

## QUÈ ÉS LA BIOTECNOLOGIA?

Pere Puigdomènech\*

### *Què és la biotecnologia?*

Per començar, Pere Puigdomènech, director de l'Institut de Biologia Molecular de Barcelona (CSIC) ens apropa a la realitat creixent de la biotecnologia (o biotecnologies...) amb una visió general, didàctica i entenedora, sobre algunes de les moltes possibilitats que ens ofereix la biotecnologia, una «disciplina horitzontal» que recull un conjunt de tècniques i procediments de procedència molt diversa i, a més, s'aplica a camps també d'una gran diversitat.

\* \* \*

### *Qué es la biotecnología?*

Para empezar, Pere Puigdomènech, director del Instituto de Biología Molecular de Barcelona (CSIC), nos acerca a la realidad creciente de la biotecnología (o biotecnologías...) con una visión general, didáctica y sencilla sobre algunas de las muchas posibilidades que nos ofrece la biotecnología, una «disciplina horizontal» que recoge un conjunto de técnicas y procedimientos de procedencia muy diversa y que, además, se aplica en campos también de una gran diversidad.

\* \* \*

### *What is Biotechnology?*

*Pere Puigdomènech, Director of the Molecular Biology Center of Barcelona (CSIC), begins by familiarizing us with the growing reality of biotechnology (or biotechnologies...) through an educational and uncomplicated overview of some of the many possibilities that biotechnology offers. This horizontal discipline addresses a set of technologies and procedures of very diverse origins, which in addition is applied in a great diversity of fields.*

---

\* Pere Puigdomènech. Institut de Biologia Molecular de Barcelona, CSIC.

## Introducció

Biotecnologia és un nom modern que s'ha fet servir sobre tot d'ençà que sabem aïllar i modificar en el laboratori fragments de DNA, o, dient-ho d'una altra manera, des de que sabem identificar i analitzar físicament gens. Però si definim la biotecnologia com l'ús de cèl·lules vives o alguns dels seus elements per la producció de bens i serveis és possible que sigui tan antiga com la mateixa civilització. L'ús de fermentacions per la conservació o la transformació d'aliments està documentada des del Neolític, per produir formatge, pa, cervesa, o vi, per exemple. A principis de segle els llevats o els enzims van començar a ser utilitzats en la producció de substàncies d'interès industrial, els cultius cel·lulars de microorganismes o cèl·lules d'organismes superiors van permetre la producció de substàncies d'interès industrial o la propagació de plantes. A partir dels anys setanta els avenços en disciplines tan diverses com la microbiologia, la bioquímica, la química orgànica o inclús la informàtica van obrir unes perspectives completament noves que són el que anomenem les tècniques del DNA recombinant. Aquestes són les que donen lloc a la situació en la que ens trobem actualment amb les seves enormes possibilitats, els seus riscos i la necessitat d'aplicar consideracions ètiques a un nombre creixent d'aplicacions.

La Biotecnologia ha estat qualificada com a disciplina horitzontal. Això és així tant perquè necessita un conjunt de coneixements i tècniques de procedència molt diversa com perquè s'aplica a camps també d'una gran diversitat. La Biotecnologia s'aplica al medi ambient, al disseny i producció de fàrmacs i vacunes o a la millora de varietats vegetals per donar alguns exemples. Es per aquesta raó que sovint és més apropiat de parlar de biotecnologies que no de Biotecnologia com a disciplina única. Des d'una perspectiva de futur les biotecnologies ens haurien de permetre utilitzar l'extraordinària eficiència dels processos de les cèl·lules vives com a sistema de producció alternatiu a síntesis químiques o a l'ús de substàncies que provenen de recursos fòssils. A continuació es discutiran alguns exemples en aquest sentit.

## Producció de nous fàrmacs.

Conseguir substàncies que puguin ser utilitzades pel tractament de malalties és un dels objectius majors de la recerca arreu del món i l'objectiu obvi de l'indústria farmacèutica. L'aparició de les tècniques del DNA recombinant ha obert noves possibilitats, mencionem-ne algunes. Hi ha fàrmacs que són proteïnes i això ens dona dues possibilitats. Avui podem sintetitzar en el laboratori fragments cada cop més grans de proteïnes que són útils, per exemple per produir vacunes, però podem fer una altra cosa. Les proteïnes estan inscrites en la cèl·lula en forma de gens, es a dir en fragments de DNA. Aquests fragments es poden aïllar del genoma humà i utilitzar cèl·lules bacterianes o de llevats, per exemple per sintetitzar aquestes proteïnes.

Exemples són la insulina, la hormona del creixement, hormones que indueixen la formació dels glòbuls rojos (la famosa EPO dels ciclistes), vacunes (contra l'hepatitis B, per exemple), etc. Altres exemples són enzims d'interès industrial com els que es fan servir per la producció de formatges i que abans calia extreure de l'estòmac dels vedells. Aquestes tècniques han permès obtenir aquestes proteïnes en grans quantitats i sense els perills de contaminació que apareixen quan aquestes s'extreuen de cadàvers o d'animals propers a l'home.

Una altra utilitat de l'aïllament i expressió de gens de proteïnes humanes és la recerca de nous fàrmacs. Moltes substàncies farmacèutiques donen lloc a la seva acció pel fet d'unir-se a proteïnes determinades. Si aconseguim tenir aquestes proteïnes en quantitat és més fàcil trobar noves substàncies que interaccionin amb elles. L'enorme interès que el projecte del Genoma Humà gràcies al qual acabarem tenint en el laboratori tots els gens de l'espècie humana no és estrany a aquesta possibilitat. Podríem dir que cada gen és una font de possibles nous fàrmacs. Si a això hi afegim que les nostres diferències individuals reposen sobre diferències en alguns dels nostres gens podem pensar en fàrmacs adaptats als gens que tenim cadascun de nosaltres. Només considerant aquest aspecte podem adornar-nos dels canvis que la medicina del futur sofrirà del coneixement del genoma humà.

Hem de tenir en compte a més que aquestes possibilitats van en paral·lel amb noves tècniques de síntesi química. Avui podem fàcilment sintetitzar en el laboratori molècules de DNA o proteïnes. També es poden sintetitzar conjunts de centenars o milers de substàncies semblants d'entre les quals es pot escollir la més eficaç pel tractament d'una dolència determinada. Estem veient aquests darrers anys l'efecte social i econòmic que té l'arribada al mercat de noves molècules. Moltes més se'n preparen en els laboratoris de les companyies farmacèutiques. Com tindrem accés tots plegats, incloent-hi els habitants dels països del Tercer Món, a aquest allau de noves molècules és sense dubte una qüestió que ens hem de plantejar.

## La biologia de les cèl·lules

Es possible que els aspectes que criden més l'atenció de les noves biotecnologies són les que tenen que veure amb el cultiu i modificació de cèl·lules vives, especialment si són humanes. La fecundació *in vitro* amb les seves variants ja és una rutina en la nostra societat. Actualment els casos d'infertilitat que es poden resoldre són cada cop més. En vint anys han nascut més de 300.000 persones seguint aquestes tècniques. No cal parlar dels sistemes animals en els que del negoci de sementals s'ha passat al de semen i finalment al d'embrions com a mètodes de millora dels ramats.

A la primera clonació de cèl·lules embrionàries va seguir el naixement de Dolly, una ovella genèticament idèntica a una altra ovella adulta. Mica a mica aquest

resultat es va confirmant, extenent a altres espècies i a cèl·lules procedents d'altres teixits, per exemple procedents d'individus mascles. Tot això obre unes possibilitats que lògicament inquieten a grans sectors de la nostra societat però pensem en si algun dia fos possible tenir cultius de cèl·lules genèticament idèntiques a les de qualsevol individu i que sapiguéssim dirigir-les fins a aconseguir cèl·lules de qualsevol teixit o inclús òrgans que fossin útils per transplantaments. No hi ha dubte que cal discutir molt a fons els riscos i els avantatges que tenen aquestes tècniques però és difícil decidir no seguir amb aquest tipus d'experimentació pels avantatges que pot acabar produint.

On les tècniques cel·lulars s'estan fent servir ja fa temps és en el camp del cultius cel·lulars vegetals. Les plantes tenen la propietat de poder regenerar plantes idèntiques a partir de cultius in vitro. Això ha donat lloc a les tècniques de micropropagació que permeten tenir clons de plantes que produeixen individus d'idèntiques característiques genètiques. Aquestes tècniques també es fan servir per obtenir plantes lliures de virus i altres patògens en moltes espècies en particular plantes ornamentals, arbres fruiters o d'aplicacions forestals.

De totes maneres en aquest moment les cèl·lules que més estem utilitzant en biotecnologia són les cèl·lules més senzilles que les humanes o les vegetals, per exemple, cèl·lules bacterianes, de llevats o de fongs. Moltes d'aquestes espècies es fan servir per aplicacions mediambientals, en les depuradores, per exemple, o també per la producció de fàrmacs, dels quals els antibiòtics en són un bon exemple. Saber fer créixer aquests cultius de microorganismes o consorcis d'ells en grans quantitats és l'objecte d'una recerca important d'enginyeria.

## Els transgènics

Però actualment no sabem únicament aïllar gens i modificar-los en el laboratori, sabem també introduir-los en cèl·lules animals i vegetals i aconseguir individus que tinguin el seu genoma modificat per un o més gens. Aquests organismes els anomenem transgènics. Podem produir animals transgènics i plantes transgèniques de moltes espècies diferents. De fet no estem veient barreres tècniques en la major part de les espècies que han estat estudiades.

La modificació genètica d'animals i plantes s'inscriu en l'esforç per obtenir espècies que tinguin un millor rendiment, es a dir, que siguin més eficients en la transformació de l'energia solar en nutrients o plantes que siguin més resistents a malalties. La millora genètica de plantes i animals és tan antiga com la mateixa civilització i sense ella ni la societat neolítica hagués pogut existir ni les nostres societats tecnificades podrien sobreviure amb només el 2% de la població dedicada a l'agricultura. Les tècniques moleculars permeten d'accedir a caràcters que siguin interessants dins l'espècie però que no es trobin accessibles a dins d'ella i per tant

les tècniques clàssiques de millora no les poden obtenir. Tot això no ha de fer oblidar que les tècniques de millora clàssiques són necessàries per portar les plantes al camp i que les tècniques moleculars són també eines auxiliars interessants per elles. La millora genètica és un dels elements, amb l'ús d'adobs, pesticides o tècniques agronòmiques avançades, que ha fet possible l'agricultura moderna. Aquesta ha permès que l'augment de la població no s'hagi traduït en la manca d'aliments que predeïa Malthus. Però d'altra banda algunes de les pràctiques agrícoles són agresives amb el medi ambient. Les noves biotecnologies aplicades a les plantes poden permetre reduir l'ús d'alguns d'aquests productes o utilitzar alternatives més compatibles amb el medi ambient. També poden permetre atacar problemes com la resistència a la sequera, als sols àcids o a malalties tropicals que no poden ser resoltes pels mètodes clàssics.

Les tècniques de transformació d'organismes ja siguin animals o plantes ofereixen també altres possibilitats. Per exemple els animals transgènics estan sent ja una eina molt interessant per la recerca biomèdica. Tenir animals que són models de certes patologies està sent molt útil per dissenyar nous tractaments d'aquestes. En el cas de les plantes es poden modificar les rutes metabòliques en determinades espècies de manera que produeixin aliments més equilibrats des d'un punt de vista nutritiu o substàncies d'interès alimentari o farmacèutic. La possibilitat de produir noves substàncies d'alt valor afegit en plantes o de produir-les amb més puresa o quantitat és una de les direccions de recerca més actives en biotecnologia vegetal. Exemples en són també la producció en plantes de vacunes, anticossos, plàstics o nous combustibles.

Una aproximació que implica també modificació genètica però no de tot l'individu és l'anomenada teràpia gènica. Des de fa uns anys sabem que moltes malalties tenen una base en el malfuncionament d'un gen o d'un conjunt de gens. Un exemple és el de les malalties congènites però també dels tumors que són cèl·lules que han acumulat unes certes mutacions en gens determinats. Si fossim capaços de corregir aquests gens que funcionen malament podríem curar la malaltia. Per aquesta raó han estat desenvolupats vectors que poden modificar certes cèl·lules de l'organisme humà portant-hi el gen que funciona correctament. Estem molt als inicis de la teràpia gènica, els èxits fins ara són parcials però el futur ens dirà si l'esperança que significa pot justificar els esforços que s'estan fent.

## **Aspectes ètics i econòmics**

Tots els avenços importants en ciència han obert possibilitats d'aplicació. I si aquestes aplicacions són importants acaben donant lloc a una nova responsabilitat per les nostres societats. En el cas de la Biotecnologia això és especialment important perquè estem modificant i utilitzant organismes vius que poden ser

microorganismes, plantes, animals o influent en els individus de la nostra espècie. La necessitat d'aplicar aquestes metodologies amb la màxima responsabilitat ha donat lloc a la necessitat d'una reflexió ètica i arreu del món els estudis, reflexions i comitès de Bioètica han florit els darrers anys. Igualment algunes metodologies poden donar lloc a efectes sobre el medi ambient o qüestions de seguretat. Per això han estat reglaments que impliquen experiments de camp en el cas de les plantes transgèniques o elaborades normes de bioseguretat arreu del món.

En el que respecta a l'espècie humana convenis internacionals han acordat la inviolabilitat de la línia germinal humana, és a dir, que no es pot modificar el genoma humà de manera que la modificació passi a la descendència. Entre altres raons aquesta norma està basada en la dificultat de predir exactament els efectes d'aquestes modificacions. També els experiments de teràpia gènica es fan sota un control estricte de comitès de bioètica. Per tant la consciència de que les consideracions ètiques són una component essencial en les estratègies i les metodologies de la recerca biotecnològica ha entrat de forma definitiva en els grups de recerca. Aquestes consideracions no fan referència només els efectes sobre l'espècie humana sino també els efectes sobre els animals, en particular d'experimentació i sobre el medi ambient. El cas de la introducció de les noves varietat transgèniques en agricultura és el millor exemple. Aquesta introducció necessita la demostració de la inexistència, no tan sols d'efectes sobre la salut humana si no també d'impactes negatius sobre el medi ambient.

Que la biotecnologia té un important impacte econòmic ho demostren les inversions que grans empreses han fet en aquest camp. D'això en són exemples les inversions en projectes genoma de les grans empreses farmacèutiques i de llavors. De fet algunes d'elles han deixat activitats en altres camps com el químic per concentrarse en activitats de ciències de la vida. Aquestes inversions poden proporcionar nous productes farmacèutics o noves llavors que poden permetre de resoldre problemes importants en el proper futur. Això no ens ha de fer oblidar que aquestes inversions, com en molts altres camps, com els de les telecomunicacions per exemple, van dirigides a augmentar el rendiment de les empreses dels països desenvolupats.

L'aplicació de les noves tecnologies, ja siguin telecomunicacions, nous fàrmacs o biotecnologies, dins un món globalitzat tendeixen a afavorir els països que hi poden accedir degut a la seva superior capacitat econòmica. Quan es tracta de temes vitals com són la salut i l'alimentació és clar que aquestes diferències produeixen un problema humà considerable. Un cop aquestes noves tecnologies establertes hauria de ser temps per reflexionar sobre la manera com, quan s'afavoreix el progrés tecnològic i la competitivitat de les empreses, no es produeixi contradicció amb que aquestes tecnologies estiguin a l'abast d'aquells que poden plantejar-se resoldre problemàtiques d'interès per les societats que no poden accedir-hi. En això els poders públics dels diferents països implicats tenen molt a dir-hi.