



# Biotecnología: pasado y presente

UNIDAD 17

*European Initiative for Biotechnology Education*

---

## Colaboradores de esta Unidad

Gérard Coutouly (coordinador de la Unidad), Jan Frings, John Grainger, Alessandra Corda Mannino, Ognian Serafimov, Stefania Uccelli, Rosa Villama an



**La Iniciativa Europea para la Enseñanza de la Biotecnología (EIBE) pretende promover experiencias, aumentar la comprensión y facilitar el debate público informado mediante la mejora de la enseñanza de la biotecnología en escuelas e institutos de toda la Unión Europea (UE).**

## EIBE



### BELGIË/BELGIQUE

Prof. Dr. Vic DAMEN/ Marleen van STRYDONCK, Universitaire Instelling Antwerpen (U.I.A.), Department Didactiek en Critiek, Universiteitsplein 1, 2610 Antwerpen, email mvstryd@uia.ua.ac.be  
Dr. Maurice LEX, EC, GD XII E-1, SDME 9/38, Rue de la Loi 200, 1049 Bruxelles, Fax 0032/2/299-1860



### BULGARIA

Prof. Raytcho DIMKOV, University of Sofia 'St. Kliment Ohridski', Faculty of Biology, Dr. Tzankov blvd. No. 8, 1421 Sofia, email ray@biofac.uni-sofia.bg



### CZESKÁ REPUBLIKA

Dr. Hana NOVÁKOVÁ, Pedagogprogram co-op Pedagogiká Fakulta UK, Konevova 241, 1300 Praha 3. Fax +420/2/684 5071



### DANMARK

Dr. Dorte HAMMELEV, Association of Danish Biologists, Sønderjyllands Alle 2, 2000 Frederiksberg, email dorte@centrum.dk  
Mrs Lisbet MARCUSSEN, Association of Danish Biologists, Skolebakken 13, 5800 Nyborg, email lisbetma@post2.tele.dk



### DEUTSCHLAND

Prof. Dr. Horst BAYRHUBER/ Dr. Eckhard R. LUCIUS/ Mrs Renate GLAWE, Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften (IPN) an der Universität Kiel, Olshausenstr. 62, 24098 Kiel, email bayrhuber@ipn.uni-kiel.de, lucius@ipn.uni-kiel.de; glawe@ipn.uni-kiel.de

Dr. Ognian SERAFIMOV, INCS-Centre of UNESCO, c/o Jörg-Zürn-Gewerbeschule, Rauensteinstr. 17, 88662 Überlingen, email joergzuern.os@t-online.de, ognian.serafimov@t-online.de

Prof. Dr. Eberhardt TODT, Universität Giessen, FB Psychologie, Otto-Behagel Str. 10, 35394 Giessen, email Eberhard.Todt@psychol.uni-giessen.de  
Prof. Dr. Michael SCHALLIES, Pädagogische Hochschule, Heidelberg, FB Chemie, Im Neuenheimer Feld 561, 69120 Heidelberg, email schallie@ph-heidelberg.de



### EESTI

Prof. Dr. Tago SARAPUU, Science Didactics, Dept., University of Tartu, Vanemuise 46-211, Tartu 51014, email tago@ut.ee.



### EIRE

Dr. Catherine ADLEY, University of Limerick, Biotechnology Awareness Centre, Dept. of Chemical and Environmental Sciences, Limerick, email Catherine.Adley@ul.ie  
Mrs. Cecily LEONARD, University of Limerick, Dept. of Life Sciences, Limerick, email cecily.leonard@ul.ie



### ELLADA

Prof. Vasilis KOULAIIDIS/ Ass. Prof. Vasiliki ZOGZA-DIMITRIADI, University of Patras, Dept. of Education, Rion, 26500 Patras, email zogza@upatras.gr, Koulaidi@upatras.gr



### ESPAÑA

Dr. María J. SÁEZ, Dr. Angela GÓMEZ-NIÑO/ Rosa VILLAMANAN, Universidad de Valladolid, Dept. de Biología Celular y Farmacología, Geologo Hernandez Pacheco 1, Valladolid 47014, email mariaj@redestb.es, Angela@biocel.uva.es, rvillama@dce.uva.es



### FRANCE

Prof. Gérard COUTOULY, LEGPT Jean Rostand, 18, Boulevard de la Victoire, 67084 Strasbourg Cedex, email coutouly@cybercable.tm.fr  
Prof. Laurence SIMONNEAUX, ENFA, Toulouse, Boîte Postale 87, 31326 Castanet-Tolosan Cedex, email laurence.simonneaux@educagri.fr



### ITALIA

Prof. A. BARGELLESI-SEVERI/ Dr. Stefania UCCELLI/ Dr. ssa. A. CORDA-MANNINO, Centro di Biotecnologie Avanzate, Largo Rosanna Benzi 10, 16132 Genova., email dcs@ist.unige.it, ste@ist.unige.it



### LUXEMBOURG

Mr. John WATSON/ Mr. Laurent KIEFFER, European School, 23 BLVD Konrad Adenauer, 1115 Luxembourg, email krit@eursc.org, john.watson@ci.educ.lu



### NEDERLAND

Dr. David J. BENNETT, European Federation of Biotechnology Working Party on Education, Cambridge Biomedical Consultants, Oude Delft 60, NL-2611 CD Delfte, email efb.cbc@stm.tudelft.nl

Dr. Fred BRINKMAN, Hogeschool Holland, Communication Project, P.O. Box 261, 1110 AG Diemen, email f.brinkman@hsholland.nl

Drs. Liesbeth van de GRINT, email e.m.j.grint@student.utwente.nl

Dr. Jan F.J. FRINGS, Pr. Marijkelaan 10, 7204 AA Zutphen, email j.frings@hccnet.nl

Dr. Ana-Maria BRAVO-ANGEL, Secretariat of the Task Group on Public Perceptions of Biotechnology, Oude Delft 60, NL-2611 CD Delfte, email efb.cbc@stm.tudelft.nl



### RZECZPOSPOLITA POLSKA

Dr. Anna STERNICKA, University of Gdansk, Dept. of Biology, AL. Legionow 9, 80952 Gdansk, email bioas@univ.gda.pl



### SCHWEIZ

Dr. Kirsten SCHLÜTER, Höheres Lehramt Mittelschulen der Universität Zürich, Winterthurerstr. 30, CH-8033 Zürich, email kschluet@hlm.unizh.ch



### SVERIGE

Mrs. Margareta JOHANSSON, Föreningen Gensyn, P.O. Box 37, 26821 Svalöv, email henrik.johansson@mbox372.swipnet.net

Dr. Elisabeth STRÖMBERG, Östrabogymnasiet, Kämpegatan 36, 451 81 Uddevalla, email es@ostrabo.uddevalla.se



### THE UNITED KINGDOM

Dr. John GRAINGER/ Mr. John SCHOLLAR/ Dr. Caroline SHEARER, National Centre for Biotechnology Education, The University of Reading, Whiteknights, P.O. Box 228, Reading RG6 6AJ, email j.m.grainger@rdg.ac.uk, j.w.schollar@rdg.ac.uk, c.shearer@rdg.ac.uk  
Mr. Wilbert GARVIN, email wilbert@leaghand.fsnet.co.uk

Dr. Jill TURNER, The Medical Biology Centre, The Queen's University of Belfast, 97 Lisburn Road, Belfast BT9 7BL, email jill.turner@queens-belfast.ac.uk

Dr. Paul WYMER, 6 Park Way, Whetstone London N20 0XP, email paul.wymer@virgin.net

Dr. Jenny LEWIS, University of Leeds, Centre for Studies in Science and Mathematics Education, Leeds LS2 9JT, email j.m.lewis@education.leeds.ac.uk

Mr. Adam HEDGE COE, University College London, Dept. of Science and Technology Studies, Gower Street, London WC1E 6BT, email a.hedgecoe@ucl.ac.uk.

## EIBE co-ordinator

Prof. Dr. Horst BAYRHUBER, Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften (IPN) an der Universität Kiel, Olshausenstr. 62, 24098 Kiel, Deutschland.  
Tel.: ++49-431-880-3129, Fax: +49-431-880-3132 email: bayrhuber@ipn.uni-kiel.de.

## EIBE secretariat

Renate GLAWE, Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften (IPN) an der Universität Kiel, Olshausenstr. 62, 24098 Kiel, Deutschland.  
Tel.: +49-431-880 3132, Fax +49-431-880 3132, email: glawe@ipn.uni-kiel.de.



# Biotecnología: pasado y presente

UNIDAD 17

*European Initiative for Biotechnology Education*

INDICE

## Índice

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

Autores y copyright	4
Presentación de la Unidad	5
Resumen	6
Historia y biotecnología	7
Algunas definiciones de biotecnología	10
Estudios de caso	
A. Fabricación de pan	11
B. Suministro de agua limpia	15
C. Producción de penicilina	21
Hitos: una mirada al pasado	26
Biotecnología en Internet	32

## World Wide Web

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

Existen pocos campos que tengan un desarrollo tan rápido como el que está teniendo la biotecnología. La publicación electrónica de las Unidades EIBE posibilita una revisión y una actualización regular de su contenido, así como una distribución a un coste mínimo.

Esta Unidad (al igual que las otras) está disponible en toda Europa y en todo el mundo en la World Wide Web:

[www.eibe.org](http://www.eibe.org)

Todas las Unidades que se encuentran en la World Wide Web son archivos con formato Portable Document Format (PDF), lo que garantiza la alta calidad de las ilustraciones, los colores, los tipos de caracteres y el formato, independientemente del tipo de ordenador desde el que se consultan (plataformas Windows, DOS, Unix o Macintosh, incluido Power PC).

Además, los archivos PDF ocupan menos espacio que los archivos originales, por lo que el tiempo de descarga en su ordenador es mucho menor. Sin embargo, para ver las Unidades EIBE, es necesario disponer del programa *Adobe Acrobat® Reader*.

Puede descargar una copia gratuita de la última versión del *Acrobat® Reader* en la siguiente dirección:

<http://www.adobe.com>

Con este programa podrá consultar o imprimir las Unidades EIBE. Además, también podrá “navegar” por los documentos y realizar búsquedas con facilidad.

NOTA: *Adobe* y *Acrobat* son marcas registradas de Adobe Systems Incorporated, y en determinadas jurisdicciones pueden encontrarse registradas. *Macintosh* es una marca registrada de Apple Computer Incorporated.

# Autores

- **Gérard Coutouly** (*coordinador de la Unidad*)  
LEGTP Jean Rostand,  
F - 67084 ESTRASBURGO
- **Dr Jan Frings**  
**Education Centre for Biotechnology,**  
Pr. Marijkelaan 10  
NL-7204 AA Zutphen
- **Dr John Grainger**  
NCBE, School of Animal and  
Microbial Sciences,  
The University of Reading,  
READING RG6 6AJ
- **Dr Alessandra Corda Mannino,**  
Centro de Biotechnologie Avanzate,  
I - 16132 GENOVA
- **Dr Ognian Serafimov**  
Assoc Centre to INCS of UNESCO  
c/o Jörg Zürn Gewerbeschule  
Überlingen,  
D - 88662 UBERLINGEN
- **Dr Stephania Uccelli**  
Centro de Biotechnologie Avanzate,  
I - 16132 GENOVA
- **Dr Rosa M. Villamañán**  
Universidad de Valladolid,  
E.U. Educacion,  
Dpto. Didactica de las Ciencias  
Experimentales,  
E- 34003 PALENCIA

Diseño, ilustración y formato:  
Caroline Shearer, NCBE, The University of  
Reading, RG6 6AJ

# © Copyright

Esta Unidad EIBE está protegida por copyright. Los autores de esta Unidad son propietarios de los derechos intelectuales de copyright, según consta en el apartado 77 del *Designs, Patents and Copyright Act* de Reino Unido (1988).

**Uso pedagógico.** Está permitido realizar copias electrónicas o en papel de la presente Unidad EIBE, así como copias individuales para utilizar en clase, siempre y cuando dichas copias se distribuyan gratuitamente o bien al coste de la reproducción. Los autores de la Unidad deberán aparecer citados e identificados como los únicos propietarios del copyright.

**Otros usos.** Esta Unidad puede distribuirse de particular a particular con fines no lucrativos, pero no a través de listas de distribución electrónica, listas de correo (*listserv*), grupos de noticias, BBS o direcciones no autorizadas de World Wide Web, o cualquier otro medio de tipo masivo, ni a través de mecanismos de acceso o distribución que sustituyan la suscripción o el acceso individual autorizado, ni mediante cualquier otro procedimiento cuya finalidad no sea la de cumplir de buena fe estas restricciones.

**Uso comercial.** Los interesados en emplear este material, total o parcialmente, con fines comerciales, o reimprimirlo mediante cualquier sistema, deberán ponerse en contacto con:

EIBE Secretariat  
c/o Institut für die Pädagogik  
der Naturwissenschaften (IPN) an der  
Universität Kiel  
Olshausenstraße 62  
D-24098 Kiel  
Germany

Telephone: + 49 431 880 3132  
Facsimile: + 49 431 880 3132  
E-Mail: glawe@ipn.uni-kiel.de

# Presentación de la Unidad



El principal objetivo de esta Unidad es facilitar material de referencia a los profesores sobre la historia de la biotecnología.

Muchas de las Unidades EIBE incluyen algunas referencias históricas de la biotecnología. Sin embargo, si el profesor o el estudiante desea profundizar en la historia de la biotecnología basándose únicamente en las Unidades EIBE, sería necesario buscar la información en todas las Unidades, recabarla y sintetizarla de forma coherente. Asimismo, probablemente sería necesario encontrar información adicional en otras fuentes. Por tanto, en esta Unidad se han reunido una selección de aspectos históricos de la biotecnología con el fin de ofrecer una visión más amplia, que el profesor puede completar con las partes correspondientes de las Unidades EIBE.

La biotecnología realmente empieza en la Antigüedad con el desarrollo de técnicas para resolver problemas de producción y conservación de alimentos que, a pesar de ser desconocidos para los involucrados, dependían de la acción de microorganismos. A partir de aquí, se desarrollaron una serie de mejoras técnicas y científicas que tuvieron como consecuencia la creación de un nuevo término, “biotecnología”, con una gama de significados diferentes. A medida que avanzaba el progreso y se iban inventando métodos técnicos más avanzados y sofisticados, surgió la necesidad de combinar interactivamente la ciencia y la tecnología, así como la sociedad, afectada por estas últimas.

## Objetivos

Objetivos de la Unidad:

- Mostrar los orígenes y los diferentes significados de la biotecnología.
- Ilustrar el progreso realizado desde la noche de los tiempos hasta la actualidad en la comprensión de la ciencia de la materia viva que permitió el uso de la biotecnología para resolver problemas de la humanidad, mediante ejemplos en estos campos: (a) producción de alimentos; (b) gestión medioambiental; y (c) fabricación de productos farmacéuticos.
- Mostrar la forma en que la biotecnología ha ido adquiriendo conocimientos sobre los procesos naturales y los avances científicos y tecnológicos para ofrecer mejoras en la calidad de vida.
- Aumentar el conocimiento del trabajo realizado en las empresas de biotecnología.

# Resumen



## Historia y biotecnología

Al explorar la información existente sobre el significado y los orígenes de la biotecnología se descubre que no existe una definición o explicación universal a tal efecto. Los vínculos existentes entre el significado y los orígenes han hecho que la biotecnología se moldee por factores culturales que, en especial actualmente, implican interacciones de la ciencia y la tecnología con la sociedad.

## Estudios de caso

Se han seleccionado tres estudios de caso para ilustrar los diferentes orígenes de tres actividades de la biotecnología que siguen siendo importantes hoy en día. Estudio de caso A: ejemplo del uso y del continuo desarrollo de la biotecnología en la fabricación del pan desde la Antigüedad. Estudio de caso B: forma en que la biotecnología se introdujo en el siglo XIX para resolver los crecientes problemas medioambientales que afectaban a la salud y el progreso de las naciones, hasta el momento resueltos con un enfoque no biológico. Estudio de caso C: ejemplo del uso de la biotecnología moderna al convertir un descubrimiento del siglo XX que tenía un valor potencial para la salud en una realidad comercial a escala mundial.

### A. Fabricación del pan

En este apartado se presenta el desarrollo de este alimento básico desde los procedimientos empíricos de las primeras aplicaciones de la biotecnología hasta el conocimiento del papel que desempeña la levadura, así como la presentación de los métodos de la industria panificadora moderna; un ejemplo de la biotecnología alimenticia a lo largo de la Historia.

### B. Suministro de agua limpia

En este apartado se enumeran los métodos de gestión no biotecnológica que se han utilizado para tratar las demandas de agua,

cada vez mayores, a medida que la civilización se desarrollaba, hasta que finalmente fue necesario utilizar la biotecnología en forma de tratamiento de aguas residuales, un importante ejemplo de la biotecnología medioambiental, para ayudar a mejorar la calidad de vida y aumentar el suministro de agua limpia.

### C. Producción de la penicilina

En este apartado se recoge la historia del descubrimiento de la penicilina y el trabajo de desarrollo que tuvo lugar en diversos países y que dio lugar a la producción y el uso de este descubrimiento en la Segunda Guerra Mundial. Este es un ejemplo de una aplicación más reciente de la biotecnología en que se han desarrollado y utilizado nuevas técnicas para combatir un problema tanto médico como político.

### Hitos: una mirada al pasado

En este apartado se presenta una cronología de algunos hitos en la historia de la biotecnología: se muestran algunos hechos importantes de la ciencia y la tecnología, así como el progreso realizado por la biotecnología a partir de estos hechos en las áreas de medicina, alimentación, agricultura, medioambiente, energía y reciclado.

### Biotecnología en Internet

Ilustraciones de una aplicación de tecnología de la información para buscar información sobre empresas de biotecnología y sus productos, así como para mantener al día los conocimientos sobre desarrollos en biotecnología.



# Historia y biotecnología



**Al explorar la información de fondo sobre el significado y los orígenes de la biotecnología se descubre que no existe una definición o explicación universal a tal efecto. Los vínculos existentes entre el significado y los orígenes han hecho que la biotecnología sea moldeada por factores culturales que, en especial actualmente, implican interacciones de la ciencia y la tecnología con la sociedad.**

Normalmente, por proceso biotecnológico se entiende el hecho de que un matraz de microorganismos en crecimiento convierta una sustancia concreta en un bien útil. Entonces, ¿una vaca es algo biotecnológico por el hecho de transformar hierba en leche y producir carne para el consumo humano? No, no lo es. Asimismo, la fabricación del pan y el vino o se considera como parte de la “antigua biotecnología” (en contraste con la biotecnología moderna o reciente) o no se considera como un proceso biotecnológico. Estos pocos ejemplos ilustran la existencia de distintas opiniones sobre lo que debería llamarse biotecnología. Algunas de las opiniones son más bien intuitivas, otras más sofisticadas. De hecho, el concepto que tiene una persona de la biotecnología depende de muchos factores como la cultura local, las destrezas disponibles y el nivel de educación.

En Alemania, el término *Biotechnik* («biotécnica») se utiliza para describir lo que generalmente se denomina biotecnología en otros países. Por tanto, el término *Biotechnologie* («biotecnología») en Alemania se reserva a algunos aspectos científicos concretos. Asimismo, un economista tendrá una opinión distinta a la de un biólogo y un historiador sobre si la fabricación de cerveza se puede considerar como un proceso biotecnológico. Los historiadores suelen

hacer con demasiada frecuencia afirmaciones como “En el pasado, la gente no sabía lo que hacía pero ahora sí lo sabemos”. Sin embargo, es importante recordar que dentro de un siglo la gente hablará de nuestros conocimientos de la misma forma.

Con el fin de ofrecer un esquema para este debate es importante empezar con el origen del término “biotecnología” y explicar su evolución, incluyendo el concepto del término “natural”.

## El significado del término “biotecnología”

Considerando el significado alemán de “biotecnología” tal y como lo utilizaba Ereky en 1913, existen dos enfoques distintos generalmente aceptados sobre los orígenes de la biotecnología, a saber desde la Antigüedad (cerveza, queso, etc.; véase Estudio de caso A: Fabricación del pan), o bien como un descubrimiento reciente, fruto de los importantes avances científicos y tecnológicos. Este último enfoque está muy extendido en EE.UU., donde Boyer y Cohen propusieron en 1973 un concepto de la biotecnología en el que los primeros éxitos de la ingeniería genética inauguraban una nueva era de la aplicación del conocimiento científico a la posibilidad de cambiar la información genética de las células procariotas y eucariotas.

¿Cuál es el enfoque acertado? ¿Existe alguno? Un breve repaso a los orígenes y la evolución de la biotecnología nos puede ayudar a determinarlo.

## Los orígenes y la evolución de la biotecnología

La fabricación del queso, la cerveza, etc. se han practicado como oficios sin base científica desde la Antigüedad (véase Hitos: una mirada al pasado). En el transcurso de los siglos, la creciente demanda económica ha estimulado el desarrollo de mejores técnicas como la fermentación de la cerveza. A mediados del siglo XIX, el conocimiento científico empezó a aumentar rápidamente con el trabajo de Pasteur y

Koch, que establecieron los fundamentos de la microbiología. Los microorganismos se reconocieron, cultivaron y utilizaron.

La fermentación industrial se desarrolló a principios del siglo XX. El procedimiento de Weizmann se utilizó durante la Primera Guerra Mundial en Reino Unido para fabricar ácido láctico mediante la fermentación de sustratos sólidos. Posteriormente, se iba ampliando el conocimiento de los aspectos moleculares de la vida, por lo que los científicos podían publicar artículos en los que se predecía el uso de la biología para transformar la naturaleza y crear una bioindustria.

Durante la Segunda Guerra Mundial fue posible la fabricación a gran escala de la penicilina (“la cura milagrosa”), ya que se desarrolló la tecnología de la fermentación en profundidad, principalmente en EE.UU. (véase Estudio de caso C: Producción de la penicilina). Posteriormente siguió la producción de otros antibióticos y sustancias.

En los años cincuenta, se determinó por primera vez la estructura primaria de las proteínas gracias al estudio de la insulina. En 1953, Crick y Watson propusieron la estructura en doble hélice del ADN. Gracias a estos descubrimientos se empezó a desarrollar la biología molecular en los años sesenta, y en 1973 se empezaron a utilizar las técnicas de la ingeniería genética. Sin embargo, este avance preocupaba a algunos científicos, que se auto-impusieron una moratoria de un año. Poco después se introdujeron genes exógenos en células procariotas y eucariotas, lo que posibilitó la producción a gran escala de hormonas como la insulina y la hormona del crecimiento humano a partir de células recombinantes. Surgieron nuevas empresas para explotar las posibilidades comerciales de estas sustancias, como *Genentech* en 1976. Más recientemente se han producido plantas y animales transgénicos como Tracey y Dolly (véanse Unidades EIBE 9 y 10), utilizados para fabricar productos útiles.

Esta breve descripción muestra el gran avance que ha aportado la ingeniería genética y explica la razón por la que ciertos autores consideran como el origen de la biotecnología el desarrollo de la genética y de otros descubrimientos posteriores como los anticuerpos monoclonales y la huella genética. Sin embargo, la introducción de la tecnología de la fermentación en profundidad fue otro gran avance tecnológico que podría ser igualmente considerado como el origen de la biotecnología moderna. Asimismo, se podrían considerar otros avances científicos o tecnológicos en el mismo sentido.

Por tanto, en conclusión, las consideraciones históricas no permiten establecer por sí solas los orígenes de la biotecnología. Para hacerlo, es necesario considerar la influencia de los avances en las técnicas científicas y tecnológicas. Pero si no existen pruebas generalmente aceptadas de los orígenes concretos de biotecnología: ¿cómo se puede saber si estamos en posesión de la opinión válida? Un hecho cada vez más importante es que el ciudadano de a pie tiene el legítimo derecho a opinar y esta opinión estará determinada por muchos factores como su base cultural, la función que desempeña en la sociedad, el nivel de comprensión científica y las ideas filosóficas.

Las ideas filosóficas acarrearán también el problema de decidir sobre la relativa aceptabilidad de los fenómenos “naturales” y “no naturales”. Por ejemplo, mucha gente considera que la ingeniería genética implica el cambio de la naturaleza y, por tanto, encuentran moral y éticamente inaceptables este aspecto concreto de la biotecnología.

El concepto de “naturaleza”  
Al debatir sobre biotecnología, la gente suele utilizar expresiones como “cruzar la frontera”, “procesos naturales” y “productos naturales”. No es difícil cuestionar la validez del uso del término “natural”. ¿Por qué son naturales el fuego y la electricidad, sin los que la civilización moderna no



existiría, pero no lo es la transferencia de ADN, que ocurre en la naturaleza, en el suelo y entre distintas especies? Si se expone este argumento a la gente, ésta no queda muy convencida porque piensan en el concepto “natural” con un sentimiento cómodo, dejando a un lado el juicio racional. La llegada de la biotecnología moderna nos ha hecho enfrentarnos a la necesidad de elegir y tenemos que considerar qué fronteras estamos dispuestos a cruzar.

A lo largo de la historia, el hombre ha debido enfrentarse a este proceso de pensamiento muchas veces. Únicamente podemos hacer conjeturas sobre los debates, los argumentos, la lucha y la supresión de puntos de vista que surgieron con la aparición del fuego, la domesticación de los animales, la tala de árboles o la agricultura inicial. Quizás muchos avances pasaron desapercibidos, como en el caso de la electricidad, que nos hemos dado cuenta de repente de que dependemos por completo de ella. Sin embargo, existen también ejemplos de la hostilidad entre pescadores y

campesinos de villas colindantes; asimismo, uno de los factores más importantes de las guerras con los indios norteamericanos radicaba en la diferencia del concepto de propiedad.

Quizás muchos de nosotros sentimos que estamos viviendo en una era en la que ya se han tomado o están tomando decisiones importantes y trascendentales que afectan a nuestra existencia, como la energía nuclear o la modificación genética de las cosechas. Sin embargo, a la luz de la historia, quizás no sea nada nuevo. Puede que tenga una importancia menor de la que pensamos: en el pasado, también se tomaron decisiones cruciales por razones que se creían eran muy buenas en el momento; pero únicamente podemos imaginar.

Definiciones de biotecnología

El objetivo de ofrecer una lista de varias definiciones de “biotecnología” es ayudar a debatir las distintas opiniones existentes sobre la biotecnología (*véase pág. 10*).

### Actividades para los estudiantes

Resulta informativo para los estudiantes reconstruir los más importantes hechos históricos e investigar cómo se recibirían en el mundo moderno. Los cambios en agricultura ofrecen un tema particularmente adecuado porque está disponible la información tanto histórica como contemporánea.

Puntos para las sesiones de debate:

- En el pasado, el uso de material vivo, que actualmente se considera como natural, se consideraba de forma distinta.
- El suelo se ara o se revuelve para cultivar cosechas y mejorar la fertilidad, pero algunos nómadas lo ven como un pecado que se comete con la tierra: “No se debe cicatrizar a la Madre Naturaleza”.
- Con la agricultura apareció la distinción entre los propietarios de la tierra (“los acres se casan con los acres”) y los que no lo eran, por lo que surgió el sistema feudal, en el que los descendientes de los ricos caballeros originales menospreciaban a los agricultores a los que se había dado la tierra en feudo.
- ¿Es cierto que la mayoría de las guerras se ocasionaban por conseguir el acceso seguro a suelo fértil y transportar la comida más que por las rivalidades con respecto a las mujeres?
- Razones para la introducción de técnicas innovadoras en agricultura (un enfoque organizado de la agricultura, la invención del arado, la selección de semillas y los cruces genéticos) y los efectos que tuvieron sobre la densidad de la población.
- Consideración de las consecuencias de la introducción de las técnicas innovadoras en agricultura la economía de comunidades no agrícolas.

# Algunas deficiones de biotecnología

Definición	Ejemplo
1. Uso de organismos para fabricar productos útiles	<i>fabricación de pan</i>
2. Uso de organismos para convertir algo de valor limitado en un producto útil	<i>las vacas convierten la hierba en leche, carne y cuero</i>
3. Uso de microorganismos para fabricar productos útiles	<i>la levadura en la fabricación de pan, vino y cerveza;</i> <i>bacterias de ácido láctico para fabricar pan ácido fermentado y yogur.</i>
4. Uso de microorganismos para convertir algo de valor limitado en un producto útil	<i>bacterias para tratar las aguas residuales;</i> <i>hongos para fabricar antibióticos</i>
5. Conservación de la comida con ayuda de (micro)organismos	<i>fabricación de chucrut, queso</i>
6. Fabricación de productos con ayuda de (micro)organismos	<i>fabricación de ácidos orgánicos,</i> <i>medicamentos</i>
7. Cambio de parte del ADN de (micro)organismos para hacerlos más útiles	<i>bacterias con genes recombinantes para producir hormonas</i>
8. Cambio de parte del ADN de (micro)organismos por razones económicas	<i>plantas transgénicas resistentes a los herbicidas</i>
9. Uso integrado de la bioquímica y la enzimología, la genética clásica y molecular, la microbiología y la biología celular, así como tecnología de procesos con el fin de aplicarlos a procesos biológicos.	<i>producción de detergentes biológicos;</i> <i>producción de etanol por fermentación;</i> <i>tratamiento de aguas residuales;</i> <i>bacterias con genes recombinantes para fabricar insulina;</i> <i>maíz resistente a los insectos</i>
10. Aplicación de organismos, sistemas o procesos biológicos a los sectores industriales de fabricación y de servicios	
11. Integración de las ciencias naturales y los organismos, las células o sus partes y análogos moleculares para generar productos y servicios	
12. Aplicación controlada de agentes biológicos sencillos (células vivas o muertas o componentes celulares) en operaciones técnicamente útiles, o bien en la fabricación productiva o en operaciones de servicio.	
13. Utilización de procesos biológicos para resolver problemas y mejorar la calidad de vida.	

# Fabricación de pan



En este apartado se presenta el desarrollo de este alimento básico desde los procedimientos empíricos de las primeras aplicaciones de la biotecnología hasta el reconocimiento del papel que desempeña la levadura, así como la presentación de los métodos de la industria moderna; este es un ejemplo de la biotecnología alimenticia a través de los tiempos.

## La historia de la fabricación del pan

Muchos siglos antes de la Era Cristiana, los sumerios, babilonios y asirios utilizaron levaduras para fabricar pan, vino y cerveza. Inconscientemente explotaban los procesos de fermentación esenciales para fabricar estos productos.

Los cereales han constituido la base de la alimentación humana desde tiempos remotos. Al principio, los cereales se comían crudos; luego se empezaron a tostar. Este fue el primer paso hacia la fabricación de pan. El acto instintivo de masticar sugirió la idea de moler el cereal entre dos superficies. El resultado fue una harina que formaba una suave masa cuando se mezclaba con agua. La masa se colocó sobre una losa caliente y se coció: así es como nació el pan. Sin embargo, el producto era ázimo porque aún no se utilizaba la levadura. La paratha que se hace en la India es un ejemplo de este pan. Pero ¿cuándo se empezaron a utilizar los principios activos de la levadura?

## Las primeras técnicas

Se han encontrado restos de pan con levadura en tumbas y cuevas que indican que el uso de la levadura para fabricar el pan se remonta a la civilización egipcia en el año 2600 a.C., época en la que el pan tenía un significado mágico. Se han descubierto hasta siete variedades de pan; algunas estaban endulzadas con miel, dátiles, higos, semillas y uvas. La levadura se descubrió de pura casualidad pero las circunstancias en

que se produjo este descubrimiento son todavía un misterio. Simbolizaba una era de descubrimientos, imaginación e investigación: la invención del horno y el tamiz, las mejoras del arado, la construcción de sistemas de irrigación y la fabricación del pan.

## Los hebreos

Para los hebreos, el pan tenía un papel muy importante tanto en la alimentación diaria como en el contexto de su religión. Cuando huyeron de Egipto, los hebreos se llevaron unas obleas ázimas conocidas como “matzos”. Hoy en día se siguen utilizando en las celebraciones modernas de la Pascua Judía.

## Los griegos

Cuando emigraron a su península en el año 2000 a.C., los griegos eran principalmente guerreros y pastores. Tenían poco interés en la agricultura porque la tierra, roca calcárea cubierta por una fina capa de humus, contenía poca arcilla y apenas retenía agua. Sin embargo, el trigo importado de Egipto y Sicilia brindó a los griegos la oportunidad de aprender el proceso de fermentación con levadura, utilizando zumo de uva como la base para obtener la levadura.

En el siglo IV a.C., los griegos empezaron a fabricar pan durante la noche con fines comerciales. Probablemente este fue el origen de una práctica que aún sigue caracterizando la fabricación del pan.

## Los romanos

Los romanos aprendieron la técnica de fabricación de pan cuando conquistaron Grecia. El pan era tan importante que el Estado regulaba su producción y su distribución y los panaderos, llamados *pistores*, buenos conocedores del proceso de fermentación, tenían privilegios especiales. Existían distintos tipos de pan para las distintas clases sociales: campesinos, esclavos, soldados y la casa imperial. Incluso existía un tipo de pan especial que se distribuía gratuitamente durante la celebración de los juegos en los circos romanos.

## El descubrimiento de la levadura

Entre los siglos XVII y XIX, una serie de observaciones en diferentes zonas de Europa llevaron al descubrimiento de la levadura y a comprender su funcionamiento. Antonie van Leeuwenhoek (1632-1723) fue el primer científico que observó las células de levadura, así como otros microorganismos, al examinar unas muestras a través de microscopios sencillos con lentes que fabricó él mismo. Posteriormente, Cagniard de la Tour (1777-1859), a través de un microscopio compuesto, observó levaduras en proceso de reproducción. Por aquel entonces se creía que algunos organismos como los insectos y los gusanos nacían de la carne putrefacta y otras materias en descomposición, proceso conocido como “generación espontánea”. Aunque algunos científicos no aceptaban esta teoría y desarrollaron experimentos para rebatirla (por ejemplo, Francesco Redi (1628-1698) mostró que no se desarrollaban larvas de mosca en trozos de carne que estaban protegidos de las moscas), el descubrimiento de la existencia de levadura y otros microorganismos se utilizó como una prueba a favor de la ‘generación espontánea’. Sin embargo, algunos investigadores siguieron intentando rebatir estos argumentos. Los experimentos de Lazzaro Spallanzani (1729-1895), Theodore Schwann (1810-1882), Louis Pasteur (1822-1895) y, finalmente, John Tyndall (1820-1893) mostraron claramente que los microorganismos no se desarrollaban en las soluciones nutritivas que habían sido calentadas, es decir, esterilizadas, y que estas soluciones seguían siendo estériles si no entraban en contacto con el aire (que contiene microorganismos).

Debido a estas observaciones, se rechazó la teoría de la generación espontánea y, sobre todo, se empezaron a desarrollar técnicas básicas de microbiología que posibilitaron el estudio del funcionamiento de la levadura en el laboratorio. Pasteur conocía la importancia de utilizar cultivos puros para sus experimentos. Este conocimiento le sirvió

para demostrar que algunos microorganismos podían vivir en ausencia de oxígeno, componente del aire que se consideraba esencial para la existencia de vida, mediante el proceso de la fermentación (“la vida sin aire”, Pasteur). Mostró que levaduras específicas fermentan el azúcar produciendo dióxido de carbono y alcohol (etanol), parte fundamental de la fabricación del pan; sin embargo apenas se produce alcohol en el proceso de respiración, es decir, cuando el oxígeno está presente. Las investigaciones realizadas en el laboratorio sobre la levadura revelaron muchos otros fenómenos como el que mostró Eduard Buchner (1860-1917): los extractos de levadura que surgen al moler las células con arena también son capaces de producir la fermentación. Fue así como se descubrieron las enzimas, los ingredientes activos de los extractos, y empezó a desarrollarse la bioquímica moderna.

## La fabricación del pan hoy en día

A principios del siglo XX, con el desarrollo de grandes comunidades industriales, se desarrolló la producción industrial de levaduras especialmente para la fabricación del pan. Los biólogos hicieron una aportación muy importante al descubrir que la levadura genera más dióxido de carbono en presencia de aire que en el vacío. Asimismo, se desarrollaron una serie de métodos para aislar variedades de levaduras, especialmente adecuadas para fermentar el pan, estableciéndose así las bases para la industria moderna de la fabricación del pan que conocemos en nuestros días.

## Ingredientes

Esencialmente, para fabricar pan es necesario utilizar harina, agua, sal (cloruro sódico) y levadura. Para obtener un producto de calidad, es imprescindible utilizar ingredientes de alta calidad: la harina debe estar recién molida, el agua debe estar a la temperatura adecuada y se debe medir con precisión la cantidad de levadura que se va a utilizar. Es necesario tener una formación para controlar con precisión el proceso: la

comprensión de la influencia de los factores externos como la humedad y la temperatura, el proceso de amasar y el tipo de horno es importante para la fabricación sistemática de pan de buena calidad.

### **Harina**

En la fabricación del pan se puede utilizar harina integral, harina de trigo refinada, harina de cebada, harina de centeno o harina de maíz. La harina de trigo es la más común porque la calidad y la cantidad de su contenido en gluten es importante para fabricar un producto ligero, crujiente y de buen sabor.

Existe una serie de componentes de la harina que son importantes para la fabricación del pan: almidón, enzimas, azúcares simples y proteínas.

Del 60 al 68% del peso del grano es almidón que es convertido en los azúcares simples maltosa y glucosa por acción de las enzimas amilasas presentes en el grano. La maltosa (un disacárido) y la glucosa (un monosacárido) fermentan por acción de la levadura para producir dióxido de carbono. Este gas queda retenido en la masa y hace que ésta se expanda y crezca (leude). El dióxido de carbono queda retenido en la masa por las características de pegajosidad y elasticidad de la misma. Estas se deben a que la masa contiene una proteína natural, el gluten. La consistencia necesaria se desarrolla durante un proceso conocido como "acondicionamiento". Los componentes activos del gluten son la glutenina y la gliadina. Las enzimas proteolíticas que existen en el grano también intervienen en el proceso de acondicionamiento.

### **Agua**

El agua desempeña varias funciones importantes e influye en la calidad y el sabor del pan. Es uno de los factores necesarios para que la levadura fermente los azúcares generando dióxido de carbono; también es necesaria para el proceso de acondicionamiento. El agua que se utilice deberá ser de buena calidad y tener una dureza media.

### **Sal**

El cloruro sódico se añade como solución de agua caliente. Desempeña un papel triple en la fabricación del pan: aumenta la plasticidad de la masa, influye en el sabor del pan y aumenta su duración.

### **Levadura**

La función primaria de este microorganismo unicelular es la fermentación, proceso bioquímico que se produce en ausencia de aire, es decir, un proceso anaeróbico.

El dióxido de carbono es el producto principal de la fermentación de los azúcares de la harina y hace que la masa aumente. Asimismo, durante la fermentación se genera alcohol (etanol), pero se evapora cuando se hornea la masa. Las enzimas de la levadura también intervienen en el acondicionamiento de la masa. Hay quien cree que la levadura le da al pan su sabor característico, pero otros creen que existen otros microorganismos responsables.

Como alternativa a la levadura para que el pan leude, es posible generar dióxido de carbono con levadura química. El bicarbonato de sodio de la levadura química desprende dióxido de carbono cuando se disuelve y se calienta. Sin embargo, se trata de una reacción química y no de un proceso biotecnológico.

### **El proceso de horneado**

Durante el proceso de horneado, las altas temperaturas provocan la muerte de la levadura, desactivan las enzimas de la harina y de la levadura, hacen que el gas se expanda, eliminan los productos volátiles de la fermentación y contribuyen al sabor. Asimismo, las temperaturas del horno también establecen la forma del producto, ya que provocan la polimerización del almidón de la harina hasta obtener una forma que soporta su estructura. Así, la biotecnología ha contribuido a la fabricación de un producto con las propiedades necesarias de volumen y forma, color de la corteza, grano, textura, aroma y sabor.



## Biología de levadura

El nombre formal de la levadura que se utiliza para la fabricación del pan es *Saccharomyces cerevisiae*, normalmente conocida como levadura del pan. La producción de las grandes cantidades de levadura necesarias en la fabricación del pan es una industria en sí misma. Dado que son necesarios 5 kg de levadura para leudar 300 kg de harina, no es sorprendente que en una panadería moderna puedan ser necesarios 100 kg de levadura al día.

Los cultivos de levadura crecen en grandes fermentadores en condiciones aeróbicas, es decir, con un buen suministro de aire con el fin de ofrecer el oxígeno necesario para generar altos rendimientos de células de levadura. Las células de levadura se separan del medio de cultivo, se desecan hasta formar una pasta, o bien gránulos, en función de su finalidad, y se almacenan para su posterior utilización en las panaderías.

Las variedades de levadura que se utilizan para la fabricación de pan se han seleccionado especialmente para tal fin. Es importante que tengan las siguientes características: crecimiento rápido; propiedades estables; mantienen la viabilidad, es decir, siguen vivas en forma de pasta o desecada, durante relativamente largos periodos antes de su utilización; producen dióxido de carbono rápidamente durante el proceso de fermentación. Cuando se producen cambios en la forma de horneado, es necesario cambiar de variedad de levadura y ésta debe presentar otras características como mantener la viabilidad en la masa congelada para su almacenamiento antes de su uso en el proceso de leude.

### Actividades para estudiantes

1. Elabora una lista y busca fotografías o haz dibujos de los distintos tipos de pan de varios países, religiones y culturas del mundo.
2. Descubre en qué momento de la historia se han consumido los distintos tipos de pan, cuál era su forma de elaboración y a quién estaba destinado su consumo.
3. Explica el significado religioso o cultural del pan, donde sea conveniente.
4. Elabora un muestrario de los distintos tipos de pan que se venden en las tiendas o supermercados de la zona. Investiga sobre sus ventas: quién los compra, popularidad de los distintos tipos, cambios en los patrones de consumo.

# Suministro de agua limpia



En este apartado se enumeran los métodos de gestión no biotecnológica que se han utilizado para tratar las demandas de agua, cada vez mayores, a medida que la civilización se desarrollaba hasta que finalmente fue necesario utilizar la biotecnología en forma de tratamiento de aguas residuales, un importante ejemplo de la biotecnología medioambiental, para ayudar a mejorar la calidad de vida y aumentar el suministro de agua limpia.

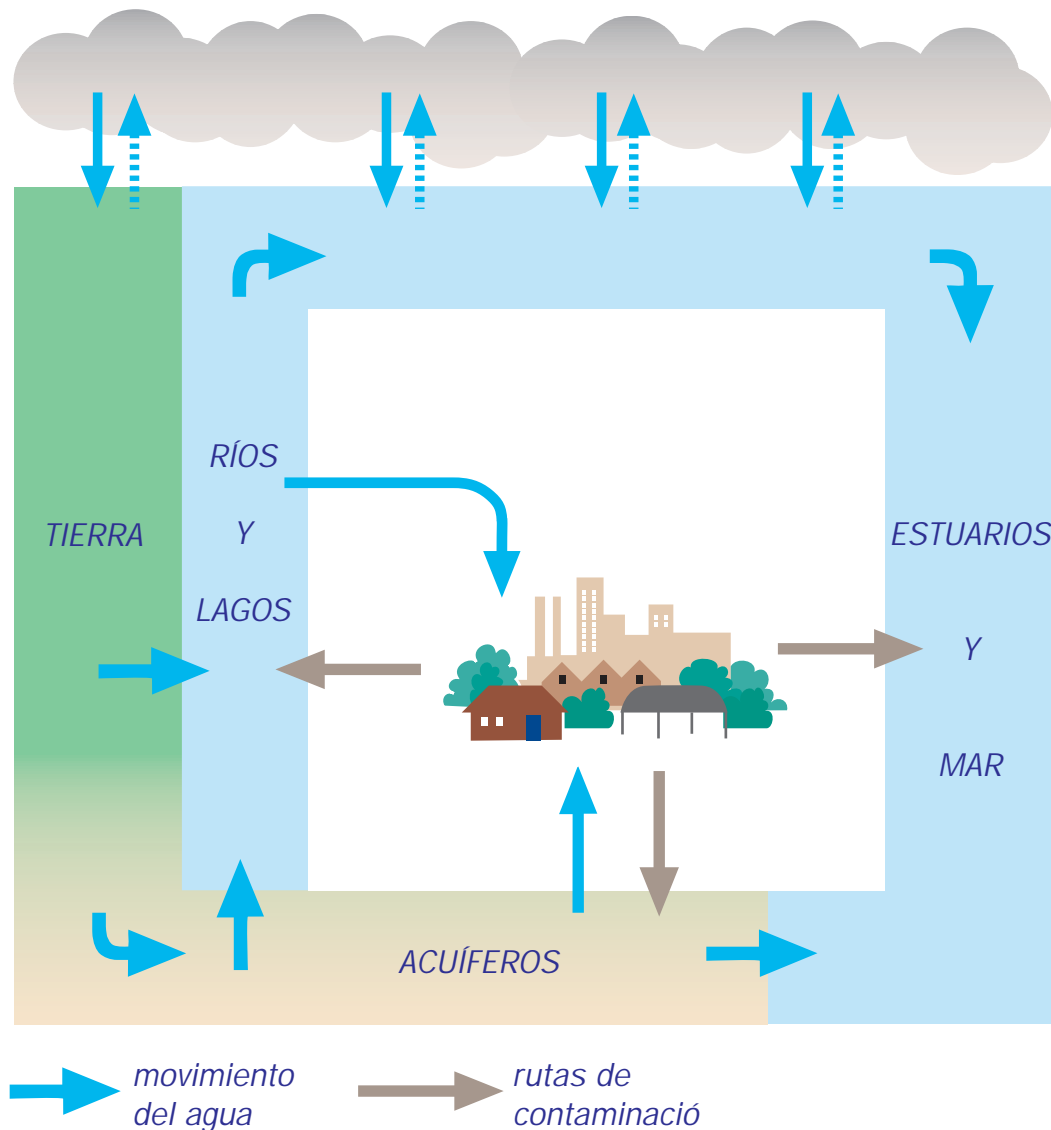
## El ciclo del agua

La Tierra y la atmósfera contienen una cantidad limitada y constante de agua que está circulando continuamente en un sistema cerrado: el ciclo del agua. La energía solar genera la energía necesaria para mover el agua por el sistema.

El movimiento del agua se produce naturalmente a través de distintas rutas: precipitación; suelo; mares, ríos, lagos y corrientes freáticas; transpiración de las plantas; evaporación y convección. La distribución del agua es desigual: en algunos países se producen riadas y otros padecen sequía; parte del agua está en forma de hielo (aproximadamente un 10% de la superficie terrestre).

El hombre extrae y distribuye el agua para uso doméstico, industrial y agrícola. En la Figura 1 se resume el ciclo básico del agua.

Figura 1. El ciclo básico del agua



## Suministro de agua en tiempos remotos

### 3000 a.C.

Durante la civilización minoica, se construyó un sistema de tuberías a presión en Cnossos (Creta) para suministrar agua limpia a sus 100.000 habitantes. Asimismo, existía un sistema de alcantarillado realizado con sumideros de piedra ensamblados con cemento y el Palacio Real tenía baños con accesorios de alfarería. También había sumideros y cloacas en Grecia (Atenas), el Antiguo Egipto y Asia (Valle del Indo).

### 500 a.C.

Algunas ciudades griegas tenían suministro permanente de agua, que se almacenaba en cisternas talladas en piedra.

### 300 a.C.

La idea de los sistemas de agua que se construyeron en Cnossos se desarrolló aún más en algunas zonas del Imperio Romano. Se construyó un sistema de acueductos para suministrar agua en la Galia (p.ej., Pont du Gard - Nîmes) e Iberia (p.ej., Segovia, Tarragona). La Marcia y el Nuevo Anio de Roma medían más de 80 km de longitud.

### 200 a.C.

Los griegos y los escandinavos construyeron molinos de agua para generar energía.

### 100 a.C.

Se desarrolló el molino de agua del tipo vitrúvico y se siguieron construyendo acueductos en las ciudades para suministrar agua: en Roma había 9 acueductos que tenían una longitud de 500 km en total.

### 400 d.C.

En la Alta Edad Media, al iniciarse la caída del Imperio Romano se volvieron a imponer las condiciones insalubres de los hunos y los godos.

### 1000 d.C.

Se produce un renacimiento temporal de las buenas condiciones sanitarias hacia el final de la Alta Edad Media, pero en tiempos de los normandos volvió a ser práctica en las ciudades verter los residuos en los ríos.

## La respuesta al aumento de la demanda en Gran Bretaña

### 1200

En Gran Bretaña, el agua de los fosos que rodeaban los castillos estaba cada vez más contaminada por los vertidos de las letrinas. La creciente demanda de agua debido al aumento de la población de Londres hizo que se transportara el agua en tuberías desde los manantiales en los alrededores de la ciudad.

### 1300

En 1307 se construyó el primer puente de piedra en Londres, sobre el río Támesis. Asimismo se construyeron casas sobre el puente y sus ocupantes vertían sus desechos directamente en el río. La contaminación resultante se convirtió en un peligro, ya que el río era también fuente de agua potable. Como aumentó la preocupación por los peligros que provocaba el aumento de la contaminación en la salud, se construyó un sistema de acequias y sumideros y se aprobó la Ley Sanitaria de 1388.

### 1500

La población de Londres aumentó hasta 200.000 habitantes, por lo que aumentaron también las necesidades de agua y comida. Del campo se llevaron animales de cría y otros productos alimenticios y en 1582 se utilizó por primera vez una noria de agua para bombear agua del Río Támesis. Con la expansión industrial aumentó la demanda de materias primas y mano de obra, por lo que aumentó el tráfico de caballos y carros. En lugar de volver con los carros vacíos, era razonable desde un punto de vista económico aprovechar el viaje de vuelta para transportar productos a los mercados y eliminar parte del estiércol inútil que se estaba acumulando por el aumento del tráfico de caballos y vacas, que además causaba molestias.

### 1600

Algunos ríos, como el Fleet, estaban tan contaminados que terminaron convirtiéndose en alcantarillas abiertas. El agua pasó a ser tan desagradable que fue

necesario extraer agua potable y limpia de algunas zonas adecuadas del Río Támesis y buscar la forma de hacerla llegar a la población. En 1610, se fabricaron tuberías de madera de olmo a tal fin; asimismo, se utilizaban tuberías de plomo.

### **1700**

La Revolución Industrial de Gran Bretaña y el continuo aumento de la población provocó una demanda aún mayor de agua, pero los ríos ya no eran fuentes adecuadas porque servían de cloacas a los hogares y la industria. La gente que tenía suficiente dinero podía comprar agua a los aguadores ambulantes. Con la aparición de la máquina de vapor (1712) fue posible bombear agua a fuentes y depósitos en las ciudades, poniéndola a disposición de un gran segmento de la población. Mejoró la higiene del hogar cuando se empezó a utilizar el inodoro, que había sido inventado en el año 1590, pero cuyo uso no se extendió hasta cien años después.

### **1800**

En 1840, el volumen de agua que se utilizaba diariamente en los hogares y las granjas británicas era de 18 litros por persona. En las zonas rurales, el agua se extraía de los pozos, los riachuelos y los ríos; sin embargo, en las ciudades el suministro de agua seguía siendo un problema debido a la contaminación. Las aguas residuales fluían por las calles de Londres, nutridas por los rebosamientos de los pozos negros de las casas de la clase alta, por lo que aumentó el peligro para la salud. En 1831 brotó por primera vez el cólera en Gran Bretaña y 250.000 personas murieron debido a la enfermedad entre 1848 y 1854. Sin embargo, se empezaron a tomar medidas para combatir el problema que tuvieron éxito, y se introdujeron muchos cambios por vía legal como las Leyes de Sanidad Pública de 1848 y 1875, la Ley Metropolitana de 1852 y la Ley Sanitaria de 1866.

Los canales abiertos resultaban tan desagradables y olían tan mal que al final se cubrieron, convirtiéndose en cloacas. Al bombear

las aguas residuales en las cloacas mediante bombas manuales se redujeron los rebosamientos de los pozos negros; en 1847 era obligatorio en Londres que los desagües de las casas desembocaran en los canales de agua superficiales realizados en piedra. Se empezaron a utilizar cañerías de hierro para conducir el agua a los surtidores de la calle.

En 1853, se adoptó la decisión de recoger agua de las zonas más limpias del Río Támesis para llevarla río arriba. De esta forma se redujo la tasa de mortalidad por cólera de Londres, del 130 al 37 por mil. Uno de los brotes de cólera más famosos se produjo en 1854. Hubo más de 500 muertes en 10 días por la utilización de un surtidor contaminado en Broad Street hasta que el Dr. John Snow evitó que la gente utilizara el surtidor quitando la manivela, poniendo así fin al brote.

Se dedicaron zonas especiales para el tratamiento de las aguas residuales y, en algunas ocasiones, se combatía el olor que despedían echando ácido carbónico, lo que reducía la putrefacción. Casualmente, el uso del ácido carbónico le dio a Joseph Lister la idea de utilizar procedimientos asépticos en cirugía. Otro enfoque fue el aprovechamiento de la característica de fertilizante de los residuos con fines agrícolas en lo que se conocía como granjas de aguas residuales.

Como resultado de estas diferentes mejoras, el cólera se erradicó en 1868, aunque Robert Koch no logró aislar la bacteria que lo provocaba hasta veinte años después.

### **Necesidades de agua en la actualidad**

Las necesidades de agua de la sociedad moderna son cada vez mayores. Disponemos de una cantidad finita de agua y es esencial que reduzcamos el consumo de agua, controlemos la contaminación y maximicemos la cantidad de agua que es apta para ser reincorporada al ciclo de agua y para su posible reutilización. En el Reino Unido se utilizan cerca de 360 litros de agua

por persona y día, tanto directa como indirectamente: 140 litros (hogares) + 200 litros (fábricas, hospitales y agricultura). A continuación figuran los litros de agua necesarios para fabricar algunos productos de uso común: 450 litros para 1 tonelada de hormigón; 4.500 litros para 1 tonelada de

**Tabla 1. Consumo de agua con distintos fines en los hogares**

Fin	Consumo (%)	
	Europa	Bangladesh
higiene personal	30	30
cocina	7	15
lavado de ropa	11	20
lavado de vajilla	13	15
otros	39	20

acero; 30.000 litros para un automóvil. Asimismo es necesario mantener grandes reservas de agua para asegurar un suministro ininterrumpido (por ejemplo, en Londres se almacena agua suficiente para abastecer a la ciudad durante 100 días).

En la mayoría de los países europeos, más del 90% (en algunos casos, un 99%) de la población tiene agua corriente aunque en Austria, Grecia y Portugal la cifra es menor (del 35 al 55%). Por tanto, es necesario disponer de grandes cantidades de agua para satisfacer la amplia demanda.

En cambio, en otros lugares del mundo existe una situación bien diferente. Hay carencias de agua en algunos países en desarrollo en los que la gente debe sobrevivir con tan sólo 2 litros de agua al día. Asimismo, llama la atención la diferencia que existe entre países desarrollados y países en desarrollo con respecto a los consumos de agua para diversos usos (*Tabla 1*).

## La función de la biotecnología medioambiental

La biotecnología medioambiental es la aplicación de la biotecnología para la protección y la restauración del medioambiente. Como ocurre con otras aplicaciones de la biotecnología, se utilizó la biotecnología medioambiental mucho antes de que se acuñara el término. En la primera mitad del siglo XIX, los ingenieros civiles desarrollaron sistemas de depuración del agua por filtración y tratamiento de aguas residuales a escala municipal, pero hasta la década de 1930 no se detectó que también desarrollaban procesos microbiológicos. Gradualmente, los ingenieros mecánicos colaboraron cada vez más con los biólogos, fieles al verdadero espíritu interdisciplinar de la biotecnología, para desarrollar mejores sistemas de tratamiento biológico de residuos que fueran capaces de tratar volúmenes cada vez mayores de agua contaminada producidos por la sociedad y la industria, así como para satisfacer sus demandas que no cesaban de crecer.

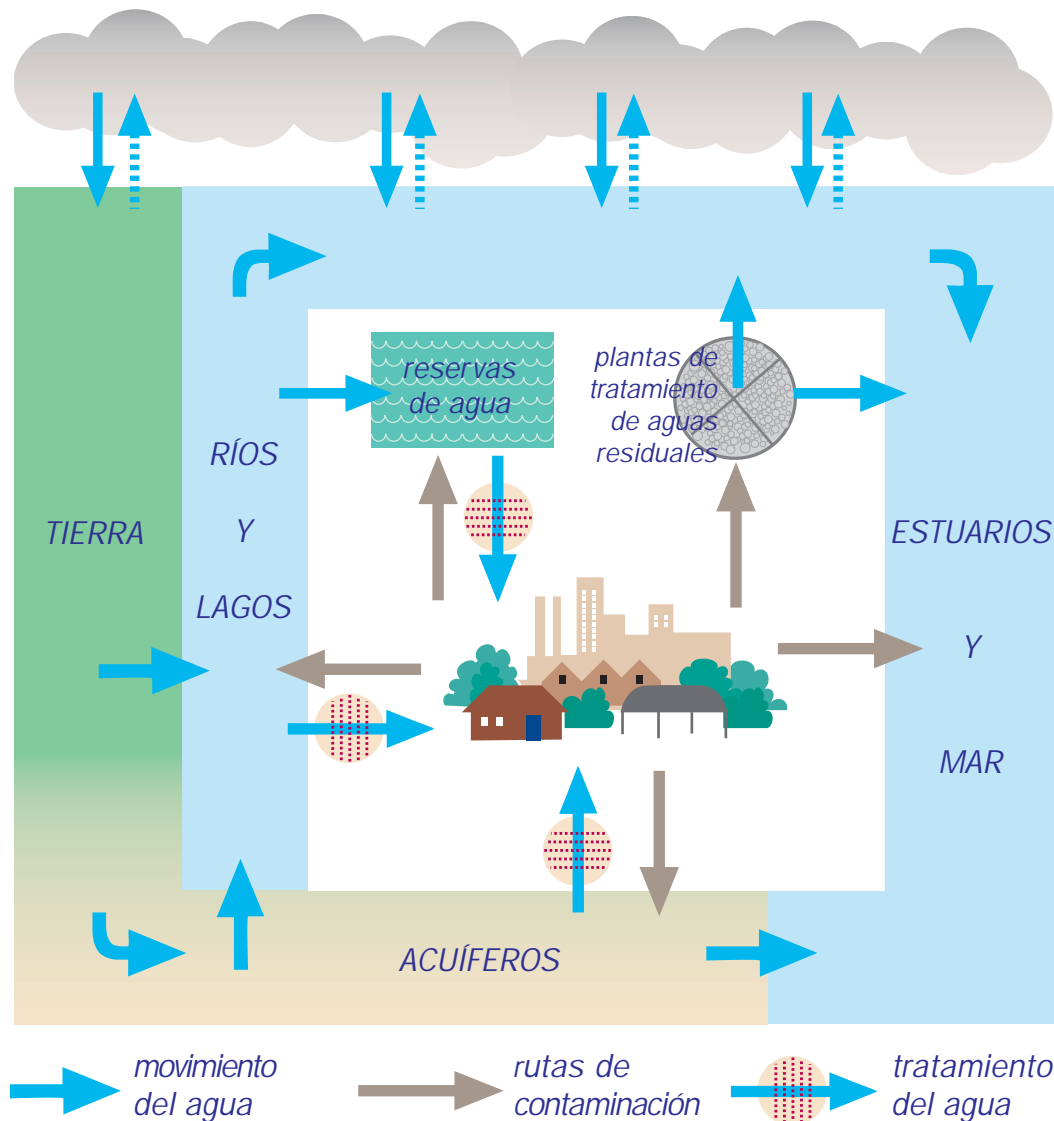
En la costa mediterránea europea se debe seguir resolviendo un aspecto del problema: cincuenta millones de habitantes, sin incluir varios millones más durante el verano, producen anualmente 100 toneladas de aguas residuales por kilómetro de costa, de las que un 85% se vierten directamente al mar sin tratamiento.

En la *Figura 2* se ilustran las rutas de contaminación que surgen del aumento de la población y la industrialización y que afectan al ciclo básico del agua (*Figura 1*). Asimismo se muestran las medidas adoptadas para mantener el suministro adecuado de agua mediante la construcción de depósitos de reserva, así como para asegurar la alta calidad necesaria para el consumo y otros usos.

En la *Figura 2* también se muestra que los sistemas de tratamiento de efluentes domésticos e industriales (incluidos los agrícolas) posibilitan el reciclado del agua tratada y



**Figura 2. El ciclo del agua en el siglo XX**



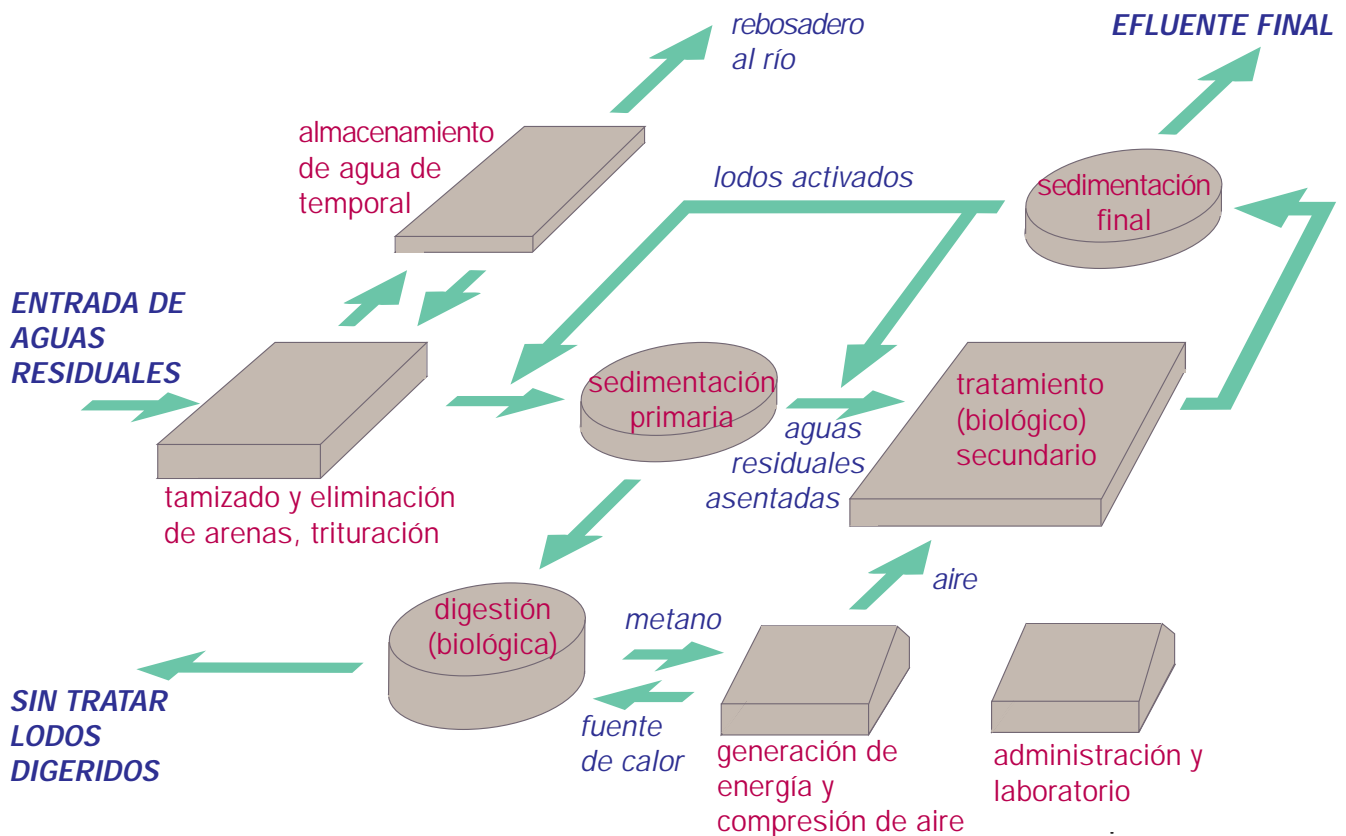
su reincorporación al ciclo en lugar de aumentar los niveles de contaminación en ríos, mares, etc. No es necesario describir el proceso de tratamiento de las aguas residuales porque se puede obtener esta información de otras fuentes. No obstante, en la Figura 3 se ofrece un esquema de flujos en el que se resume este proceso. Hay dos etapas que dependen de actividades biotecnológicas de microorganismos: (i) tratamiento (aeróbico) secundario y (ii) digestión de los lodos, que tiene lugar en ausencia de aire (proceso anaeróbico) y que tiene como resultado la producción de gas metano (utilizable para la producción de energía eléctrica).

Aunque el agua que resulta del tratamiento de aguas residuales no es apta para beber, el tratamiento reduce en gran medida los niveles de contaminación en los ríos, por lo que se reduce la cantidad de tratamiento necesario para depurar el agua hasta convertirla en agua potable (véase el siguiente apartado).

### Suministro de agua potable

Además de la *cantidad* de agua necesaria, también hay que prestar atención a su *calidad* en términos de contenido químico (por ejemplo, presencia de sustancias que puedan ser nocivas, o que puedan afectar a la salud, el gusto o el olor), propiedades

**Figura 3. Diagrama de una planta de tratamiento de aguas residuales**



físicas (por ejemplo, si está turbia o presenta coloración por partículas sólidas) y calidad biológica (por ejemplo, transmisión de enfermedades). En Europa, los estándares de calidad del agua potable están controlados por la legislación de cada país y las Directivas de la Comisión Europea. Para conseguir que el suministro de agua se mantenga libre de infecciones, se desinfecta con clorina u ozono, tratamientos que tienen como resultado altos niveles de calidad: un 99,5% de las muestras probadas en el Reino Unido cumplen los estándares requeridos. Sin embargo, queda aún mucho por hacer en los países en vías de desarrollo: 25.000 niños mueren cada día de cólera y disentería por haber bebido agua contaminada.

#### Actividades para los estudiantes

1. Durante una semana, mantén un registro de la cantidad de agua que se utiliza con distintos fines en tu hogar. Calcula el consumo anual.
2. Elabora una tabla en la que se muestre el agua que se utiliza en las industrias de tu país.
3. Recaba información de las organizaciones locales que suministran agua potable y se ocupan del tratamiento de las aguas residuales y compara el desarrollo de los procesos municipales con los que se describen en el texto para el Reino Unido.
4. Investiga si existen restricciones sobre vertidos en ríos, etc. y, de ser así, qué estándares se deben cumplir.
5. Investiga si existen planes para construir nuevas viviendas o fábricas y las consecuencias que se producirían a la hora de deshacerse de las cantidades de aguas residuales que producirían.
6. ¿Cuáles son los principales problemas del suministro de agua en los países en vías de desarrollo? ¿Todos los países en vías de desarrollo tienen estos problemas? ¿Qué métodos se están utilizando para resolverlos y qué éxito se obtiene?

# Producción de la penicilina:

un programa de éxito durante la Segunda Guerra Mundial



En este apartado se recoge la historia del descubrimiento de la penicilina y el trabajo de desarrollo que tuvo lugar en diversos países y que dio lugar a su producción y su uso en la Segunda Guerra Mundial. Este es un ejemplo de aplicación reciente de la biotecnología, en la que se han desarrollado y utilizado nuevas técnicas para combatir un problema tanto médico como político.

## El descubrimiento original

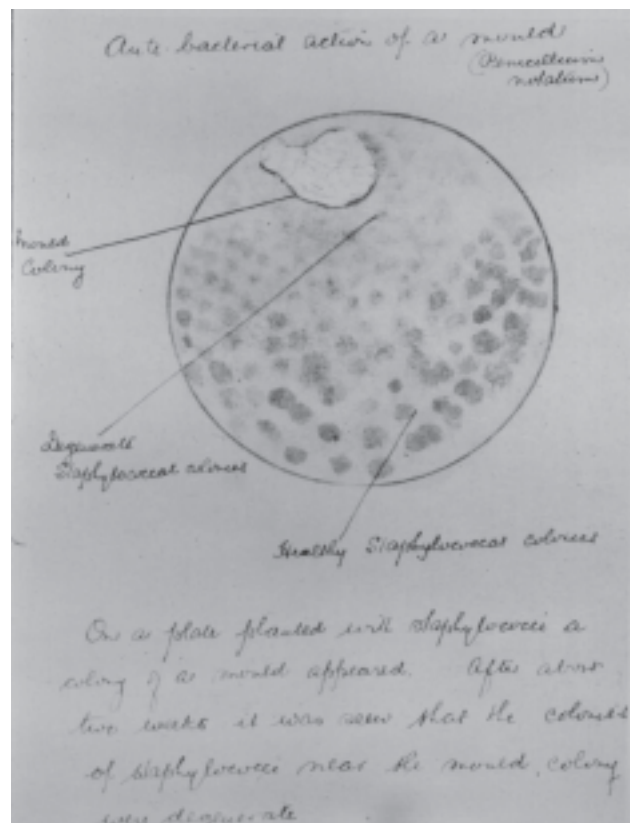
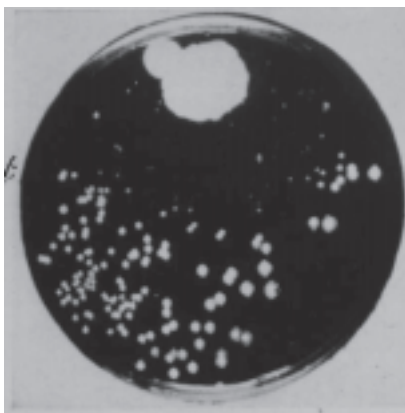
*Rociame con el hisopo, y será limpio* - Salmos 51, v. 9  
Aunque no se sabe bien si este pasaje de la Biblia podría ser una de las primeras referencias escritas sobre el funcionamiento de la penicilina o no, no existe ninguna duda sobre la fecha en que Fleming la descubrió. Como se puede encontrar mucha más



**Sir Alexander Fleming**

información acerca del descubrimiento en otras fuentes, nos limitaremos a ofrecer un breve resumen. Alrededor de las nueve de la mañana de un día de septiembre (probablemente el 3) de 1928, Alexander Fleming volvió a su laboratorio del Hospital St. Mary de Londres después de las vacaciones de verano. Decidió que lo primero que tenía que hacer era limpiar su laboratorio, por lo que empezó a retirar de las cápsulas de Petri los viejos cultivos de estafilococo que ya no necesitaba. Iba revisando las cápsulas una a una y, de repente, se paró. En una de ellas

**Figura 4. Crecimiento de la partícula original del *penicillium notatum* (debajo) y dibujo y notas de Fleming acerca de su acción antibacteriana sobre el estafilococo (derecha).**



se había introducido un moho blanco, un contaminante del aire, y había crecido cerca del borde: alrededor no existían colonias del estafilococo. Posteriormente se descubrió que esta partícula era el *Penicillium notatum*, que había excretado una sustancia inhibidora que Fleming llamó “penicilina”. La fotografía que hizo de la partícula se expuso en el Museo Británico de Londres (Figura 4).

Fleming y sus dos ayudantes encontraron las mejores condiciones para cultivar el moho en un medio de cultivo de caldo de carne incubado a temperatura ambiente. La mancha creció únicamente en la superficie del medio de caldo porque se trata de un aerobio estricto, es decir, no podía crecer sin oxígeno. El líquido que se encontraba bajo la superficie de la capa de moho adquirió un tono amarillo y tenía propiedades antibacterianas. El color amarillo se intensificaba y las propiedades antibacterianas aumentaban a medida que el moho crecía. Desafortunadamente, todos los intentos de recuperar y depurar la sustancia activa fueron infructuosos, incluso después de que Fleming consultara a su colega Harold Raistrick, catedrático de química. Se dieron cuenta de que la penicilina es una sustancia inestable en su estado impuro, pero no fueron capaces de mejorar el proceso de extracción.

### El redescubrimiento

En 1938, el australiano Howard Florey, catedrático de patología en la Universidad de Oxford (Inglaterra) y su colaborador Ernst Chain, bioquímico que había emigrado de Berlín en 1933, de padre ruso y madre alemana, empezaron a buscar nuevas sustancias bactericidas en la Escuela de Patología Sir William Dunn (Oxford). Chain vio accidentalmente la publicación de Fleming sobre el descubrimiento de la penicilina en su investigación bibliográfica para un nuevo proyecto de investigación. Por interés científico, decidió ahondar en el tema, sin ni siquiera pensar que pudiera tener alguna utilidad. Hacia mediados de

### Howard Florey

Photo: Wellcome Trust Medical Photographic Library



### Ernst Chain

Photo: Wellcome Trust Medical Photographic Library



marzo de 1940, Chain obtuvo unos 100 mg de un polvo marrón con propiedades antibacterianas mucho más intensas que el caldo original de Fleming. Sin embargo, se hizo evidente que tan solo un 0,1% del polvo estaba formado por el antibiótico. La penicilina no tiene color: la sustancia marrón estaba compuesta en su gran mayoría por otros productos.

Ninguno de los miembros del equipo tenía ni idea de la importancia que iba a tener la



penicilina, el primer antibiótico, en la victoria de las Fuerzas Aliadas durante la Segunda Guerra Mundial. En mayo de 1940, después de realizar varias pruebas en animales, se demostró que el material no era tóxico: a continuación, se suministró una dosis letal de estreptococos a 8 ratones blancos y a 4 de ellos se inyectó penicilina. Norman Heatley, otro miembro del equipo de investigación, que iba a desempeñar una función esencial en este trabajo, se ocupó de la vigilancia nocturna del laboratorio. A la mañana siguiente, los ratones que habían recibido el tratamiento seguían estando vivos y los que no lo recibieron, habían muerto. Se siguieron llevando a cabo pruebas satisfactorias con animales y se dio el escopetazo de salida a un programa de producción de penicilina para ensayos clínicos con pacientes.

Por aquel entonces, los Aliados no llevaban las de ganar en la guerra. Los británicos y las unidades aliadas tuvieron que ser evacuados a Inglaterra desde Dunkerque, en la costa francesa. Los nazis habían empezado a bombardear las ciudades británicas. La industria farmacéutica británica estaba completamente comprometida con el programa de Guerra, fabricando vacunas, antitoxinas y plasma sanguíneo. Por tanto, no había capacidad suficiente para desarrollar la nueva tecnología de fermentación necesaria para la producción de penicilina. Existía otro obstáculo: el gobierno británico carecía de los recursos suficientes para financiar la investigación que llevaban a cabo los grupos de científicos de Oxford y otros lugares.

Los investigadores de Oxford calcularon que, con los límites actuales de producción de 500 dm<sup>3</sup> de caldo de cultivo a la semana, tardarían varios meses en obtener penicilina suficiente para tratar a tan sólo 5 ó 6 pacientes. Así que, convirtieron rápidamente el laboratorio en una pequeña fábrica. Se utilizaron todo tipo de recipientes para cultivar el moho (cubos, bañeras, botellas de agua caliente, jarras de leche, cubiteras, etc.).

A principios de 1941, la “fábrica” había producido suficiente penicilina para llevar a cabo las primeras pruebas con pacientes pero el tratamiento del primero, un policía llamado Albert Alexander, fue un desastre. Llevaba dos meses padeciendo septicemia provocada por una infección de estreptococos y estafilococos debido al rasguño que se había hecho en la cara con un arbusto. A pesar de las dosis masivas de sulfamida, estaba al borde de la muerte. Inicialmente, respondió muy bien al tratamiento con penicilina pero empezó a deteriorarse poco después y, transcurrido un mes de tratamiento, murió. Hacia el final del tratamiento se hizo evidente que el problema no radicaba en la intensidad insuficiente del preparado sino solamente en las cantidades del mismo, que resultaban insuficientes para completar el tratamiento. Sin embargo, se registraron mejores resultados con los siguientes pacientes.

### **Los EE.UU. entran en la Segunda Guerra Mundial**

En respuesta a los problemas que se encontraron en la investigación y el desarrollo, Florey y Heatley fueron a EE.UU. en julio de 1941 con la intención de suscitar a las empresas estadounidenses el interés por producir penicilina a gran escala. Los responsables del Consejo Nacional de Investigación y del Ministerio de Agricultura Estadounidense se convencieron inmediatamente con los argumentos de los científicos británicos. Poco después, el gobierno confió a Robert D. Coghill del Laboratorio de Investigación Regional de la Zona Norte en Peoria (Illinois) la tarea de ampliar el proceso desarrollado por el equipo de Oxford a niveles industriales con el fin de llevar a cabo la fermentación a gran escala. Si se hubiesen utilizado botellas, se calculó que para el programa se hubiera necesitado una fila de botellas tan larga como la distancia de Nueva York a San Francisco. En cambio, Florey convenció al Comité Estadounidense de Investigación Médica para implicar a varias empresas



farmacéuticas en la producción de penicilina.

Los EE.UU. entraron oficialmente en la Segunda Guerra Mundial en diciembre del mismo año. El Consejo de Producción de Guerra del gobierno estadounidense reconoció rápidamente el valor potencial de la penicilina para tratar heridas de guerra y el programa se declaró “top secret”. Enseguida se inició el fascinante desarrollo técnico para la construcción de grandes fermentadores que sustituyeran las botellas, en el que estaban implicados todo tipo de organizaciones (empresas, oficinas de ingenieros, universidades y entidades administrativas). Existían grandes problemas que resolver: el diseño y la tecnología del nuevo tipo de fermentador en profundidad (biorreactor) que con seguridad absoluta podía mantenerse sin contaminantes durante el proceso de producción que duraría varias semanas; había que optimizar el rendimiento seleccionando mejores cepas de *Penicillium*, había que desarrollar mejores métodos de obtención y depuración del producto. Aquí fue donde la biotecnología pudo mostrar su verdadera naturaleza como actividad interdisciplinaria.

En 1942, convencido de las inmensas posibilidades de la penicilina, el Gobierno Británico tomó la iniciativa e hizo algunas gestiones con las importantes firmas de la industria farmacéutica (*May & Baker, Glaxo, Burroughs Wellcome, British Drug Houses, Boots, ICI, Kemball-Bishop*) para empezar a colaborar en su producción. Sus ingenieros fueron a EE.UU. para aprender los avances que sus homólogos habían conseguido en este país.

### **Coordinación por parte de la administración estadounidense**

A mediados de 1943, el Consejo de Producción de Guerra confió en Albert L. Elder la responsabilidad de coordinar el programa de penicilina. Éste reunió científicos de las universidades de Minnesota, Wisconsin y Stanford, así como del Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT) con ayuda del trabajo continuado del equipo de Peoria,

a las órdenes de Robert Coghill. Habían concebido la idea de construir grandes fermentadores con una capacidad de hasta 100 m<sup>3</sup> en los que se pudiera llevar a cabo un proceso de aireación estéril. Estos fueron los primeros depósitos con mezcladores mecánicos.

El equipo de Peoria desarrolló también un licor de maceramiento de maíz como medio de fermentación. Se trataba de un medio mucho más fácil de conseguir, ya que se obtenía como producto adicional en los molinos de maíz de Illinois. Además, también produjeron penicilina de mejor calidad porque utilizaron otra variedad de la bacteria, el *Penicillium chrysogenum*, aislado en el moho de un melón cantalupo de un mercado de frutas de Peoria. Posteriormente, un grupo de investigación de la Universidad de Wisconsin obtuvo resultados aún mejores con un mutante inducido por rayos ultravioletas (Q-176) que producía cerca de 1.500 Unidades Internacionales de penicilina / ml de medio de cultivo. En comparación, la variedad utilizada por el equipo de Oxford de Florey y Chain producía cerca de 3 Unidades Internacionales. Después de la guerra, los rendimientos se mejoraron aún más, hasta 15.000 unidades / ml.

Mientras tanto, la empresa *Gist-Brocades* estuvo desarrollando penicilina independientemente y en secreto en los Países Bajos, ocupados por los nazis. Sus trabajos se iniciaron en 1943, basados en las publicaciones de Fleming, y la información que se obtuvo de los mensajes de radio. Se probaron todas las variedades disponibles del *Penicillium* y se encontró que una de ellas era la más prometedora: el *Penicillium baculatum*. Como el material producido era diferente del que estaban desarrollando los británicos y los estadounidenses y, con el fin de que los alemanes no se percataran de lo que tenían entre manos, *Gist-Brocades* inventó el nombre “Bac inol” para este producto.

Por aquel entonces, muchas empresas

farmacéuticas de Canadá, Gran Bretaña y, en especial, EE.UU. estaban produciendo penicilina. Se llevaron a cabo ensayos satisfactorios en heridas de guerra infectadas en África del Norte donde, accidentalmente, se averiguó que la penicilina daba buenos resultados en el tratamiento de la gonorrea, otro de los peligros que mermaba las fuerzas de combate. En 1944, cuando se produjo el desembarco británico del día D en la costa de Normandía (Francia), los Aliados contaban con una posición ventajosa, ya que disponían de penicilina suficiente de producción estadounidense para tratar a los heridos en la invasión aliada de Europa. Por tanto, se podría decir que el lanzamiento de las bombas atómicas sobre Japón no fue el único factor que determinó el fin de la Segunda Guerra Mundial.

### Después de la guerra

Este gran registro de éxitos de la penicilina constituyó la base de la reputación mundial que posteriormente tendrían algunas empresas farmacéuticas de EE.UU. como *Squibb*, *Bristol*, *Merck y Co.*, *Pfizer*, *Lilly* y *Upjohn*. Después de la Segunda Guerra Mundial, empezaron a funcionar muchas plantas de fabricación en distintos países de todo el mundo. Existían empresas en toda Europa, aparte de Reino Unido: *Rhone-Poulenc* y *Roussel-Uclafin* (Francia), *Hoechst* (Alemania), *Farmitalia* (Italia), *Gist-Brocades* (Países Bajos, que estaba en una posición ventajosa tras su trabajo clandestino durante la guerra) y *Novo* (que trabajaba bajo licencia en Dinamarca). Como se aumentó la producción, los costes de producción disminuyeron: el precio de la penicilina en 1965 era una diezmilésima parte de lo que costaba en 1943.

El gran éxito de la utilización de la penicilina en todo el mundo, el descubrimiento de muchos otros antibióticos y el desarrollo de la tecnología de fermentación a gran escala constituyen ahora una prestación cotidiana de la biotecnología moderna, son hitos en su historia y en la historia de la humanidad. Fleming, Florey y Chain obtuvieron el

Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1945 por sus grandes avances científicos.

Sin embargo, siempre quedan nuevos retos por asumir. Hoy en día, existe un serio problema mundial con la alarmante expansión de bacterias patógenas resistentes a los antibióticos, por lo que es una tarea que debe tratar la biotecnología médica.

### Bibliografía

*The history of penicillin production*. En Chemical Engineering Progress Symposium Series, Vol. 66, N°. 100. American Institute of Chemical Engineers, 1970.

*Alexander Fleming* Beverly Birch. G. Bitter Verlag, Reckfinghausen, 1993

*Alexander Fleming: the man and the myth*. Gwyn Macfarlane. Oxford University Press, 1985.

*The life of Sir Alexander Fleming, discoverer of penicillin*. Andre Maurois, traducido del francés por Gerard Hopkins. Jonathan Cape, Londres, 1959.

### Actividades

1. Escribe e interpreta una breve obra de teatro sobre parte de la historia del descubrimiento, la producción y los usos de la penicilina.
2. Investiga qué enfermedades pueden tratarse con penicilina y qué microbios específicos las causan.
3. Investiga qué enfermedades no pueden tratarse con penicilina, por qué y cómo pueden tratarse.

*(En estas dos actividades pueden tratarse diferentes enfermedades causadas por bacterias como anginas y diarrea, problemas recientes de la evolución de bacterias resistentes a la penicilina, así como enfermedades causadas por hongos, o bien por virus, como el SIDA).*

4. ¿En qué se diferencian los medicamentos con sulfamida de la penicilina?
5. ¿Qué son las penicilinas semi-sintéticas y por qué se desarrollaron?

## Hitos: una mirada al pasado



*En este apartado se presenta una cronología de algunos hitos en la historia de la biotecnología: se muestran algunos hechos importantes de la ciencia y la tecnología, así como el progreso realizado por la biotecnología a partir de estos hechos en las áreas de medicina, alimentación, agricultura, medioambiente, energía y reciclado.*

Fecha	Algunos avances científicos y tecnológicos importantes	Algunos avances biotecnológicos importantes
15000 a.C.		Forma sencilla de fermentación
9000 a.C.		Fermentación alcohólica, pan, queso, yogur
6000 a.C.		Los sumerios fabrican cerveza
4000 a.C.		Los egipcios utilizan levadura en la fabricación del pan y moho para fabricar queso. Los chinos utilizan el moho del grano de soja para tratar las infecciones de la piel.
2000 a.C. -600 d.C.		Cultivo de uvas para fabricar vino. Mejoras en el cultivo de las cosechas.
1000 a.C.		Los babilonios polinizan las palmeras datileras.
400 a.C.	<b>Hipócrates</b> funda una escuela de medicina racional en Grecia.	
320 a.C.	<b>Aristóteles</b> : filósofo y científico. <b>Galeno</b>	
1100		Destilación de alcohol.
1300	Se introducen los molinos de agua en Europa.	
1521		Los aztecas cosechan algas de los lagos como alimento (México).
1650	<b>Redi</b> rechaza la teoría de la generación espontánea.	Cultivo de setas en Francia.
1670		Producción comercial de cerveza Extracción de metal por acción microbiótica
1680	<b>Van Leeuwenhoek</b> observa microbios a través del microscopio	
1727		Fundación de <b>Villmorin-Andrieux</b> , establecimiento de cultivo de semillas (Francia).
1752	Inención de la máquina de vapor.	
1798		<b>Jenner</b> empieza un proyecto sobre vacunación.
1818	Descubrimiento de las propiedades de fermentación de las levaduras.	
1833	Primera enzima identificada: diastasa por <b>Payen y Persoz</b>	

Fecha	Algunos avances científicos y tecnológicos importantes	Algunos avances biotecnológicos importantes
1839	<b>Schleiden</b> y <b>Schwann</b> formulan la teoría de la célula.	
1848		Ley de Sanidad Pública (Reino Unido)
1850		Creación de la empresa <b>Liebig</b> .
1855	Descubrimiento del <i>Bacillus coli</i> ( <i>Escherichia coli</i> ) por <b>Escherich</b> .	
1859	Teoría de la evolución: <b>Darwin</b> y <b>Wallace</b>	
1863	<b>Pasteur</b> inventa la pasteurización.	
1865	Leyes de la herencia de <b>Mendel</b> .	
1868		Erradicación del cólera en el Reino Unido.
1876	Teoría del germen de la enfermedad ( <b>Koch</b> ); las fermentaciones están producidas por microorganismos ( <b>Pasteur</b> )	
1876	<b>Koch</b> descubre el bacilo ántrax. <b>Pasteur</b> reconoce el principio de la antibiosis.	Observación de microorganismos en la fermentación de la cerveza.
1881		Empieza la producción microbiótica de ácido láctico.
1883	<b>Weissmann</b> : los cromosomas son los portadores de la herencia.	
1886	<b>Koch</b> aísla la bacteria del cólera	
1889	<b>Beyerinck</b> : “Todo está en todas partes; el entorno selecciona”.	
1890		Primera utilización del alcohol como combustible.
1897	<b>Buchner</b> demuestra la fermentación acelular, es decir, por enzimas.	
1902	<b>Ehrlich</b> y <b>Hata</b> desarrollan ‘ <i>Salvarsan</i> ’ para curar la sífilis.	
1910		Primeros sistemas de depuración de aguas residuales basados en la actividad microbiótica (Reino Unido).
1910-1920	<b>Morgan</b> empieza a trabajar en la genética de la drosófila; los genes se encuentran en el cromosoma.	
1912	<b>Bragg</b> (padre e hijo) desarrollan la cristalografía por rayos X (técnica para determinar la estructura espacial de las proteínas)	

Fecha	Algunos avances científicos y tecnológicos importantes	Algunos avances biotecnológicos importantes
1912 -1914		<b>Röhm</b> patenta un preparado de enzimas detergentes. Producción de acetona y butanol por microorganismos (proceso de <b>Weizmann</b> ).
1916		Utilización de la inmovilización de las enzimas
1918		Creación de la Universidad Agrícola de Wageningen (Países Bajos); inicio del enfoque científico de la agricultura. <b>Guorui</b> crea una empresa que vende digestores para producir metano (China e India)
1921 -1922	<b>Banting, Best y MacLeod</b> descubren la insulina.	
1928	<b>Fleming</b> descubre la penicilina.	
1936		Se produce ácido cítrico por fermentación.
1938		<b>Florey y Chain</b> empiezan a trabajar sobre la penicilina.
1940		Aislamiento de la cortisona. Cultivo de levadura en licor de bisulfato para alimentación humana (Alemania); 15.000 t/año hacia el final de la Segunda Guerra Mundial.
1941	Concepto “un gen, una enzima”. <b>Beadle y Tatum</b> Descubrimiento de la estreptomicina por <b>Waksman</b>	Cultivo de microorganismos en hidrocarburos sintetizados del carbón (Alemania). Demostración de las propiedades terapéuticas de la penicilina por <b>Florey y Chain</b>
1944		Empieza la producción industrial de penicilina en EE.UU. Producción secreta de penicilina (“ <i>Bacinal</i> ”) en Delft (Países Bajos) por <b>Gist-Brocades</b>
1944	<b>Avery, McLeod y McCarty</b> demuestran que el ADN contiene el material genético.	
1945	Se cultivan células animales en el laboratorio.	Producción de levaduras a partir del azúcar de caña en Jamaica.
1950		Aumento del interés por el metano de los digestores (India y China). Producción industrial de nuevos antibióticos como la estreptomicina y la cefalosporina.
1953	<b>Watson y Crick</b> postulan la estructura en doble hélice del ADN.	Se utiliza la amilasa de hongos para producir tipos específicos de jarabes que no se pueden producir con la hidrólisis ácida convencional.



Fecha	Algunos avances científicos y tecnológicos importantes	Algunos avances biotecnológicos importantes
1955	Primera estructura primaria de una proteína: insulina	<b>Hoerberger</b> concluye que el conocimiento actual no proporciona el fundamento para albergar esperanzas de un proceso comercialmente viable para cultivar microorganismos en petróleo. Producción de antibióticos en la mayoría de los países industrializados.
1956	Descubrimiento de la polimerasa I de ADN por <b>Kornberg</b> Descubrimiento del tRNA	<b>Pasveer</b> desarrolla el sumidero de oxidación continua para tratar las aguas residuales.
1957	Descubrimiento del interferón por <b>Isaacs</b> y <b>Lindeman</b> .	Se utiliza la amilasa de hongos para producir tipos específicos de jarabes que contienen una gama de azúcares que no se pueden producir con la hidrólisis ácida convencional. En Francia se inician trabajos en colaboración con <b>BP</b> para cultivar microorganismos en petróleo.
1960	Descubrimiento del mRNA	Los investigadores del <i>Du Pont</i> identifican los extractos activos sin células de una bacteria que podía “fijar” nitrógeno en amoníaco. Aumento de la gama de productos comerciales por fermentación: ácido láctico, ácido cítrico, acetona, butanol.
1961	<b>Nirenberg</b> da con el código genético.	Se inicia un proyecto para cultivar microorganismos para la alimentación humana ( <i>Quorn</i> , una micoproteína) en el Lord Rank Research Centre (Reino Unido). <b>Novo</b> (Dinamarca) desarrolla la proteasa alcalina para el detergente.
1962	<b>Jacob</b> y <b>Monod</b> postulan el modelo operón.	<b>BP</b> construye una fábrica en Lavera (Francia) para cultivar microorganismos en petróleo ( <i>Tóprina</i> ) Extracción microbiótica de uranio
1964	<b>Nirenberg</b> y <b>Ochoa</b> establece el código genético (la correspondencia entre tripletes de las bases en el mRNA y un aminoácido).	<b>ICI</b> , <b>Shell</b> y <b>Hoechst</b> planean la producción comercial de la proteína monocelular (SCP). Se utiliza la amiloglucosidasa para la conversión de almidón en glucosa.
1967	Se determina la estructura espacial de la lisozima proteínica.	
1968	Aislamiento de un gen por la técnica de hibridización.	<b>Chibata</b> inmoviliza la <i>aminoacilasa L</i> para la producción industrial de aminoácidos.
1970	Descubrimiento de las enzimas de restricción por <b>Arber</b> , <b>Smith</b> y <b>Nathan</b> . Descubrimiento de la transcriptasa inversa por <b>Temin</b> , <b>Mizutani</b> and <b>Baltimore</b>	Se detectan reacciones alérgicas frente al uso de detergentes biológicos, que se sospecha que están causadas por las enzimas; por tanto, se reduce su uso.

Fecha	Algunos avances científicos y tecnológicos importantes	Algunos avances biotecnológicos importantes
1972-1973	Demostración de experimentos de ingeniería genética: corte y unión de moléculas de ADN mediante las enzimas de restricción y unión por <b>Berg, Cohen, Chang y Boyer</b>	Producción industrial de una amplia gama de enzimas para detergentes.
1973	Creación de hibridomas para producir anticuerpos monoclonales	Programa de producción de etanol por fermentación para gasóleo en Brasil. Amilasa resistente al calor desarrollada por <b>Novo</b> (Dinamarca)
1974	<b>Berg</b> propone una moratoria en biotecnología.	Aparición de preparados de enzimas libres de partículas de polvo para detergentes. Empiezan a aumentar los precios del petróleo.
1975	En el Congreso Asilomar se pide una moratoria para el trabajo práctico en ingeniería genética.	Anticuerpos monoclonales (MCAB) producidos por fusión celular ( <b>Köhler y Milstein</b> ) Lanzamiento de 'Centros de Recursos Microbióticos' (MIRCENS) por la UNESCO y las Naciones Unidas. Producción enzimática de jarabe de maíz alto en glucosa como edulcorante alternativo a la sucrosa ( <b>Novo</b> , Dinamarca)
1976		Se crea la empresa <b>Genentech</b> en EE.UU.
1977	Se aíslan el cADN de la insulina, la Hormona del Crecimiento de la rata y la Gonadotropina Coriónica Humana. Presentación de técnicas de secuenciación de genes ( <b>Maxam, Gilbert y Sanger</b> )	
1978	Introducción de la mutagénesis dirigida	Fecundación in vitro (Reino Unido)
1979	Clonación y expresión de la hormona humana de la insulina y clonación de la hormona humana del crecimiento en <i>E. coli</i> por <b>Goeddel</b> en <b>Genentech</b> .	
1980	Ingeniería genética de las células vegetales (Van Montaigne) Descubrimiento de la reacción en cadena de polimerasa (PCR) por <b>Mullis</b> en la empresa estadounidense <b>Cetus</b> .	Se inicia la construcción de una fábrica para la producción industrial de la "insulina humana" mediante la aplicación de la ingeniería genética.
1981	Animal transgénico ( <b>Brinster y Palmiter</b> )	El Fallo del Alto Tribunal Estadounidenses establece que es posible patentar los microorganismos obtenidos por ingeniería genética.
1982		La insulina humana ( <i>Humulin</i> ) producida por ingeniería genética a la venta.
1983	Descripción del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).	En Francia se establece el Comité Nacional de Moral. Prueba de <i>Chlamydia</i> mediante anticuerpos monoclonales.

Fecha	Algunos avances científicos y tecnológicos importantes	Algunos avances biotecnológicos importantes
1984	Determinación de la secuencia genómica del virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) en la empresa estadounidense <b>Chiron</b> .	
1985	<b>Jeffreys</b> inventa la huella genética.	
1986		La hormona de crecimiento humana producida por ingeniería genética a la venta.
1987	Inicio del proyecto de genoma humano (HUGO) para secuenciar el genoma humano.	Plantas del tabaco modificadas genéticamente
1988		En EE.UU. se patenta un ratón transgénico. Se aísla el gen que provoca la distrofia muscular de Duchenne.
1989		Uso de la terapia génica para tratar enfermedades genéticas. Se aísla el gen de la mucoviscidosis
1990		La terapia génica se utiliza para tratar un caso de deficiencia de ADA (adenosina de amiasa). Nace la oveja transgénica " <i>Tracey</i> ".
1991		24 MIRCENS en funcionamiento.
1995		Se venden tomates y semillas de soja modificados genéticamente.
1996		Se venden semillas de colza modificadas genéticamente.

### Actividades

1. Haz una lista de las distintas áreas de la biotecnología: agricultura, medicina, etc. Asigna algunos de los desarrollos biotecnológicos listados en la segunda columna a cada una de estas áreas.
2. Indica algunos de los avances científicos y tecnológicos importantes que se han listado en la primera columna que han dado paso a avances biotecnológicos (segunda columna).
3. Añade a la tabla otros hechos y avances del pasado y el presente que encuentres en otros libros, revistas, periódicos, o bien en Internet.
4. Añade a la tabla información sobre nuevos descubrimientos biotecnológicos que aparecen en la prensa, o bien busca información en Internet (*véase página 32*).

# Biotecnología en Internet



Una aplicación de tecnología de la información es poder mantenerse al día sobre los últimos desarrollos en biotecnología.

*NOTA: Aunque las páginas que se facilitan a continuación se han revisado y estaban en funcionamiento, la configuración y las direcciones suelen cambiar rápidamente y existe la posibilidad de que no sigan funcionando.*

## Empresas de biotecnología

Genentech	<a href="http://www.genentech.com">www.genentech.com</a>
Clontech	<a href="http://www.clontech.com">www.clontech.com</a>
Monsanto (EE.UU.)	<a href="http://www.monsanto.com">www.monsanto.com</a>
Monsanto (Reino Unido)	<a href="http://www.monsanto.co.uk">www.monsanto.co.uk</a>
Novartis	<a href="http://www.novartis.com">www.novartis.com</a>
Gist Brocades	<a href="http://www.gist-brocades.com">www.gist-brocades.com</a>
Novo	<a href="http://www.novo.dk">www.novo.dk</a>
Zeneca	<a href="http://www.zeneca.com">www.zeneca.com</a>
Hoechst:	<a href="http://www.hoechst.com">www.hoechst.com</a>

## Organizaciones de investigación

(Reino Unido)	
Biotechnology and Biological Sciences Research Council	<a href="http://www.bbsrc.ac.uk">www.bbsrc.ac.uk</a>
Medical Research Council	<a href="http://www.mrc.ac.uk">www.mrc.ac.uk</a>
Wellcome Trust	<a href="http://www.wellcome.ac.uk">www.wellcome.ac.uk</a>
Institute of Food Research	<a href="http://www.ifrn.bbsrc.ac.uk">www.ifrn.bbsrc.ac.uk</a>

## Otros

European Food Information Council	<a href="http://www.eufic.org">www.eufic.org</a>
Nature	<a href="http://www.nature.com">www.nature.com</a>
Science	<a href="http://www.sciencemag.org">www.sciencemag.org</a>
New Scientist	<a href="http://newscientist.com">newscientist.com</a>
National Centre for Biotechnology Education	<a href="http://www.rdg.ac.uk/NCBE">www.rdg.ac.uk/NCBE</a>

*(esta página tiene una lista muy completa de los enlaces actualizados a otras páginas sobre biotecnología en todo el mundo)*