materiales sulfurados. (Extraído de: http://www.codelco.com/biolixiviacion-tecnologia-para-la-nueva-mineria/prontus_codelco/2011-02-17/092512.html). La biolixiviación es una de esas alternativas, que junto a sus ventajas en términos de gestión ambiental también puede resultar muy útil para desarrollar recursos existentes en zonas en las cuales no resulta viable económicamente hablando una explotación de tipo convencional. A pesar de estos beneficios, en la Argentina esta tecnología aún no ha sido aplicada en el terreno productivo.

De todas formas, igual un grupo de investigadores del Instituto Multidisciplinario de Investigación y Desarrollo de la Patagonia Norte, dependiente de la Universidad Nacional del Comahue, trabaja en el desarrollo de técnicas de biolixiviación para hacer más sustentable la actividad minera en Neuquén y para llegar a desarrollar en un futuro los yacimientos de cobre y zinc existentes en esa provincia patagónica, que no son rentables bajo un tratamiento tradicional(Extraído de: contactominero.com/?p=7077). Según lo mencionó el equipo, para el desarrollo del mismo se aisló microorganismos de la zona volcánica de Copahue-Caviahue.

Las primeras experiencias de biolixiviación se realizaron en 1950 y 1980 en Rio Tinto (España), Cananea (México) y Toromocho (Perú). En el año 2000, la biohidrometalurgia se extendió a por lo menos otras cinco minas, y luego comenzaron a funcionar los primeros establecimientos que extraen cobre exclusivamente por biolixiviación (Cerro Colorado, Quebrada Blanca). Las investigaciones actuales contemplan el uso de microorganismos termófilos (Sulfobolus) y la optimización del proceso de biooxidación.

Así como existen procesos de biorremediación *ex situ* e *in situ* en lo que refiere a la Biolixiviación también encontramos tecnologías similares. Una categorización amplia, es la separación de las tecnologías según el método en que se basan para hacer la lixiviación. En este como los procesos de lixiviación basados en el riego y los basados en la agitación.

Así tenemos Biolixiviación en pilas, en botadero, en tanques agitados e *in situ* (aplicados a minas abandonadas y minas subterráneas donde los depósitos de mineral no pueden ser extraídos por los métodos convencionales, por ser minerales de baja ley o de pequeños depósitos o ambos, siendo no rentable su extracción). (Extraído de: http://www.cochilco.cl/descargas/estudios/tematico/innovacion/estudio_biolixiviacion.pdf).

Recuperación de metales

La recuperación de materiales valiosos como el cobre, el níquel, el boro y el oro es otra área de la biorremediación que aún tiene que madurar. Algunas bacterias marinas que viven en conductos de respiración hidrotermales en las profundidades del mar, han mostrado su potencial para precipitar metales preciosos. Por ejemplo muchos procedimientos de fabricación utilizan las técnicas de plateado y dorado que crean soluciones de desperdicios con partículas suspendidas de plata y oro. Los microbios se pueden utilizar para recuperar los desperdicios algunos de estos metales. Del mismo modo, también se pueden utilizar para recolectar partículas de oro de las reservas de agua subterráneas y de las cuevas que se hallan en las minas de oro. También se pueden utilizar plantas para recuperar metales del medio ambiente, como por ejemplo, La mostaza salvaje *Thlaspi goesingense*, nativa de los Alpes austríacos, es famosa por acumular metales en sus vacuolas (Thieman, W.J & Palladino, M.A., 2010).

CAPÍTULO VI

Bioética, un puente entre las ciencias y la humanidad

Alejandro F.G. Antokoletz; María F. Carrera; Rita A. Gaetan; Mariela C. Guzmán Rastelli; Miguel A. Sarmiento.

El Nacimiento de una nueva disciplina: La BIOÉTICA

> *«La humanidad posee hoy instrumentos de potencia inaudita. Puede hacer de este mundo un jardín o reducirlo a un cúmulo de escombros. Ha logrado una extraordinaria capacidad de intervenir en las fuentes mismas de la vida, o ceder al orgullo miope de una ciencia que no acepte límites, llegando incluso a pisotear el respeto debido a cada ser humano. Hoy, como nunca en el pasado, la humanidad está en una encrucijada».*
>
> *Juan Pablo II, Homilía, 8.octubre. 2000*

El mundo entero se horrorizó cuando en la Segunda Guerra Mundial, se difundió que los nazis -además de las torturas y asesinatos interétnicos-, habían experimentado con prisioneros de los campos de concentración. Los países y sus habitantes comenzaban a tomar conciencia de los perjuicios que los seres humanos podemos causar a nuestros congéneres. Sin embargo, el nacimiento de la Bioética como ciencia lo podemos identificar años más tarde, y coincidió con la toma de estado público de ciertas prácticas que el gobierno de los Estados Unidos de América realizó con personas de su propio país y del extranjero.

Tal es así, que la administración Clinton realizó una serie de investigaciones que terminaron en una disculpa pública y en una promesa de que este tipo de prácticas no serían realizadas en el futuro, por ningún líder de ese país... Nunca dieron a conocer quiénes fueron los responsables.

Según estas investigaciones, que comenzaron con la desclasificación de documentos secretos y la investigación de la periodista Eileen Welsome (1993), desde la década del ´40, la gran potencia del norte comenzó una serie de experimentos que se intensificaron entre los ´60 y ´70, y que tenían como finalidad probar, entre otras cuestiones, el efecto de determinadas bacterias sobre diversos grupos poblacionales, ensayar cómo reacciona el cuerpo humano ante dietas con hierro radioactivo, o con suplementos de plutonio... En su libro "Los archivos del plutonio: experimentos médicos secretos de Estados Unidos en la Guerra Fría" expuso ante la opinión pública mundial las atrocidades de estas prácticas financiadas por el gobierno americano.

Pero la cuestión no termina aquí. Un hecho muy conocido, denominado "Estudio Tuskegee sobre sífilis no tratada en varones negros", realizado en el entonces "hospital para negros" de Tuskegee (Alabama) que fuera llevado a cabo entre los años 1932 y 1972. El experimento consistió en observar un grupo de alrededor de 400 hombres durante la evolución de la enfermedad sin tratamiento alguno. Antes del uso masivo de los antibióticos, los procedimientos ante la afección eran sumamente tóxicos y se buscaba determinar en qué etapa de la enfermedad eran más efectivos. Huelga decir que jamás se le informó a las personas involucradas qué clase de enfermedad tenían ni lo que se deseaba hacer con ellos. Lo más grave desde el punto de vista de la eticidad del tema (si es que hay algo que pueda denominarse "más grave") es que, como hemos visto, en el año ´47 comienza el uso masivo de los antibióticos, **que le fueron negados** a los 400 individuos que participaron del estudio.

¡En todos lados se cuecen habas...!

A partir de estos hechos y las discusiones que suscitaron, la aparición de técnicas cada vez más elaboradas y comprometidas en Medicina, y el conocimiento cada vez más profundo del funcionamiento de los seres vivos, dispararon como consecuencia una toma de conciencia de la sociedad –a la que no escapó el ámbito de los científicos- acerca de las connotaciones morales (como serie de normas, criterios y valores que rigen nuestro comportamiento) y éticas (relacionadas con la reflexión acerca de lo moral) que todos estos descubrimientos traen para las sociedades humanas. "*Es el intelecto humano, a través de los procesos de socialización y de producción de conocimiento, constructores de cultura, el que descubre lo bueno y lo malo, lo justo y lo injusto, lo correcto y lo incorrecto, lo aceptable y lo rechazable, lo deseable y lo reprobable, lo que conviene para el bienestar y la felicidad y aquello que no conviene porque destruye la vida buena. ...Los valores morales dotan al ser humano no de precio, sino de dignidad espiritual, porque va en línea del ser y no del*

tener, de lo cualitativo y no de lo cuantitativo."[1]

En este estado de situación es que en el año 1967 se funda el primer Departamento de Ciencias Humanas para estudiantes de Medicina junto con un comité por parte del Gobierno de los EE.UU. para el control de la experimentación en seres humanos. Dos años más tarde, Daniel Callahan –filósofo- y Willard Gardín –psicólogo- crean el Institute of Society, Ethics and Life Sciences. En éste se reconoce la interdisciplinariedad de la nueva ciencia que está naciendo. En definitiva, los problemas éticos derivados del surgimiento y de la evolución de las ciencias de la vida, con especial aplicación de la medicina y sus tecnologías asociadas, así como de la vida en general, sólo pueden ser abordados desde una visión que relacione las ciencias experimentales con las humanas.

Finalmente, y para terminar con este breve recorrido que brinda una idea de los inicios de la Bioética, dos holandeses que estaban trabajando en los Estados Unidos (Potter y Hellegers) construyeron el término bioética y caracterizaron los rasgos esenciales de esta nueva rama del saber.

El término fue publicado por primera vez por Potter, cuya concepción era "ciencia de la supervivencia". Con este significado, el autor reconoce que la especie humana está seriamente amenazada (el artículo data de 1970) debido a los riesgos por guerras atómicas, enfermedades y las alteraciones de los equilibrios biológicos. Por tanto, era menester –y aún lo es- una disciplina destinada a garantizar la supervivencia del ser humano.

Según la definición propuesta en la primera edición de la Encyclopedia of Bioethics (dirigida por W. Reich, New York, 1978, vol. I), "La bioética es el estudio sistemático de la conducta humana en el campo de las ciencias de la vida y de la salud, a la luz de los valores y de los principios morales."

Hablando de Bioética

La necesidad de comprender de qué se habla cuando se menciona a la bioética, y teniendo en cuenta que este libro se trata de biotecnología, en este apartado se hará referencia en forma exclusiva a aquellos aspectos éticos de los diferentes procedimientos utilizados, que se relacionan con los usos posibles de estas modernas técnicas que pueden parecer futuristas, pero que ya hoy forman parte de

1 Galindo, Gilberto (1999). La Bioética en la sociedad del conocimiento. Editorial Santafé de Bogotá. Madrid.

nuestra vida cotidiana. Otras discusiones bioéticas no menos importantes, como la eutanasia y el suicidio ante situaciones terminales de sufrimiento, escapan a los alcances de este capítulo.

Más allá de que las y los autores tienen posturas definidas y no necesariamente coincidentes, es intención de los mismos el poner sobre la mesa algunas de las diferentes discusiones que las sociedades del mundo se deben en relación con estos temas, y cómo el respeto por los valores sociales, culturales, políticos y religiosos deben ser preservados con el uso cuidadoso y controlado de estas tecnologías.

Figura 6.1 Historieta de QUINO (extraído de Mosso, L. E. & Tedesco, S. H., 2009, p. 23).

Tomando a Edgar Morín como referencia, entendemos que la investigación y el uso de técnicas biotecnológicas requieren de estudios enmarcados en el llamado paradigma de la complejidad, que deben llevar a las sociedades a discusiones serias entre los diversos sectores sociales, organizaciones intermedias y organismos gubernamentales. El tratamiento de estos temas en las escuelas deben ser trabajado tomando en cuenta sus múltiples aristas, argumentando y contra argumentando, y sobre todo, teniendo en cuenta las particulares concepciones acerca de la vida y sus manifestaciones en las diferentes culturas. En este libro, tratamos el tema tratando de hacer comprensibles las múltiples facetas de la biotecnología, con el convencimiento de que estos debates tienen que fundarse en el conocimiento, más que en la opinión basada en conjeturas acerca de lo que son estas tecnologías y sus implicancias sociales.

En toda problemática compleja, existen involucrados gran cantidad de factores. Se genera conflicto cuando algunos intereses se contraponen con otros. Como en otros problemas complejos, existen implicados intereses personales, económicos, políticos, sociales y religiosos en cada una de las aplicaciones posibles de las técnicas biotecnológicas. Muchas veces, estos intereses entran en conflicto. Reconocerlos y comprender la validez relativa de las diferentes posturas, es un camino para que exista una verdadera discusión en la que la humanidad pueda señalar el camino de estas tecnologías hacia direcciones que "humanicen" su desarrollo y aplicaciones.

Los descubrimientos científicos se suceden en forma cada vez más vertiginosa. Desde Julio Verne hasta Isaac Asimov, muchos autores de ciencia ficción fueron visionarios de lo que sería el futuro por venir.

Por lo expuesto podemos predecir que las jóvenes generaciones ven atravesada su existencia por los desarrollos científico-tecnológicos y deberán ejercer sus derechos como ciudadanos para incorporar los avances más convenientes para favorecer su calidad de vida sin perjudicar la de las otras personas y con el menor impacto en los ecosistemas. Hoy, las preguntas son: ¿debe hacerse?; ¿cuáles son las posibles consecuencias?; ¿es el impacto que producirá más bajo que los beneficios para la sociedad?; ¿cómo se puede minimizar las consecuencias de su uso?; ¿cómo puede hacerse para que sus beneficios lleguen a bajo costo a mayor cantidad de personas?

Como hemos visto al recorrer las páginas de este libro, la industria de la alimentación, las posibilidades de mejorar el ambiente y la salud, y otras como la cosmética y la recreación, dependen en gran parte de estas modernas tecnologías que se perfeccionan a cada instante.

Desde el momento en que se pudo conocer la información contenida en el genoma humano, el hombre tuvo en sus manos el secreto de las características que identifican a la especie humana, y con esto la posibilidad de minimizar o eliminar efectos no deseables provocados por alguna enfermedad o por determinismo genético.

Nadie puede negarse a las posibilidades que las técnicas biotecnológicas ofrecen al hombre, tales como diagnósticos precoces y efectivos, tratamientos poco invasivos, diversificación de los métodos de prevención o la solución a enfermedades históricamente incurables como Parkinson y Alzheimer, entre otras.

Pero, como bien dice el dicho "no todo lo que brilla es oro..." Toda actividad humana genera algún tipo de impacto sobre el ambiente. Entendemos al ambiente como el resultado de las interacciones entre el medio social y el natural. Como es lógico suponer, la biotecnología podría generar (y de hecho lo hace) impactos sobre el medio, y en definitiva, sobre las personas a las que se desea beneficiar. En este aspecto, las consecuencias (no necesariamente negativas) que tienen estas actividades sobre el entorno requieren cada vez más, nuestra preocupación por lo menos en tres sentidos.

El primero es el evitar que las investigaciones y el uso de la biotecnología terminen deshumanizando a las personas. Se refiere a la posibilidad de que las decisiones que se tomen en el presente terminen influyendo directamente en el **"ser"** humano. El segundo sentido es prever, en la medida de lo posible, que nuestras prácticas no generen consecuencias en los ecosistemas que hagan peligrar la supervivencia de las personas y la de las futuras generaciones en estos. Por ello hablamos de prácticas ambientalmente sustentables.

El tercero, no menos importante, está dado por el trabajo que queda por hacer tratando de revertir algunos de los efectos que muchos siglos de actividades económicas primarias (especialmente de extracción de materias primas) y secundarias (fundamentalmente la industria) cuyos objetivos principales eran (y aún lo son) la producción y el consumo y cuyo máximo exponente en este país se dio por la llamada economía neoliberal; y que han generado cambios perniciosos en los sistemas que habitamos. En este sentido, la necesidad de paliar de alguna manera estos impactos negativos juega un papel fundamental, y nos permite hablar de una bioética en un sentido ya no tan sólo humano, sino haciéndolo extensivo a lo ambiental. Como hemos visto en el capítulo 5, la biorremediación tiene mucho para decir en este sentido.

En este análisis necesario en las sociedades, se propone explorar diferentes técnicas biotecnológicas que están hoy en el ideario de las personas, y que han

causado o podrían llegar a causar conflictos. Así, analizar críticamente los planteos éticos que se deben las diversas culturas ante estos avances tecnológicos. Se debe tener en cuenta que toda discusión seria en este sentido, requiere el conocimiento del tema. Hay que recordar que no existe la información totalmente "objetiva". Siempre está sesgada por principios y valores que tienen las personas que las generan. Por lo tanto resulta imprescindible que se haga el esfuerzo de incorporar diversas fuentes que permitan ampliar el panorama del tema de discusión y tener una visión abarcativa y crítica del mismo.

Se propone mencionar, pues, algunos casos y tratar de generar a partir de ellos, algunas de estas discusiones necesarias.

En la década del ´80 se autoriza la producción a escala de la primera proteína producida por biotecnología: la insulina humana mediante métodos de ADN recombinante .Esta hormona originada normalmente en el páncreas, estimula a las células para captar glucosa de la sangre. En el pasado, la insulina que se inyectaba a los pacientes se extraía del páncreas de cerdos o vacas. Esta técnica creaba muchas complicaciones: era difícil de purificar, su secuencia de aminoácidos era diferente a la insulina humana, era extremadamente cara y los sistemas inmunológicos de los pacientes diabéticos generaban una respuesta más o menos severa.

La solución era producir insulina humana y hacerlo a gran escala. El proceso hoy nos parece bastante sencillo: se le incorpora a un grupo de bacterias un gen que utiliza la maquinaria celular de los páncreas humanos para producir esta proteína. En consecuencia, estos organismos "genéticamente modificados", fáciles de cultivar en los laboratorios comenzaron a producir insulina humana (por esto se la llama insulina recombinante).

El análisis de este hecho, histórico para la medicina y para la multitud de enfermos de diabetes, lleva a considerar las implicancias del uso de esta técnica en particular.

Es indiscutible que su aparición ha mejorado la calidad de vida de muchísima gente que padecía de diabetes (la Sociedad Argentina de Diabetes considera que habría sólo en nuestro país, unos 2,5 millones de diabéticos).

Es evidente que la aparición de un medicamento de estas características, con un costo de producción que lo pone al alcance –si no de todos- de muchas más personas en comparación con el medicamento producido por técnicas más tradicionales, es a todas luces positivo desde el aspecto que se lo mire.

La discusión ética, o mejor, la eticidad del descubrimiento y de su utilización en los pacientes diabéticos, tiene muchos elementos que permiten afirmar que contribuye en mucho a la mejora de la calidad de vida de las personas, sin encontrarse

demasiados elementos que permitan argumentar en contra.

En la misma década en que se estaba comenzando la producción de insulina, aparecen las primeras plantas de tipo transgénico. Hay una gran cantidad de producción de materiales bibliográficos que argumentan a favor y en contra de estas tecnologías, que podríamos decir que fueron el "broche de oro" para la llamada "revolución verde" que comenzó en los ´60.

A través de las páginas de este libro, hemos podido visualizar cuáles son los procedimientos que permiten incorporar diversos genes a determinadas plantas. Pero las preguntas son, entre otras: **¿es bueno o malo hacerlo?**, ¿beneficia a los seres humanos como para justificarlo?, los perjuicios ambientales ¿estarán hipotecando el futuro del ambiente, y por ende de la humanidad...?

Es lógico tratar de comenzar este análisis tratando de visualizar las ventajas y desventajas de la aplicación de ciertas técnicas biotecnológicas. Y sobre cada una se podría, por ejemplo, tratar de analizar desde el punto de vista económico, social y hasta religioso; desde las políticas regionales hasta las globales.

Entre las cuestiones susceptibles de ser examinadas en relación con los vegetales transgénicos, podríamos enumerar algunos de los argumentos que aparecen con más fuerza en los debates:

- El aumento del producto bruto nacional producto de las exportaciones de soja.
- La concentración de la producción agrícola en las manos de unos pocos terratenientes.
- La mayor durabilidad de muchos productos perecederos.
- La resistencia a plagas y patógenos.
- La resistencia a sequías prolongadas.
- El posible flujo de genes desde los OGM a cultivos no modificados o especies silvestres emparentadas.
- Las alteraciones en las poblaciones de aves, insectos y plantas silvestres por el mal uso de plaguicidas.
- La producción de monocultivos y su exportación, en detrimento de las culturas de soberanía alimentaria, rotación de cultivos y diversificación productiva.
- La contaminación por el uso indiscriminado de herbicidas como el glifosato.
- El aumento de los precios del resto de los productos agrícolas ya que deben competir con la soja que se destina, en forma casi total, a la exportación.
- La deriva ocasionada por la aplicación aérea de los agrotóxicos (y otras prácticas menos "accidentales") que ocasionan graves daños en la salud de las personas y en el entorno.
- Las pérdidas en las exportaciones de miel a Europa, debido al rechazo de

este país por todo tipo de productos transgénicos. Más allá de que las abejas tienen poca afición por la soja, los pólenes de estas plantas se diseminan en el entorno, incorporándose a las mieles y causando el rechazo de los principales compradores.

...Y así se podrían mencionar numerosos efectos positivos y negativos de la aplicación de algunas técnicas biotecnológicas modernas y las prácticas culturales asociadas, desde el breve lapso de su creación hasta la actualidad.

Ahora bien, en este sucinto análisis se debería aclarar que algunos de los puntos mencionados, desde la concepción de moral de la llamada cultura occidental -y desde la percepción de la mayoría de las sociedades- son claramente positivos y otros visiblemente negativos. Pero el conflicto, el gran cuestionamiento que se debe resolver, está dado por aquellos puntos que para algunas personas, grupos o sociedades se presentan como positivos y, para otros, como perjudiciales.

¿Deberían, en estos casos, los estados de las naciones, en uso de la facultad que les otorgan los ciudadanos, decidir por el bien común? ¿Quién puede determinar qué es el bien común? Tal vez, el Estado podría ser garante de que los grupos y las personas resulten beneficiados.

Podría pasar (y de ejemplos está lleno el mundo) que diferentes estados entiendan de distinta forma lo que es el "bien común". Evidentemente, y volviendo al ejemplo de las plantas transgénicas, cada país puede tener planteos disímiles en relación a esto. Algunos propician el uso de transgénicos ya que, evidentemente, consideran que sus beneficios superan a los perjuicios. Otras naciones prefieren que dentro de sus fronteras no haya ninguna clase de cultivos con estas características. Es claro que en el balance que realizan, los efectos negativos superan ampliamente a los positivos, y actúan en consecuencia (por eso, hay países de Europa que no dejan ingresar mieles que tengan ínfimas cantidades de pólenes de plantas transgénicas). En esta mezcla variopinta de opiniones, están aquellos países, cuyos estados propician estas técnicas, pero son resistidas por muchos de sus habitantes... ¡Qué complicado! Realmente, cuando hablamos de problemáticas complejas, queremos significar toda esta serie de opiniones e intereses diferentes en torno a una temática. El uso de algunas tecnologías que involucran la manipulación de organismos a nivel genético está dentro de este tópico.

Cambiando el foco de discusión, la ingeniería genética aplicada a la medicina, como ya se ha señalado en el capítulo correspondiente, tiene gran cantidad de aplicaciones útiles, tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de enfermedades.

Sin embargo, ¿qué sucedería si una simple prueba pudiese predecir inequívocamente la muerte temprana por enfermedad cardiaca, o cerebro-vascular?; ¿qué empleador invertiría en el desarrollo profesional de esa persona? ¿Qué sucedería con aquellos individuos cuyo mapeo genético es poco alentador? ¿De qué manera este conocimiento podría alterar la inserción socioeconómica de estos individuos? Estos son algunos de los interrogantes que se plantean cuando se analizan las posibilidades que brinda el conocimiento de las bases moleculares del ser humano y las aplicaciones biotecnológicas que sobre ellas pueden llevarse a cabo.

En definitiva, la gran pregunta que las sociedades deberían poder responder es de qué manera ese conocimiento podría condicionar la existencia de un individuo en su contexto social. La película estadounidense ***Gattaca*** (1997), escrita y dirigida por Andrew Niccol y nominada al Oscar, nos permite ejemplificar este problema. Cuenta la historia de un muchacho que nace con características genéticas poco favorables que le pronostican una muerte temprana. Ante esta situación y con la llegada de un segundo retoño, sus padres deciden acudir a un centro médico, con el fin de solicitar que este último sea manipulado genéticamente, intentando así evitar que suceda lo mismo que con su primer hijo. El Film centra su mirada en los avatares que debe sufrir el hijo "no válido" (según el análisis genético) de esta pareja para insertarse socialmente y poder cumplir con su sueño de viajar al espacio. ¿Es disparatado pensar que esto pueda ocurrir en realidad? Lo que era ciencia ficción, ¿puede convertirse en realidad? Se ha reflejado a través de las páginas leídas, que no se está lejos de que esto ocurra. Actualmente, hay pruebas genéticas que pueden hacer predicciones como estas en ciertas condiciones, y no se puede descartar la idea que en el futuro podrán hacerse muchas más. Es concebible que el genoma humano pueda ser cambiado con la inserción de nuevos genes o la supresión de genes que producen ciertas patologías. La manipulación genética podría cambiar la vida de nuestros descendientes para siempre, por lo que debe darse un diálogo ético para encontrar el curso de acción correcto (Carrera, O., 2010). Cabe preguntarse cuál va a ser el límite entre la mejora en la calidad de vida de las próximas generaciones y la ¿posible? deshumanización que podría traer aparejada.

Se debe considerar que en la actualidad, el uso de muchas técnicas biotecnológicas en el cuidado de la salud y en la prevención y tratamiento de diversas dolencias que aquejan a la humanidad, son económicamente inalcanzables para la mayor parte de las personas del planeta. Al plantear la eticidad del uso de estas prácticas, es sumamente importante tener en cuenta que, si se considerara lícita

la modificación del ADN de una persona que tiene genes que podrían determinar alguna patología futura, podría tener como consecuencia que aquellos que tienen los recursos suficientes, podrían "adquirir" un mapa genético "perfecto". ¿No llevaría esto a una diferenciación de personas por sus "aptitudes genéticas"? Se acerca bastante al argumento de Gattaca, sólo que el poder adquisitivo termina definiendo qué personas serán "genéticamente sanas"... ¡Estas discusiones se ponen cada vez más interesantes!

Dando un paso más, hoy el debate está centrado en el uso de células madre y la clonación terapéutica. La mayor polémica en el uso de estas biotecnologías está centrada en el uso de embriones humanos "descartados" en las técnicas de fecundación *in vitro*. Toda la humanidad tiene el derecho de conocer todo lo necesario y poder expresar acuerdos y disidencias al respecto.

Profundizando más aún estos debates, es necesario que la sociedad se pregunte: ¿qué tan lejos está la humanidad de conseguir la clonación completa de un ser humano? ¿Cómo consensuar tantos acuerdos y desacuerdos en torno a estos temas?

En un libro del autor Dan Brown denominado Inferno (Ed.Planeta, 2013), el reconocido profesor Langdon debe descifrar una serie de enigmas, que lo llevan a descubrir que un genio científico desea lanzar un virus sobre el planeta. Ese virus es una creación de bioingeniería que produce una importante disminución en la fertilidad humana. La razón de este accionar es que el científico considera que la humanidad va camino a la catástrofe debido a la superpoblación y la forma de evitarlo era, según él, disminuyendo la tasa de natalidad global. De lectura recomendada, el planteo del dilema ético que propone, se mueve entre el problema –muy real- de la superpoblación del planeta hasta la decisión unipersonal de solucionarlo de una manera abrupta y definitiva.

Esto lleva a preguntarse, entre otras muchas cuestiones, qué clase de controles deben preverse en materia de biotecnología. Es necesario que en este sentido, los estados de todos los países acuerden en formas de monitoreo imprescindibles para conseguir que este tipo de argumentos, queden sólo en las novelas de ciencia ficción.

Se han planteado en este capítulo, muchos interrogantes a los que en forma deliberada, no se ha dado respuesta. Para ser coherentes con el sentido de estas páginas, se debe expresar que no existe una única solución a los mismos. Por otra parte, se necesita dejar abierta la discusión acerca de estos temas. El filósofo Jürguen Habermas en su *Teoría de la acción comunicativa* expresa que el llamado Orden Social depende, en última instancia, de la capacidad de los actores para

reconocer la validez intersubjetiva de las diferentes reivindicaciones de las que depende la cooperación social.[2] En otras palabras, los diversos actores sociales están en condiciones de lograr los necesarios acuerdos, a través de la comunicación.

Toda sociedad tiene la obligación y el derecho de estar debidamente informada. En un futuro no muy lejano, serán los ciudadanos del mundo quienes tengan la responsabilidad de participar en la toma de las decisiones respecto del uso de las biotecnologías. Este libro busca ser un aporte para que el conocimiento esté en manos de todos ya que como afirmó Bacon "*Scientia potentia est*"... O, hablando en buen criollo: "el conocimiento es poder" y debe estar en los ciudadanos del mundo.

2 Adaptado de: Bohman, James y Rehg, William, "Jürgen Habermas," *La Enciclopedia Stanford de Filosofía* (Winter 2011 Edition), Edward N. Zalta (ed.), URL = <http://plato.stanford.edu/archives/win2011/ entradas / Habermas />. Consultado en noviembre de 2013.

CAPÍTULO VII

Aportes pedagógico-didácticos para la enseñanza de la Biotecnología

Alejandro F.G. Antokoletz; María F. Carrera; Rita A. Gaetan; Mariela C. Guzmán Rastelli; Miguel A. Sarmiento

¿Por qué incorporar este contenido a la enseñanza de las ciencias?

La ciencia y la tecnología tienen cada vez más relación con la vida cotidiana de las personas. Su influencia abarca no sólo el desarrollo tecnológico, sino también el desarrollo económico- social de un país. Palabras como "terapia génica", "genoma", "clon", "productos genéticamente modificados", "alimentos transgénicos" demuestran, como vimos en los capítulos anteriores, cómo la biotecnología y la ingeniería genética ya son parte de la vida cotidiana de los hombres y no un futuro lejano.

En el ámbito educativo, la enseñanza de contenidos relacionados a la biotecnología y su incorporación a los planes de estudio constituyen un verdadero desafío. Son muchos los aspectos que la definen y problematizan su enseñanza en las instituciones educativas. Entre ellos, destacamos que su definición no es sencilla y que existen innumerables controversias bioéticas, en torno a sus aplicaciones y a las consecuencias económicas, ambientales y políticas que generan. Ante este cuadro de situación, se plantean interrogantes acerca de cómo serán incorporados y como serán enseñados estos contenidos a los alumnos.

Por otro lado, la falta de formación específica de los docentes, plantea una clara necesidad de capacitación y de desarrollo de recursos didácticos para los

colegas de todo el país. Puesto que la comunidad de investigadores en educación científica está de acuerdo con superar la perspectiva de una enseñanza reduccionista y analítica, como fue la norma en el siglo XX, ya que no será relevante para el XXI.

La biotecnología proporciona a los profesores un espacio para hablar del trabajo asociado, realizado por equipos de científicos, tecnólogos y científicos sociales; que analizando los aspectos éticos, políticos y sociales que nacen de su práctica , brindan un contexto rico y complejo para que el docente vincule la ciencia con la vida diaria de los estudiantes.

Así, consideramos que consideramos importante que durante la formación inicial del profesorado los estudiantes dispongan de oportunidades para gestionar el medio, de manera que lleguen a diseñar secuencias de acciones con metas establecidas por ellos mismos. A su vez, pensamos que los estudiantes deben tener la oportunidad de trabajar en la construcción y resolución de problemas, familiarizarse con el trabajo científico y aprender, en el curso de estas investigaciones, las destrezas y procedimientos propios de la indagación científica (Camaño, 2003).

Estas acciones buscan promover la *Alfabetización Científica*, y a través de ella enseñar al alumno a mirar el mundo y los fenómenos que en él ocurren, con una mirada que abarque algo más que el sentido común o la sola impresión de los sentidos. La comprensión de las leyes involucradas y la manera en que las interrelaciones entre ellas pueden explicar desde lo cotidiano hasta lo más lejano e inconmensurable, es parte del objeto de la enseñanza de las ciencias.

Pero no termina aquí. La alfabetización científica implica también la posibilidad de aprender y aprehender "modos" de hacer de la ciencia, relacionados con la formulación de preguntas, la elaboración de hipótesis y la concreción de proyectos de investigación que permitan acercar a los estudiantes, a través de la ciencia escolar, a la ciencia "de los científicos" (Acevedo Díaz, 2004).

Hodson (1994) menciona dos aspectos centrales de la alfabetización científica, con posibilidades de ser planteados a partir de la biotecnología. En primer término, aprender ciencia desde la adquisición y comprensión de conocimientos conceptuales.

Desde las experiencias de Mendel, que brindaron las primeras bases del conocimiento de la herencia, hasta la comprensión de la estructura de la molécula de ADN de Watson y Crick, la cantidad de conceptos de la Biología que se relacionan directamente con la biotecnología son innumerables e intentar hacer mención de todos excedería las pretensiones de este capítulo.

En segundo lugar (aunque no respetando precisamente el orden que le diera Hodson), el hacer ciencia –ciencia escolar- que permita a los/las estudiantes involucrarse en investigaciones partiendo de problemáticas concreta. A los docentes de ciencias frecuentemente les gusta sostener que es en el laboratorio donde los alumnos se conectan con el hacer científico. Esto es parcialmente cierto. El laboratorio ayuda, pero a veces se piensa que es condición indispensable para el aprendizaje. Como muchas instituciones no poseen esta facilidad, pareciera que es imposible organizar investigaciones genuinas en las que sean los propios participantes quienes puedan diseñar sus proyectos, apostando a la necesidad de formación de ciudadanos críticos y comprometidos con su realidad, capaces de analizar y reflexionar acerca de las controversias que se plantean desde los medios de comunicación masiva y desde la opinión pública en general, adoptando una postura libre de condicionamientos al respecto[1].

Actualmente, la alfabetización científica va acompañada de la alfabetización digital, según palabras de Gilster (1997), la alfabetización digital (TICs) implica dominar ideas, no teclados, pues supone la capacidad de utilizar la tecnología como una herramienta para investigar, organizar, evaluar y comunicar información y la comprensión de aspectos éticos y legales que envuelven el acceso y el uso de la información. El desarrollo vertiginoso de las TICs en los últimos años, exige una transformación en las formas en que se enseña y aprende. Las posibilidades de acceso al conocimiento, que brindan las tecnologías digitales son infinitas, pero sólo pueden ser significativas si se encuentran acompañadas por la guía y orientación del docente dentro de su tarea áulica. El desafío consiste, en este caso, en capitalizar a favor la motivación innata que poseen los estudiantes frente a las nuevas tecnologías, para el logro de un aprendizaje contextualizado y significativo.

Según Roa Acosta (2012), no existen estudios que aborden la enseñanza de la biotecnología desde la disciplina didáctica, analizándola de acuerdo a la dimensión e implicancia del conocimiento profesional del profesor de ciencias y de la naturaleza de la biotecnología. Por la incidencia que tiene la biotecnología en las concepciones de vida en las personas, empresas o estados (políticas de investigación y educación) y la manera como se reconfigura con otros campos de conocimiento, la enseñanza didáctica de la biotecnología puede adquirir complejidades de diferente calado según sea el tema que se trate: gen, transgénicos, terapia

1 Adaptado de: Antokoletz, Alejandro (2013). Revisión de las prácticas de laboratorio de profesores de secundaria a partir de la reflexión dialógica. Plan de tesis de Maestría. UNCo.

génica, clonación, control de plagas, información genética, fitomejoramiento, xenotransplantes, bioremediación, bioseguridad, biodiversidad, eugenesia, células madre, patentes, uso de suelos, comercio y consumo de productos, entre otros.

Esperamos en las próximas páginas compartir algunas estrategias de enseñanza que promuevan el aprendizaje significativo de contenidos relacionados a la Biotecnología. Las sugerencias que plantea este capítulo intentan acompañar la tarea docente en el nivel superior y estimular el desarrollo de un pensamiento crítico por parte del alumnado, sustentado en la motivación que estas acciones pretenden promover.

Algunas posibilidades para la enseñanza de la biotecnología

La argumentación

Para la enseñanza que apuesta al desarrollo de la Alfabetización Científica, la argumentación es un componente esencial, pues favorece la capacidad de apoyar y contrarrestar ideas, de elaborar puntos de vista con respecto a los objetos del mundo y defender esos puntos de vista ante posibles visiones alternativas (o ideas que contradicen e incluso critican posiciones que están siendo defendidas), y centrales para la comprensión del mundo natural y social. El desarrollo de habilidades argumentativas en la promoción del pensamiento y la construcción de conocimiento.

Al argumentar se plantea la posibilidad de meta-cognición, dada por los movimientos propios de esta práctica y sus respectivos mecanismos semióticos. Para ser más precisos, cada movimiento (argumento, contra-argumento y respuesta) promueve un proceso epistémico específico. Aprender a argumentar no sólo facilita el aprendizaje de los contenidos actuales, sino que es aprender una habilidad necesaria para la vida. (Larrain Sutil, A. 2003)

Estudio de casos

Una metodología sumamente útil que permite que los/las estudiantes realicen una verdadera integración entre ciencia, tecnología y sociedad, es el estudio de casos. Éste tiene por finalidad profundizar el análisis de una situación parti-

cular bien definida y delimitada. Esta puede ser de un grupo, un individuo o bien de un fenómeno. La descripción detallada y profunda del caso con su contexto, es su principal característica. Se comienza la investigación sin hipótesis previas, tratando de delimitar un problema de estudio para lo cual se parte de los datos de forma inductiva, implementando una fase de exploración.

Se continúa el trabajo particularizando la situación a través del análisis e interpretación compleja de la realidad. Esto demanda acudir a una gran variedad de fuentes de información que le provean múltiples datos que serán cruzados para facilitar las explicaciones. En este caso, se usará una variedad de técnicas e instrumentos que permiten una recolección sistemática de la información (lista de control, consulta de documentos, historias de vida, entrevistas, diarios de campo, videos, audios y cuestionarios entre otros). (Pérez Serrano, G.; 1994 & Walker, R.; 1989).

Resolución de problemas

Generalmente se asocia la palabra "resolución de problemas" con buscar solución a problemas del área de matemática, física entre otras materias correspondientes a las ciencias exactas en general (que en realidad son ejercicios). Pero el término es más amplio de lo que se piensa y compete también a otras disciplinas o situaciones de la vida cotidiana a resolver.

Por eso, partiendo de la definición de problema, según la psicología cognitiva de H.A. Simon (1978) en María Paloma Varela Nieto: "*una persona se enfrenta a un problema cuando acepta una tarea, pero no sabe de antemano como realizarla. Aceptar una tarea implica poseer algún criterio que pueda aplicarse para determinar cuándo se ha terminado la tarea con éxito*" o también la que proponen Chi y Glaser (1986) en María Paloma Varela Nieto: "*un problema es una situación en la que se intenta alcanzar un objetivo y se hace necesario un medio para conseguirlo*". De acuerdo con estas definiciones, un problema va acompañado siempre de una cierta incertidumbre, y en ese sentido, podemos llamar **"resolución de problemas"** al proceso mediante el cual la situación incierta es clarificada implicando siempre la aplicación de conocimientos por parte del sujeto que resuelve.

La justificación que han dado algunos didactas, al uso de esta metodología se apoya en diferentes tipos de argumentos (Martínez Aznar, 1990) en María Paloma Varela Nieto:

- Educativos: la resolución de problemas constituye un procedimiento activo de aprendizaje donde los alumnos son los protagonistas. Puede resultar una tarea altamente motivadora colaborando eficazmente a modificar las posibles concepciones alternativas que tienen en un campo determinado.
- Científicos: los alumnos tienen la ocasión de familiarizarse con el modo en que "trabajan los científicos" haciéndose conscientes de que la finalidad primordial de la Ciencia es precisamente resolver los problemas que el hombre se ha ido planteando en el curso del tiempo. Este tipo de tareas va a favorecer en ellos actitudes científicas como la curiosidad, la perseverancia etc.
- Ideológicos: Con actividades de resolución de problemas se pretende que los alumnos traspasen los límites de la escuela y se familiaricen con problemas del mundo real. En este sentido los problemas que se plantean en la clase deberían ser relevantes desde un punto de vista tecnológico y social.

Indagación

La enseñanza basada en la indagación centra las actividades en la valoración de la pregunta y la búsqueda de respuestas por parte de los alumnos.

Preguntar es una de las acciones principales de la indagación, por ello es fundamental que el docente formule preguntas potentes y provocativas que estimulen la necesidad de buscar caminos de solución. También es importante favorecer la formulación de preguntas profundas por parte de los alumnos. (Veglia, S., 2012).

La enseñanza basada en la indagación según (Veglia, S., 2012) permite a los alumnos:

- Observar los fenómenos.
- Formular explicaciones basadas en las observaciones.
- Evaluar las explicaciones.
- Comunicar y justificar sus explicaciones.
- Construir sus propios aprendizajes.
- Practicar la observación como una forma de favorecer el aprendizaje.
- Formular y responder preguntas.

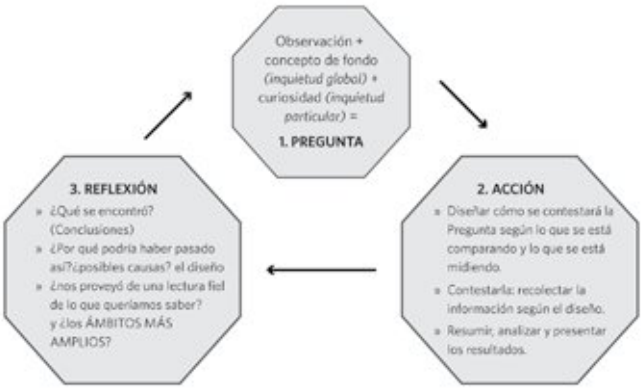
- Desarrollar habilidades expositivas.
- Confrontar y argumentar sobre sus observaciones.
- Debatir, discutir, y respetar las opiniones de otros.
- Reconocer al maestro como un guía permanente.
- Acercarse a una modalidad de trabajo propia de la actividad científica.

Tipos de indagaciones (Oviedo, R. D. et. al, 2003):

- Indagación guiada: el docente provee la información y las instrucciones para cada una de las tres etapas del ciclo de indagación (construcción-acción-reflexión). Da, por lo tanto, una explicación del marco conceptual, presenta la pregunta y la lógica que la sustenta, explica la metodología, donde y como tomar los datos (y como presentarlos) y plantea los elementos de la reflexión.
- Indagación semiguiada: el docente provee solamente un tema general, o un concepto ecológico, o tal vez un dato particular. Pero la indagación en sí, es desarrollada por los alumnos.
- Indagación abierta: la selección del tema y los procedimientos son desarrollados enteramente por los alumnos. El único requisito es que sigan las tres etapas del ciclo y las pautas para la construcción de las preguntas de la primera etapa.

La indagación como metodología se apoya en un modelo de ciencia que se caracteriza por la interacción explícita entre los enunciados teóricos que conocen y las habilidades procedimentales que ponen en juego a la hora de emitir juicios sobre los fenómenos estudiados.

Figura 7.1 Ciclo de Indagación. Imagen extraída de: http://www.umag.cl/vcm/?P=2376



Al reflexionar sobre cuestiones didácticas relacionadas con la enseñanza de la Biotecnología, surge la necesidad de utilizar la investigación en un sentido profundo, para que sea el alumno el encargado de desentrañar los pro y los contras de las aplicaciones de esta rama de la ciencia.

La tradicional realización de experimentos de laboratorio para explicar conceptos teóricos ya no es suficiente si lo que se espera es fomentar el desarrollo de un juicio crítico y de una mirada reflexiva de los estudiantes hacia las aplicaciones biotecnológicas de su contexto social.

Tampoco puede dejarse únicamente a los científicos y medios de comunicación, radio, televisión, cine, arte (Dasilva, 2004 citado por Roa Acosta, R., 2012), periódicos nacionales e internacionales e internet, la divulgación de los avances de investigación en biotecnología, los cuales resultan para ellos de fuerte interés por la connotación sociocientífica. Existe la constante necesidad de informar, distraer, entretener, caricaturizar, ocupar el tiempo, generar confianza en la compra y consumo de productos, pero no por enseñar didáctica y metódicamente el conocimiento conducente a la compresión de los avances científicos y su aplicación (según France, 2000; Dori, *et al*., 2003; Leslie, *et al*., 2006; Garritz, *et al*., 2009, Kidman, 2009 citados por Roa Acosta, R. 2012)

La narrativa como estrategia cognitiva

Juan Miguel Campanario (1999), citado en *Didáctica de las Ciencias Naturales*, Galagovsky (2011), pág. 32 "*afirma saber lo que otros han hecho, como lo han hecho, cuanto les ha costado y cuanto han obtenido en termino de satisfacciones intelectuales y emocionales, puede constituir una excelente estrategia para motivar a los alumnos*".

Galagovsky afirma que "*la narrativa es una estrategia cognitiva por la cual los sujetos humanos realizamos nuestros aprendizajes desde pequeños y, por lo tanto suele ser una forma "natural "de aprender".*

Los textos narrativos son relatos en los cuales una historia es la idea fundamental en torno a la cual gira la totalidad del texto. El argumento es la forma en que se organiza la historia, que puede constar de varios episodios. El relato tiene un escenario, personajes y también "problemas" (situaciones en torno a las cuales se organiza la historia) y acciones.

Le proponemos que sugiera a sus alumnos ampliar sus conocimientos en distintas fuentes bibliográficas e internet, de los descubrimientos que marcaron un

hito en el campo de la Genética y permitieron el desarrollo de la Tecnología del ADN. Elaboren un texto narrando los experimentos o investigaciones determinantes para el desarrollo de la ingeniería genética, las innovaciones que introdujo la biotecnología a los diferentes procesos industriales, agilizando los mismos y logrando producciones a gran escala.

Incorporación de las TIC

En cuanto a la "Alfabetización Digital" y sus implicancias didácticas, mucho se ha oído hablar en estos tiempos sobre los cambios que traen las tecnologías de la información y la comunicación (TIC) a las prácticas de enseñanza y de aprendizaje.

En este sentido podríamos poner en valor algunas potencialidades del uso de estas tecnologías:

1. Estas tecnologías habilitan nuevos espacios, que trascienden las aulas y generan nuevas instancias de producción de conocimientos.
2. Se flexibilizan los tiempos de aprendizaje, el tiempo asignado a aprender y a enseñar cuando el intercambio entre colegas y con los alumnos se extiende a través de las posibilidades que ofrecen estas tecnologías y no limitados por el horario escolar.
3. Nuevas formas de ordenar el trabajo individual y grupal ya que las TIC, nos permite intercambiar aportes personales y ensamblarlos en una producción colectiva en forma dinámica.

En los últimos tiempos ha crecido notablemente el uso de TIC's en nuestra vida cotidiana, (una *netbook*, un celular o un reproductor de mp3), y seria impensado dejarlas fuera del proceso de enseñanza – aprendizaje, debido a la potencialidad de sus características (nos permiten aprender en diferentes horarios y en diferentes espacios).

Esto nos invita a reflexionar sobre el uso de las mismas para estudiar, para trabajar, para entretenernos, lo que nos llevaría al interrogante ¿podemos poner demarcaciones estancas, espaciales o temporales a nuestra actividad?

El concepto de aprendizaje ubicuo expresa esta nueva dinámica menos demarcada en tiempos y en espacios. Este aprendizaje es aquel que se produce en cualquier lugar y momento. La tecnología ubicua (informática cercana a la persona, por ejemplo, un celular) sustenta este tipo de experiencia educativa integrada

por la conjunción del aprendizaje y la tecnología ubicua dentro de las propuestas educativas. (Burbules, 2009)

También nos brinda la posibilidad de acortar la brecha entre los aprendizajes que suceden en las instituciones educativas y los aprendizajes que se ponen en juego en otros ámbitos (la casa, la familia, los medios de comunicación, internet, etcétera). (Sagol, 2012)

El desafío que nos impone el uso de estas tecnologías nos ayuda también a pensar en cómo convertir nuestras prácticas docentes en un aprendizaje sin tiempos y sin espacios estrictamente delimitado por su potencialidad enriquecedora. (Sagol, 2012)

En este contexto, los profesores pueden contribuir a la construcción de comunidades de aprendizaje, aprovechando la posibilidad de complementariedad de las diferencias de los alumnos que cuentan con distintas experiencias, distintos conocimientos, distintos puntos de vista, distintas perspectivas. Además, los estudiantes podrían interactuar durante el proceso de aprendizaje con padres y otros familiares, amigos con los que comparten intereses, expertos. (Cope & Kalantzis, 2009)

El uso de redes sociales es propicio para lograr una experiencia que muestre en su desarrollo la valoración de una diversidad de contribuciones.

Uso de modelos

Seferian (2010) hace referencia a las modelizaciones: la ciencia usa modelos que son construcciones teóricas las cuales permiten justificar, interpretar y predecir fenómenos. El concepto **modelo** se concibe, de acuerdo con una vasta polisemia en Didáctica de las

Ciencias ya que se hace referencia a los modelos del sentido común cuando se focaliza en las representaciones mentales que posee el alumno con respecto a una temática particular. Giere (1998,1992), citado por Seferian pág. 42 " acerca del **modelo cognitivo de ciencia** que hace hincapié en los aspectos psicológicos y sociales que originan el pensamiento científico experimental".

Los profesores y profesoras de Ciencias Naturales usamos en clase teorías y modelos científicos adecuados mediante transposiciones didácticas al perfil de nuestros estudiantes.

¿Qué es un modelo en las Ciencias Naturales?

Podríamos considerar al menos cuatro sentidos "gruesos "con los que usa la idea de modelización en la ciencia:

1. La modelización como la construcción o creación de modelos científicos originales, novedosos respecto del cuerpo de conocimiento establecido en un determinado momento histórico;
2. La modelización como el proceso de subsumirlos hechos científicos investigados bajo modelos disponibles que sean capaces de explicarlos o de dar cuenta de ellos;
3. La modelización como el ajuste de los modelos establecidos a causa de la aparición de nuevos datos "anómalos" durante la investigación.
4. La modelización como el "ejercicio" intelectual de aplicar modelos ya existentes a explicar hechos ya estudiados en un entorno de enseñanza".

Por una parte la ciencia elabora modelos teóricos, más o menos innovadores para afrontar retos intelectuales (técnicamente, la resolución de problemas científicos); esos modelos pueden generarse a partir de los anteriores por analogía, combinación o refinamiento, pero también puede aparecer *ex novo*, y mediante los más complicados y sorprendentes mecanismos cognitivos (que incluyen el sueño, la iluminación y la intuición, el accidente o el hecho fortuito, la revelación).

En este proceso de hacer inteligibles los hechos durante la investigación científica, nuevos fenómenos, observaciones y resultados, más y mejores datos empíricos, o conocimientos teóricos adicionales, pueden obligar a hacer ajustes a los modelos aceptados, añadiéndoles detalles y "perfeccionándolos".

Por último, en las aulas de ciencias naturales de todos los niveles educativos, el procedimiento de vincular hechos y modelos, aunque trivial para la de los científicos aparece ciertamente como novedoso para los estudiantes, sea que ellos "reconstruyan", ayudados por el grupo, modelos científicos robustos para iluminar cuestiones que se les presentan como intrigantes, o que " pongan en acción " los modelos aprendidos para explicarse y explicar a otros cuestiones de interés.

La necesidad de construir a partir de las metodologías propuestas, estrategias que estimulen el logro de competencias conceptuales, procedimentales y actitudinales, es innegable y es sobre estas bases que se sostienen las actividades propuestas a continuación:

Actividades y recursos

A continuación, presentamos un ejemplo de una de las propuestas que comentamos como alternativa para la enseñanza.

Estudio de caso (videos, textos periodísticos, juego de roles)

Las realidades sociales cambian vertiginosamente, la información que recibimos, es más de la que podemos procesar. Para capitalizar esta situación, se podría iniciar el proceso de enseñanza a partir de noticias de actualidad, relacionadas con el área o disciplina, que despierten el interés de los alumnos y promover a partir de la motivación, la necesidad de "aprender para comprender". Como por ejemplo, la proyección de Video: film "La decisión más difícil"

http://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=sgImm1Fom1g

Uno de los temas en auge en la actualidad es el de los llamados "*bebés de diseño*", es decir, aquellos concebidos especialmente para ser donantes de sus hermanos o para evitar que sufran una enfermedad genéticamente transmisible y/o que detenten alguna característica física/psicológica que sus padres consideren socialmente valiosa.

Los avances en genética pueden hacer posible que se puedan "seleccionar" los genes y características de nuestros niños. Sin embargo, no podemos dejar de considerar cuáles son los límites éticos de esta selección y si necesariamente debemos realizar una distinción entre la selección para la terapia y la selección para el mejoramiento.

El Diagnóstico Genético Preimplantatorio (DGP) está siendo usado hoy en día por algunas personas que tienen el riesgo de pasar a sus hijos problemas genéticos serios:

Documental "Bebés de diseño"

http://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=_6QuMMakPBA

El análisis de estos recursos audiovisuales, pretende contextualizar las aplicaciones biotecnológicas en el área de la salud y analizar planteos y controversias que surgen a partir de ellas.

A partir de los videos propuestos y otros que se ofrecen en internet, los docentes podrán plantear a sus estudiantes, trabajos de investigación que permitan relevar información acerca de diferentes aspectos. Por ejemplo, investigar acerca de las técnicas involucradas, textos argumentativos a favor o en contra de la práctica, mesas de debate acerca de la moralidad de la práctica, etc.

Otra propuesta pretende que los alumnos se posicionen en una hipotética situación de debate social sobre los alcances de la clonación. Es una realidad a nuestro alcance, tanto que en nuestro país se trabaja intensamente en este sentido.

Para posicionar a los alumnos en la actualidad de lo que se hace y se proyecta en relación con este tema, les proponemos que lean el siguiente artículo periodístico: "Clonaciones y algo más".

http://www.pagina12.com.ar/diario/ciencia/19-98177-2008-01-30.html

En esta nota se entrevista a Daniel Salamone en la Facultad de Agronomía de la UBA, veterinario de profesión, quien aprendió en Japón la técnica de fertilización *in vitro* y es doctor por la Universidad de Massachusetts. Luego de leer la entrevista, se pueden proponer actividades de reflexión y debate.

Otra posibilidad sería ofrecer a estudiantes situaciones problemáticas que integren diferentes aspectos de la biotecnología que se quieran trabajar en el aula. Un ejemplo sería:

"*En una localidad cuyo principal medio de vida es la agricultura, un equipo de científicos, intentan producir hortalizas transgénicas incorporando genes que permitan mejorar los cultivos en términos productivos y aumentando la calidad nutricional de los mismos. El Dr. Valladolid, médico y científico a cargo del proyecto, propone introducir genes de hemoglobina humana que permitan contrarrestar los numerosos casos de anemia en la localidad.*"

Algunos aspectos que se podrían trabajar a partir de la situación serían: relevar información acerca de las técnicas que podrían emplear estos científicos para lograr su propósito; argumentar acerca de ventajas económicas, biológicas y sociológicas del empleo de estos vegetales en la dieta de esta localidad; debatir acerca de los posibles problemas que pueda ocasionar su uso en términos ambientales; en términos más globales, relevar información relacionada con la posibilidad de que la biotecnología haya ayudado a paliar (o pueda llegar a hacerlo) los problemas nutricionales que supone la explosión demográfica mundial.

Por otra parte, la cinematografía de las últimas décadas brinda oportunidades excelentes para la enseñanza de la biotecnología, así como de la discusión, el debate y la argumentación de sus aspectos éticos.

Un ejemplo podría ser la producción de Roger Spottiswoode protagonizada por Arnold Schwarzenegger llamada "The 6th Day" (El Sexto Día).

Otra, "El Último Hombre sobre La Tierra" de 1964 dirigida por Ubaldo Ragona y Sidney Salkow, y protagonizada por Vincent Price.

Otro film es "La Isla" de 2005 fue dirigida por Michael Bay y protagonizada, entre otros, por Ewan McGregor y Scarlett Johansson.

Películas como éstas permiten discutir acerca de las implicancias sociales, científicas y ocasionarían la clonación de mascotas y de seres humanos. En definitiva, trabajamos aspectos técnicos y bioéticos con nuestros estudiantes a partir de películas de ciencia ficción.

Juego de Roles

Suelen constituir una dinámica sumamente motivadora para trabajar en el aula. Asumiendo que ninguna estrategia utilizada puede ser independiente de los contenidos, ya que las particularidades del contenido condicionan las posibilidades de su enseñanza.

La utilización del "juego de roles", cómo estrategia didáctica, brinda la posibilidad de articular en una misma acción la teoría y la práctica. Permite la búsqueda de una apreciación crítica de las situaciones a tomar decisiones contextualizadas a partir de las condiciones determinantes que intervienen. (Álvarez, M.1997)

Si bien, muchas veces la puesta en práctica de esta estrategia no evidencia en los alumnos la recuperación de contenidos ya aprendidos, promueve otros como por ejemplo: la creatividad, la iniciativa y la capacidad de expresión. Qué posteriormente el estudiante aplica a la resolución de cualquier situación de su vida cotidiana, es decir, podrá reutilizarlos en una multiplicidad de contextos.

A continuación se plantea un ejemplo para complementar lo expuesto anteriormente:

Haciendo uso de las redes sociales

Una propuesta interesante es la creación de un grupo en Facebook u otra red social. El docente se desempeñará como administrador y será el responsable de

incorporar a los estudiantes para que puedan participar en él. Para ello deberán contar o crear un perfil en dicha red social.

El profesor/a propondrá, a partir de un disparador, un debate relacionado a las Aplicaciones Biotecnológicas y sus Implicancias en el cual cada uno de ellos deberá intervenir activamente desempeñando el rol designado por el docente. Los roles intervinientes son:

- Miembro de una organización social que se opone al uso de estas nuevas tecnologías.
- Miembro de la comunidad científica que trabaja en el desarrollo de aplicaciones biotecnológicas.
- Funcionario gubernamental encargado de moderar entre las posturas anteriores, y regular la actividad biotecnológica puesta en marcha.
- Miembro de la sociedad preocupado por las consecuencias que pueden generar estas acciones en la comunidad.
- Empresario interesado en la potencialidad comercial que pueden implicar los avances en este campo, etc.

Cada participante deberá investigar profundamente sobre la temática de manera tal que puedan encarnar el rol asignado en forma responsable y representativa, interactuando con sus compañeros de acuerdo al rumbo que tome el debate. El docente actuará como moderador, solo si hiciese falta, luego de transcurrido el tiempo asignado al debate, se realizará un cierre de la actividad donde cada alumno comentará su experiencia. El docente elaborará una devolución cualitativa de las participaciones de los alumnos, como una instancia más de aprendizaje y no como una mera medida calificativa de la actividad.

Con esta actividad se espera promover en el alumno, a partir de la experiencia, el análisis, la reflexión y la mirada crítica con respecto al uso y a las aplicaciones biotecnológicas de los últimos tiempos. El desarrollo de estas competencias favorecerá, en un futuro, la participación social de los alumnos de manera responsable y comprometida.

¿Transgénicos sí o no?

Finalmente, acercamos algunas direcciones de interés:

Algunas direcciones de internet sobre biotecnología y transgénicos:

Http://www.biotech-info.net/bt-transgenic.html (empresas)

Http://milksci.unizar.es/transge.html (universidad de Zaragoza)

Http://ww2.grn.es/avalls (boletín informativo con artículos de críticos como Altieri)

BIBLIOGRAFÍA

Abed, R., Safi, N., Köster, J., Beer, D., El Nahhal, Y., Rullkötter, J. & García, F. (2002). Microbial diversity of a heavily polluted microbial mat and its community changes folloging degradation of petroleum compunds. *Applied and environmental microbiology 68:* 1674-1683.

Acevedo Díaz, J. (2004). Reflexiones sobre las finalidades de la enseñanza de las ciencias: educación científica para la ciudadanía. Revista Eureka sobre Enseñanza y científica para la ciudadanía. Revista Eureka sobre Enseñanza y Divulgación de las Ciencias.

Adams, R. & Marczewski, S. (1993). Biofeasibility study, YPF project, Patagonia region, Argentina. Reporte no publicado. RZA AGRA, Inc. Kirkland, Washington. 11-08952.

Aguado Alonso, J. (2010). La biorremediación puede ser útil para la degradación de algunos contaminantes. REMTAVARES. Madrid, España.

Aleixandre Jiménez, María Pilar; Caamaño, Aureli; Oñorbe, Ana; Pedrinaci ,Emilio Enseñar ciencias. 1ª ediccion.2003. Editorial

Alexis Diomedi P. (2003). La guerra biológica en la conquista del nuevo mundo. Una revisión histórica y sistemática de la literatura. Revista Chilena Infectología; 20 (1): 19-25.

Altieri, M. A. (2001). Biotecnología Agrícola: Mitos, Riesgos Ambientales y Alternativas - Universidad de California, Berkeley.

Álvarez, M. (1997). Juego de roles: Una experiencia didáctica en la enseñanza de la Historia Económica y Social General. CBC- UBA.

Álvarez, S. & Jerez, C.A. (1990). Molecular aspects of the stress response in Thiobacillus ferrooxidans and other bioming microorganisms. Pp 439-449. In: J. Salley, R. G.L. Mc Cready, and P.L. Wichlacz (eds.) Biohydrometallurgy. Canadá Centre for Mineral and Energy Technology. Otawa, Ontario.

Antokoletz, Alejandro (2013). Revisión de las prácticas de laboratorio de profesores de secundaria a partir de la reflexión dialógica. Proyecto de tesis de Maestría. UNCo.

Baudin Louis (1973). El imperio socialista de los incas. 7º edición. Chile: Ed. Zigzag Chile. España: Ed. Rodas España.

Bejarano Muñoz, Dayana M.; Basto Silva Johana (2011). Enseñanza de la Biotecnología; una estrategia para el fortalecimiento de competencias: Investigativas, Científicas y en Emprendimiento en la Educación Media. Colombia. Escobedo, Hernán. (2000). Desarrollo de competencias básicas para pensar científicamente. Colciencias. Colombia

Bernath, V. A. (2007). *La Identidad. Historias reales del ADN*. Ed. Planeta. Buenos Aires. Argentina.

Betancur Corredor, B. (2013).Biorremediación de suelo contaminado con el pesticida 1,1,1-tricloro-2,2'bis(p-clorofenil)etano (ddt) mediante protocolos de bioestimulación y adición de surfactante. Tesis de grado presentada para optar al título de Magíster en ciencias. Universidad nacional de Colombia sede Medellín facultad de ciencias.

Biotecnología de fármacos. Investigación y ciencia, N°254, Noviembre de 1977.

Boldu, F., Vervoort, J., Grontehuis, J. & Van Groenestijn, J. (2002). Sunstrate interactions during the biodegradation of Benzene, Toluene Ethylbenzene and Xylne (BTEX) Hidrocarbons by the funfus Cladophialophora sp strains T1. *Applied and Enviromental Microbiology 68*: 2660-2665.

Camaño, Aureli (2003). Los Trabajos Prácticos en Ciencias. En: Enseñar Ciencias.Editorial Grao. Barcelona.

Carrera, M. F. & Carrera, H. A. (2011). Efectos de la aplicación de glifosato sobre parámetros quimi-

cofisiológicos en *Usnea amblyoclada* (Müll. Arg.) Zahlbr. *Asociación Argentina de Ecología. Ecología Austral 21*:353-361.

Carrera, O. J. (2010). La bioética y las biotecnologías en medicina.- Publicación Científica-.

Carreras, H.A. & Pignata M.L. (2001). Comparison among air pollutants, meteorological conditions and some chemical parameters in transplanted lichen *Usnea amblyoclada* (Müll. Arg.) Zahlbr. *Environmental Pollution 111:*45-52.

Centro de Investigación Minera y Metalúrgica Santiago. BIOLIXIVIACIÓN, LA NUEVA MINERÍA. Centro de Investigación Minera y Metalúrgica. Septiembre 2005.

Cope, Bill & Mary Kalantzis (2009). "Aprendizaje ubicuo", en *Ubiquitous*
Learning. Exploring the anywhere/anytime possibilities for learning in the
Age of digital media, Champaign, University of Illinois Press. Traducción: Emilio
Quintana.

FAO (Organización de las naciones unidas para la agricultura y la alimentación), (2010). El Estado Mundial de la Agricultura y la Alimentación - la biotecnología agrícola: ¿una respuesta a las necesidades de los pobres? Roma.

Feito, Lydia (2007). Nuevas perspectivas científicas y filosóficas sobre el ser humano. Universidad Pontificia de Comillas. España.

Ferrari, S.& Albrieu, C. (2005). Aves de la laguna de los patos. Pico Truncado (Santa Cruz). Universidad Nacional de la Patagonia Austral. Unidad Académica Rio Gallegos. Municipalidad de Pico Truncado-Santa Cruz. 2º Edición.

Galagovsky, L. (2011). Didáctica de las ciencias naturales. El caso de los modelos científicos.-1ª edición. Buenos Aires. Editorial Lugar.

Galindo, Gilberto (1999). La Bioética en la sociedad del conocimiento. Editorial Santafé de Bogotá. Madrid.

Galli, C. (2002). *Degradación por medios bacterianos de compuestos químicos tóxicos*. Comisión Técnica Asesora en: Ambiente y desarrollo sostenible, Buenos Aires, Argentina.

Gilster, P. (1997). *Digital Literacy*. New York: Wiley Computer Publishing.

Ministerio de Educación de la Nación, *Seminario Nacional Fortalecimiento Profesional de Capacitadores,* Área de Ciencias Naturales, Buenos Aires, Marzo de 2001.

Göbel, Bárbara (1994). La incorporación de la agricultura a la economía de cazadores-recolectores. Arqueología Contemporánea 5, Edición Especial.

Halden, R., Tepp, S., Halden, B. & Dwryer, D. (1999). Degradation of 3 phenoxybenzoic acid in soil by Pesudomonas pesudoalcaligenes POB310 (pPOB) and two Modified Pseudomonas Strains. *Applied and enviromental microbiology 65:* 3354-3359.

Harvey, P.I. & Crundwell, F. K. (1997). Growth of Thiobacillus ferrooxidans: a novel experimental design for batch growth and bacterial leaching studies. Appl. *Environ Microbiol. 63*:2586-2592.

Hodson, D. (1994). Hacia un enfoque más crítico del trabajo de laboratorio. *Enseñanza de las ciencias: revista de investigación y experiencias didácticas*, 12 (3), p. 299-313.

Jaime Escobar Triana (2007). M.D.Bioética, cuerpo humano, biotecnología y medicina del deseo. Revista Colombiana de Bioética, vol. 2, núm. 1, enero-junio, 2007, pp. 33-51, Universidad El Bosque Colombia.

Janssrn, A., J.H. Sleyster , R., Jochemsen, C. van der Kaa, A , Bontsema J. & Lettinga. G. (1996). Biological sulphide oxidation in a fed-batch reactor. *Biotechnol. Bioeng. 47*:327-33.

Jorba, J., Sanmartí, N. (1996). Enseñar, aprender y evaluar: un proceso de
regulación continua. Madrid: MEC

Lai, K., Scrimhaw, M. & Lester, J. (2002). Biotransformation and bioconcentration of steroid estrogens by Chlorella vulgaris. *Applied and enviromental Microbiology 68:* 859-864.

Lindstrom, E.B., Hgunneriusson, E. & Touvinen, O.H. (1992). Bacterial oxidation of refractory sulfides ores for gold recovery. Cr. Rev. *Biotechnol. 38:*702-707.

Liverani, Mario (2008). Oriente. Historia, sociedad y economía. Barcelona: Ed. Crítica.

Lozada, M.; Marcos, M. & Dionisi, H (2012). La Biorremediación de ambientes costeros contaminados con hidrocarburos. Laboratorio de Microbiología Ambiental. Centro Nacional Patagónico (CENPAT-CONICET).

Mardarás, M., Corbacho, V., Galotti, L., Maggi, A. (2012). Del Gen a la Proteína. Ministerio de Educación de la Nación.

Maroto Arroyo, M. E. & Rogel Quesada, J. M. (2001). Aplicación de sistemas de bioremediación de suelos y aguas contaminadas por hidrocarburos. In A. Ballester Rodríguez, J. Grima Olmedo, J. A. López Geta, & L. Rodríguez Hernández (Eds.) Investigación, gestión y recuperación de acuíferos contaminados (pp. 297-305). Alicante-España.

Martínez, P.; Nieto, J.B; Castillo, E. A.; Fonseca & López, S. B. (2012). Tolerancia y Degradación del glifosato por bacterias aisladas de suelos con aplicaciones frecuentes de Roundup sl®. Revista Pilquen • Sección Agronomía • Año XIV • Nº 12, 2012. Departamento de Química, Pontificia Universidad Javeriana - Bogotá, Colombia.

Meagher, R.B. (2000). Phytoremediation of toxic elemental and organic pollutants. Current Opinion In *Plant Biology* 3 (2): pp. 153–162.

Mosso, L.E.; Tedesco, S.H (2009). Biología. 2° Secundaria-8° EGB. Página 23. Editorial Maipue.

Muñoz de Malajovich, M. A. (2012).Biotecnología. Segunda edición actualizada. Universidad Nacional de Quilmes Editorial. Bernal.

Navarro, A. (2010). Caracterización y tratamiento de suelos contaminados por actividades mineras mediante materiales reactivos. A: Congreso Nacional del Medio Ambiente. "X Congreso Nacional de Medio Ambiente". Madrid, p. 1-27.

Olson, G.J. (1991). Rate of pyrite bioleaching by Thiobacillus ferrooxidants: results of an interlaboratory comparison. Appl. *Environ Microbiol. 57:*642-644.

Organización de las naciones unidas para la agricultura y la alimentación (2004). *El estado mundial de la agricultura y la alimentación*. Roma: Autor.

Oviedo, R. D.; Siracusa, P. & Herbel, M. (2003). El patio escolar un aula abierta a las ciencias. Relatos de experiencias desarrollando el ciclo de indagación a primera mano.

Pérez Serrano, G. (1994). Investigación cualitativa. Retos e interrogantes. II Técnicas y análisis de datos. La Muralla. Madrid.En Valeiras, N. (2006). Investigación Educativa en Ciencias Naturales. Universitas. Córdoba. Argentina.

Persano, A. (1987). Hidromieles. Historia, recetas y métodos para su elaboración. Argentina: Ed. Hemisferio Sur.

Roa Acosta, Robinson (2012). Configuración del conocimiento didáctico profesional del profesor de ciencias para la enseñanza de la biotecnología en Colombia. Propuesta de Investigación. Asociación Colombiana para la investigación en Educación en Ciencias y Tecnología educyt. Revista educyt. Colombia.

Rose-Marie &Rainer Hagen (2005). Egipto. Hombres – Dioses – Faraones. Ed. Taschen Benedikt. España.

Sánchez-Yáñez, J.M., M.L. Ballesteros A. y Ramírez, C.J. (2000). Bioleaching of sulfide refractary ore of silver, Environmental Microbiology Lab, Instituto de Investigaciones Químico Biológicas,

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Morelia, México. CONACYT No. 0944P-A930 Technical Report. México.

Seferian,E . Alicia (2010). Química y su enseñanza. ¿Qué hay de nuevo?Ediciones Ocruxaves.

Thieman, W. J. y Palladino, M.A. (2010). Introducción a la Biotecnología. Editorial Pearson. Segunda Edición.

Toledo Morán, B. K. (2009).Escuela superior politécnica del litoral facultad de ciencias de la tierra "Aplicación de procesos biológicos como medida remediación para recuperar suelos limo-arcillosos contaminados con gasolina" tesis de grado previo a la obtención del título de ingeniero civil. Guayaquil – Ecuador.

Varela Nieto, Ma. Paloma. La Resolución de problemas en la enseñanza de las ciencias. Aspectos didácticos y cognitivos. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Ciencias de la Educación. Centro de Formación del Profesorado. Departamento de Didáctica y Organización Escolar.

Vásquez, M. y Reyes, W. (2002). *Degradación de Aroclor 1242 por pseudomas sp*. Biblioteca Nacional del Perú, Perú.

Veglia, S. (2012). Ciencias Naturales y Aprendizaje Significativo. Claves para la reflexión didáctica y la planificación. Ediciones Novedades Educativas.

Walker, R. (1989). Métodos de investigación para el profesorado. Morata. Madrid. En Valeiras, N. (2006). Investigación Educativa en Ciencias Naturales. Universitas. Córdoba. Argentina.

Zehner, R. (2001).Identificación, evaluación, control, mitigación y biorremediación de riesgos medio ambientales: Programas de remediación para actividades hidrocarburíferas. (II congreso de seguridad industrial, salud ocupacional y medio ambiente de la industria petrolera, quito, 22-26 de Octubre de 2001).

INFORMACIÓN EN LÍNEA

Argenbio (2004). Biotecnología y Educación. Recuperado de: revistaimagen.powersite.com.ar/upload/ganadores/argenbio.doc. Consultado en 2014.

Arte e Historia, Grandes civilizaciones. Disponible en: www.artehistoria.jcyl.es/civilizaciones/contextos/7549.htm+civilizacion+de+los+sumerios. Consultado en 2013.

Austin-Ward, R. D. (1999)**.***La terapia génica y sus aplicaciones.* Revista médica de Chile, v.126 n.7. Recuperado de: http://www.scielo.cl/scielo. Consultado en 2013.

Bebés de diseño. Recuperado de http://www.youtube.com/watch?feature=playerdetailpage&v=_6QuMMakPBA

Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000366.htm. Consultado en 2013.

Biomagnificación: Diccionario: Divulgación: OSMAN. Disponible en:
http://www.osman.es/ficha/11772. Consultado en 2013.

Biolixiviación, tecnología para la nueva minería. La biolixiviación -lixiviación de metales por medio de bacterias- es una tecnología que promete una minería más limpia y sustentable. Extraído de: http://www.codelco.com/biolixiviacion-tecnologia-para-la-nueva-mineria/prontus_codelco/2011-02-17/092512.html. Consultado en 2014.

Biolixiviación: ¿el camino hacia una minería más sustentable?-See more at: http://contactominero.com/?p=7077#sthash. ULhUoIZp.dpuf. Consultado en 2014.

Biolixiviación: desarrollo actual y sus expectativas 2009. Extraído de: http://www.cochilco.cl/descargas/estudios/tematico/innovacion/estudio_biolixiviacion.pdf). Consultado en 2014.

Bio-Sens, Red de Bionsensores (2007). Biosensores. Ministerio de Educación y Ciencia de España. Recuperado de http://www.imm.cnm.csic.es/RedBiosensores/tecnologia-de-biosensores.html. Consultado en 2014.

Biosensores sus características y aplicaciones (2010). Recuperado de http://www.cienciapopular.com/n/Tecnologia/Biosensores/Biosensores.php. Consultado en 2013.

Biotecnologialife. Biotecnología Ambiental. Disponible en: http://sites.google.com/site/tecbioslab/biotecnologia-ambiental. Consultado en 2013.

Bisang, R. Stubrin, L. (2007). Las empresas de Biotecnología en la Provincia de Santa Fe. Gobierno de Santa Fe, CEPAL. Disponible en: http://www.unl.edu.ar/oet/userfiles/image/161720120509093924_Informe%20Santa%20Fe%20Biotecnologia.pdf Consultado en 2013.

Blasco, M., García, J. E., & Yáñez, J. M. V. (1978). El Museo de Zoología de la Universidad de Málaga. *Jábega*, (24), 67-83. Disponible en:

http://www.uv.es/~mbermejo/Freeze-Drying.pdf. Consultado en 2013.

Bohman, James; Rehg, William, Jürgen Habermas, La Enciclopedia Stanford de Filosofía (Winter 2011 Edition), Edward N. Zalta (ed.), URL = <http://plato.stanford.edu/archives/win2011/ entradas / Habermas />. Consultado en noviembre de 2013.

BURBULES, Nicholas (2009b). "El aprendizaje y el entretenimiento ya no

Son actividades separadas", entrevista de Fabián Bosoer, *Clarín*, 24 de

Mayo. Disponible en: http://edant.clarin.com/suplementos/zona/2009/05/24/z-01925084.htm. Consultado en 2013.

-Casado, María (2010). En torno a células madre, pre-embriones y pseudo-embriones: el impacto normativo de los Documentos del Observatorio de Bioética y Derecho de la UB. Revista de Bioética y Derecho Nº 19. Universidad de Barcelona. Disponible en: http://www.ub.edu/fildt/revista/RByD19_art-casado.htm. Consultado en Noviembre de 2013.

Células Madres. Tecnología e innovación (2012). Recuperado de http://www.smartplanet.com/. Consultado en 2013.

Cervera Isabel. Las culturas de Yangshao, Dawenkou y Longshan. ArteHistoria. Junta de Castilla y León. Disponible en: http://www.artehistoria.jcyl.es/v2/contextos/2823.htm. Consultado en 2013.

Charreau, E.H. (2005)**.** Homenaje recordatorio de los Premios Nobel de Medicina Bernardo Houssay, Federico Leloir y César Milstein. XVII Reunión conjunta de las Academias Nacionales de Medicina del Plata. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, 7 de octubre de 2005. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802005000600014. Consultado en 2013.

Ciencia-Glosario.net. Disponible en: http://ciencia.glosario.net/medio-ambiente-acuatico/eutroficaci%F3n-10337.html. Consulta en 2013.

CICLO DE INDAGACIÓN. Imagen extraída de: http://www.umag.cl/vcm/?P=2376

Clonaciones y algo más. Disponible en: http://www.pagina12.com.ar/diario/ciencia/19-98177-2008-01-30.html. Consultado en 2014.

Comisión Nacional de Energía Atómica. Centro Atómico Bariloche. Disponible en: http://www.cab.cnea.gov.ar/index.php/noticias-prensa/ultimas-noticias. Consultado en 2013.

Consejo Argentino para la información y el Desarrollo de la Biotecnología (2012). ¿Por qué Biotecnología? Programa Nacional Argenbio. Disponible en: http://www.porquebiotecnologia.com.ar/index.php?action=cuaderno&opt=5&tipo=1&note=36.

Consejo Argentino para la información y el Desarrollo de la Biotecnología (2012). ¿Por qué Biotecnología? Programa Nacional Argenbio. Recuperado de http://www.porquebiotecnologia.com.ar/index.php?action=cuaderno&opt=5&tipo=1&note=68.

Coria, I. D. (2007). Remediación de suelos contaminados con hidrocarburos. UAIS sustentabilidad. Universidad Abierta Interamericana. Centro de Altos Estudios Globales. Disponible en: http://www.sustentabilidad.uai.edu.ar/pdf/uaisreview/uaisreview_no1.pdf

Coto, Celia E. (2003). Los anticuerpos monoclonales. Curso de Introducción al conocimiento científico. Recuperado de http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar/contratapa/aprendiendo/capitulo10.htm. Consultado en 2014.

Creces. Ciencia y Tecnología (2005). Programa de divulgación Científica de Chile Producción de anticuerpos monoclonales. Recuperado de http://www.creces.cl/images/articulos/4b41d31-2.jpg. Consultado en 2013.

Definición ABC (2007). Ciencia Genoma. Recuperado de http://www.definicionabc.com/ciencia/genoma.php#ixzz2rEAPZHV8. Consultado en 2014.

DERRAME DE YPF EN SANTA CRUZ. Disponible en: http://www.lanacion.com.ar/1512349-derrame-de-ypf-en-santa-cruz. Consultado en 2014.

Diario oficial. Miércoles 8 de octubre de 2003.secretaria de medio ambiente y recursos naturales. Ley general para la prevención y gestión integral de los residuos. Disponible en: http://diputados. gob.mx/LeyesBiblio/pdf/263. Pdf.

Discovery Noticias. China Antigua: Inventos y tecnología. Disponible en: http://www.tudiscovery.com/guia_china/china_inventos/china_papel/index.shtml. Consultado en 2013.

El Consejo Argentino para la Información y el Desarrollo de la Biotecnología (ArgenBio) (Extraído de http://www.argenbio.org/index.php?action=novedades&note=202). Consultado en 2014.

ENSEÑAR CIENCIAS DE ALEIXANDRE JIMENEZ. Extraído de:

Http://www.biotech-info.net/bt-transgenic.html(empresas)

Http://milksci.unizar.es/transge.html(universidad de Zaragoza)

Http://ww2.grn.es/avalls(boletin informativos con artículos de críticos como Altieri).

European Food Information Council (02/2002). Disponible en: http://www.eufic.org/article/es/artid/cerveza/. Consultado en 2013.

FAO Corporate Document Repository. Carnes saladas secas: charque y carne-de-sol Disponible en: http://www.fao.org/docrep/003/x6555e/X6555E02.htm#ch2.I. Consultado en 2013.

Fumigadora Continente (2008). Crean Bioplanta de producción de insectos estériles. Disponible en: http://www.analisisdeaguas.com.ar/notas_insectos_bioplanta.html. Consultado en 2013.

Fundación Observatorio de la Prospectiva Tecnológica Industrial y la Fundación Genoma España (2009). Farmacogenómica y Medicina Personalizada en la Sanidad española. Recuperado de http://www.opti.org/publicaciones/pdf/resumen123.pdf

Frid, Débora (2009). Vacunas fabricadas por biotecnología para prevenir enfermedades. Actualidad en Ciencia, Salud, Biotecnología y Medioambiente. Tecnociencia y Salud. Recuperado de http://tecnocienciaysalud.com/vacunas.

Galiano, A. (2010). *Diccionario Ilustrado de Términos Médicos.* Disponible en: http://www.esacademic.com/searchall.php?SWord=Hibridoma&from=es&submitFormSearch=Buscar&stype=0. Consultado en 2013.

Galiano, A. (2010). Diccionario Ilustrado de Términos Médicos. Disponible en: http://www.esacademic.com/dic.nsf/es_mediclopedia/11557/hibridoma. Consultado en 2013.

Glosario Ambiental/Letra P- EcoPortal net. Disponible en: http://www.ecoportal.net/Servicios/

Glosario.../P/pluma_de_contaminacion. Consultado en 2013.
González Dávalos, E. (1993). Anticuerpo monoclonales, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas- UMSA. Recuperado de: http:*//www.ops.org.bo/textocompleto/rnbiofa93020212.pdf* . Consultado en 2013.
González Pertusa, J. (2009). *Clonación.* Curso web 2. Recuperado de: http://www.slideshare.net/corindon/clonacin. Consultado en 2013.
Guerrero Olzaran, Martha, Cab-Barrera, E., GalánWong, L. J., Viadó Salvadó, M. (2004). Biotecnología de proteínas recombinantes para la aplicación en acuacultura. Recuperado de http://www.uanl.mx/utilerias/nutricion_acuicola/VII/archivos/23MarthaGuerrero.pdf. Consultado en 2014.
Historia Antigua. La ciencia y arte sumerios. Disponible en: http://www.historiaantigua.es/sumer/ciencia%20y%20arte/cienciayartesumerios.html. Consultado en 2013.
History of de Microscope (2010). Disponible en: http://www.history-of-the-microscope.org/anton-van-leeuwenhoek-microscope-history.php. Consultado en 2013.
Instituto Biológico Tomás Perón (2013). Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. Disponible en: http://www.ms.gba.gov.ar/sitios/laboratorio/files/2012/08/LIOFILIZACION.pdf. Consultado en 2013.
Instituto Roche (2012). La farmacogenómica y sus proyecciones. Recuperado de http://www.institutoroche.es/. Consultado en 2013.
INTA: www.los andes .com.ar/notas /2010/5/27opinion-4873/asp
La decisión más difícil. Recuperado de http://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=sglmm1Fom1g
LA EXPLOTACION HIDROCARBURIFERA GENERA DEGRADACION DE LA TIERRA, CONTAMINACION DE ACUIFEROS Y DESERTIFICACION La otra deuda de la industria petrolera: el pasivo ambiental (Extraído de: http://www.elpatagonico.net/nota/105979/). Consultado en 2014.
Larrain Sutil A.(2003). El rol de la Argumentación en la Alfabetización Científica. Recuperado de: www.cepchile.cl/dms/archivo_4541_2686/rev116_ALarrain.pdf
Lipcovich, P. (5 de marzo de 2011). Con el sello de César Milstein. Página 12, Sociedad. Recuperado de http://www.pagina12.com.ar/diario/sociedad/3-163490-2011-03-05.html. Consultado en 2014.
López Barahona, M. (2000). *Clonación Humana Reproductiva y Terapéutica*. Cuadernos de Bioética. Recuperado de http://aebioetica.org/revistas/2000/3-4/43/339.pdf. Consultado en 2013.
López Geomara (2009). El origen de la civilización. Disponible en: http://suite101.net/article/el-origen-de-la-civilizacion-china-a1994. Consultado en 2013.
López LaFuente, A. (2009).Biorremediación y Fitorremediación en suelos contaminados. Monografías de la Real Academia Nacional de Farmacia. Madrid, España. Disponible en: www.analesranf.com. Consultado en 2013.
Los Pasivos Ambientales por Daniela Russi & Joan Martinez-Alier (Extraído de: www.flacso.org.ec/docs/i15_rusi.pdf). Consultado en 2014.
Máster en Gestión y Tecnología Ambiental. Gestión y Tratamiento de Residuos y Prevención de la Degradación de Suelos. FITORREMEDIACIÓN DE SUELOS. Disponible en: suel.wikispaces.com/file/view/Fitorremediacion_impr.pdf. Consultado en 2013.
Menzella, H. (2013). Crecimiento microbiano. Esterilización. Tipos de Biorreactores. Recuperado de http://www.fbioyf.unr.edu.ar/evirtual/pluginfile.php/102359/mod_resource/content/0/Clase_7.pdf. Consultado en 2014.

Milstein, César (1999). Los anticuerpos monoclonales. La curiosidad como fuente de riqueza. Conferencia dictada en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. Recuperado de http://www.educ.ar/sitios/educar/recursos/ver?id=90723&referente=docentes

Ministerio de Educación de Chile (2010). Biotecnología: más cerca de lo que creemos. Programa Explora. CONICYT . Recuperado de: http://www.explora.cl/index.php?option=com_content&view=article&id=198:biotecnologia-mas-cerca-de-lo-que-creemos&catid=204:ingenieria-y-tecnologia&Itemid=1392

Ministerio de Educación y Ciencia de España (2011). La tecnología de los Biosensores. Recuperado de http://www.imm.cnm.csic.es/RedBiosensores/tecnologia-de-biosensores.html. Consultado en 2013.

Moreno V. & Solé X. (2010). Técnicas Emergentes. Uso de chips de ADN (microarrays) en medicina: fundamentos técnicos y procedimientos básicos para el análisis estadístico de resultados. Recuperado de http:// buenas tareas.com/ensayos/Microchips-De-Adn. Consultado en 2013.

Naselli I. & Leibas L. (2013). De biotecnología, biosimilares y salud humana. *Revista Informe Industrial* - 235. Recuperado de http://www.informeindustrial.com.ar/verNota.aspx?nota=De%20biotecnolog%C3%ADa,%20biosimilares%20y%20salud%20humana___613. Consultado en 2013.

National Geographic. Las primeras ciudades: la revolución urbana en Mesopotamia. Disponible en: http://www.nationalgeographic.com.es/articulo/historia/grandes_reportajes/7679/las_primeras_ciudades_revolucion_urbana_mesopotamia.html. Consultado en 2013.

Occelli, Maricel (2013). Revista Boletín Biológica Nº 27. Año 7. Disponible en: http://www.boletinbiologica.com.ar/pdfs/N27/occelli(aportes27).pdf Consultado en 2013.

OECD (2013), OECD Science, Technology and Industry Scoreboard 2013. OECD Publishing. http://dx.doi.org/10.1787/sti_scoreboard-2013-en. Consultado en 2013.

Opciones terapéuticas actuales: Terapia Génica (2012). Recuperado de http://www.guiametabolica.org/noticia-articulo/opciones-terapeuticas-actuales-iiav-terapia-genica-052012-0?enfermedad=414. Consultado en 2013.

Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, Departamento de Pesca y Acuicultura. Acuicultura. Disponible en: http://www.fao.org/fishery/aquaculture/es. Consultado en 2013.

Parra C. Incorporación de la biotecnología en la Educación Básica y Media. Instituto de Biotecnología. Universidad Nacional de Colombia. Santafé de Bogotá. A.A. 14490. Https://www.google.com.ar/url?Sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ccsqfjaa&url=http%3A%2F%2Frevistas.unal.edu.co%2Findex.php%2Fbiotecnologia%2Farticle%2Fdownload%2F30033%2F30233&ei=qmwmuru5gkntsas0k4dqcq&usg=afqjcnfu1zz0isrd0qw5dug88-y0jp_5vw. Consultado en 2014.

Patronato de Dartmouth College Feedback (2013). Hepatitis C. An Epidemic for Everyone. Disponible en: http://www.epidemic.org/thefacts/viruses/theOriginsOfViruses/. Consultado en 2013.

¿Qué cosa es qué? Todo lo que siempre quiso saber (2012). Recuperado de http://es.mimi.hu/medicina/index_medicina.html.

Rogel Quesada, J.M. (2008). Tratamiento de suelo y agua freática contaminada. Disponible en: www.cma.gva.es/.../02.%20TÉCNICAS_JM%20Rogel_sin%20logos.pdf.

SAGOL, Cecilia (2012). "El aula aumentada", en *Webinar 2012:*
Aprendizaje ubicuo y modelos 1 a 1, organizado por IIPE-UNESCO y Flacso

Argentina, 14 al 16 de marzo. Disponible en:
Http://www.webinar.org.ar/conferencias/aprendizaje-ubicuo-modelos-1-1-
Experiencias-propuestas-del-portal-educar.
Sánchez Cuevas, María Claudia (2003). Revista Científica UDO Agrícola, ISSN-e 1317-9152, Vol. 3, Nº. 1. Disponible en: http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2221496. Consultado en 2013.
Science. 09 de septiembre 2011: vol. 333 no. 6,048 pp 1411. Disponible en http://www.sciencemag.org/content/333/6048/1411. Consultado en 2013.
The Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Disponible en: http://www.oecd.org/science/biotech/. Consultado en 2013.
Torres, R.D. 2003. El papel de los microorganismos en la biodegradación de compuestos tóxicos. *Ecosistemas* 2003/2. Disponible en: http://www.aeet.org/ecosistemas/032/informe1.htm.
Trueman, Crist (2000). Howard Florey. History Learning Site. Disponible en: http://www.historylearningsite.co.uk/howard_florey.htm. Consultado en 2013.
Trueman, Crist (2000). Louis Pasteur. History Learning Site. Disponible en: http://www.historylearningsite.co.uk/louis_pasteur.htm. Consultado en 2013.
Webacademia 2013. Disponible en: http://centrodeartigos.com/articulos-enciclopedicos/article_97775.html. Consultado en 2013.
X Busquets, AGN Agustí (2001). Chip genético (ADN array): el futuro ya está aquí. Archivos de Bronconeumología. Recuperado de http://www.archbronconeumol.org/es/chip-genetico-adn-array-el/articulo/13020094/
Ximo, S., Gerrero Espejo, A. & Boix Bonanad, S. (2004). *Clonación y células madres*. Artículo Revista Med Clin (Barc). Recuperado de http:*//zl.elsevier.es/es/...2/clonacion-celulas-madre-13057159-revision-2004*.
Zamudio,T. (2007). *Células madre: embrionarias y de adulto. Regulación Jurídica de las Biotecnologías.* Recuperado de http://www.biotech.bioetica.org/ap51.htm

Sobre los autores

Alejandro Antokoletz (1965)
Profesor en Biología egresado del ISFD Nº 35 de Monte Grande. Perito Apícola Nacional de la UNLZ Cursó una Maestría en Enseñanza de las Ciencias Exactas y Naturales de la UNCo (tesis en proceso).
Reside en El Bolsón, donde se desempeña como profesor del área de Ciencias Naturales del Instituto de Formación Docente Continua de El Bolsón y Profesor de la cátedra de Apicultura de la Universidad Nacional de Río Negro, Sede El Bolsón.

Miguel Ángel Sarmiento (Mendoza, 1970)
Profesor para 3ª Ciclo de EGB y Polimodal en Biología, Instituto Superior Tomas Godoy Cruz 9-002. Licenciado en Biología, San Pedro Nolasco – Universidad del Aconcagua.
Actualmente se desempeña en nivel medio y superior como profesor de Botánica Aplicada, Diversidad Vegetal, Historia de las Cs. biológicas y su Epistemología, del Profesorado de Biología, Cs. Naturales y su Didáctica III, del Profesorado de Educación Primaria, Promoción de la Salud, del Profesorado de Matemática del IES 9-002 y Bases de Física y Química en Enfermería del IES 9-023 Cecyt.

Rita Alejandrina Gaetan (1963) de Catamarca
Profesora de Biología, (UNCA). Docente en su especialidad en el Instituto de Formación Docente de Catamarca en los profesorados de Nivel primario, Inicial, Física y Biología. Ponente en Jornadas y Congresos organizados por la ADBIA. Asesora de trabajos de investigación para los Talleres de Formación Científica, y coordinadora de las Olimpiadas de Biología organizadas por la Universidad Nacional de Rio Cuarto. Córdoba, en distintas escuelas secundarias.

Mariela C. Guzmán Rastelli
Profesora y Licenciada en Ciencias Naturales. Especialista en Investigación Educativa. Profesora del IES "René Favaloro" y U.E.P.Nº 24 de Juan José Castelli-Chaco. Tutora de la Diplomatura en Pedagogía y Educación Social. Desarrolló acciones de capacitación sobre la enseñanza de la Genética y enseñanza de las Ciencias Naturales, en el nivel superior, secundario y primario, respectivamente. Participó como docente investigador en la convocatoria del INFoD 2010 y como docente expositor en el II Congreso Provincial de Educación Superior 2012, de la Provincia del Chaco.

María Fernanda Carrera (1977) Santiago del Estero
Se graduó como Bióloga y Profesora en Ciencias Biológicas en la Universidad Nacional de Córdoba. Radica en Caleta Olivia (Santa Cruz) donde se desempeña como profesora de nivel secundario y superior (IPESCO). Fue auxiliar de investigación en la Colección Biológica del CERNAR: Vertebrados. FCEF y N (UNC). Publicó en la revista de la Red de Educadores para la Salud y en la Revista Ecología Austral 21(3): 353-361. Presentó ponencias en el Congreso "El Bicentenario desde una mirada interdisciplinaria: legados, conflictos y desafíos", y otros.

SERIE CUADERNOS DE TRABAJO DOCENTES APRENDIENDO EN RED

El sector de Educación de la Oficina de Montevideo-Representación ante el MERCOSUR implementa sus acciones programáticas a nivel nacional y subregional en el marco del Proyecto Regional de Educación para América Latina y el Caribe (EPT/PRELAC 2007).

Los ministros de Educación de la Región han afirmado que la educación es un bien público y llave para la construcción de un mundo más justo, señalando siete temas centrales en sus recomendaciones (www.unesco.org/Santiago). Esta nueva serie de publicaciones, que hemos titulado Docentes Aprendiendo en Red (DAR) se nutre selectivamente de las recomendaciones referentes al "derecho de las personas a aprender a lo largo de la vida" desde "enfoques educativos para la diversidad, la inclusión y la cohesión social". La serie pretende acercar al docente lector materiales de apoyo educativo, elaborados por algunos de sus pares docentes que han sido participantes activos de proyectos innovadores asistidos por UNESCO.

A nivel nacional, implementar estas recomendaciones potencia una de las funciones de la UNESCO que denominamos "laboratorio de ideas". En ese sentido, la temática de acortar distancias entre las investigaciones universitarias y la formación de docentes en ciencias es uno de nuestros centros de interés programático. Entendemos que trabajar a favor de los educadores de la enseñanza demanda asistir técnicamente en el diseño de proyectores innovadores fundamentalmente en dos aspectos:

a) Requerir y fomentar equipos con profesionales diversos que sean referentes para el tema seleccionado y se encuentren dispuestos a "Aprender juntos" (Delors 1996)
b) Incluir en el diseño instancias colectivas de formación, discusión y planteo de dificultades conceptuales, con el objetivo de estimular aprendizaje y capacidades de producción de materiales escritos por docentes.

Los cuadernos de trabajo "Escritura en Ciencias" en el marco de la serie DAR han sido generados por el Instituto Nacional de Formación Docente del Ministerio de Educación de la Nación Argentina a través de una convocatoria abierta a los Institutos de Formación Docente de gestión pública de todo el país.

Los cuadernos de Escritura en Ciencias se ponen a disposición de formadores y alumnos de la formación docente como materiales de apoyo educativo elaborados por pares que han sido participantes activos como integrantes de equipos de trabajo que llevan adelante de proyectos innovadores asistidos por UNESCO.

El trabajo de los coordinadores ha sido complejo e indispensable para el éxito de este tipo de proyecto. Las contrapartes por países han hecho propio este diseño y ajustado a sus realidades temáticas y de arquitectura (presencial y/o virtual). De esta manera, la temática de Paraguay es "La Escritura en Paraguay", en Argentina "Escritura en Ciencias" y en Uruguay "Celebrando el Año Internacional de la Química". Los coordinadores generales, así como los de Escritura han desarrollado un análisis crítico del proceso y han sabido guiar las intrincadas relaciones generadas cuando se "aprende haciendo" contribuyendo a resolver conflictos y logrando el mejor documento posible. En ese sentido, vaya a todos ellos nuestro agradecimiento.

María Paz Echeverriarza
Profesional del Programa Educación
UNESCO Montevideo

Ejemplar de distribución gratuita. Prohibida su venta.