

Cuaderno N° 100, edición 2021

Biología, una historia...

Cuando se habla de biotecnología en la actualidad, frecuentemente se hace referencia a procesos que involucran técnicas de ingeniería genética, como la transgénesis, por ejemplo. Sin embargo, la biotecnología incluye a un conjunto de actividades que acompañan al hombre desde tiempos remotos en gran parte de su vida cotidiana. ¿Cuáles fueron los hechos históricos considerados hitos en el desarrollo de la biotecnología, desde la fabricación de cerveza en el reinado de Nabucodonosor, hasta los desarrollos modernos?

Vayamos de lo general a lo particular. Primero, en estas placas, te mostramos un resumen de los hitos más importantes en la historia del mejoramiento de los cultivos.

Nro. 3 de 6

10.000 AÑOS
MEJORANDO LOS CULTIVOS

1940's

Los fitomejoradores empiezan a utilizar radiación o sustancias específicas para **inducir mutaciones** en semillas y obtener plantas con características deseables. Estas mutaciones azarosas dieron origen a nuevas características relacionadas con el sabor, el color o tamaño. ¿Sabías que el pomelo rosado que hoy comemos fue obtenido por mutagénesis?



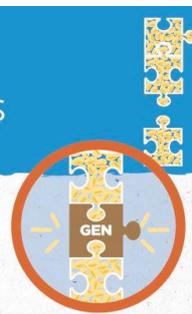
ArgenBio
Consejo Argentino para la Información y el Desarrollo de la Biotecnología

Nro. 4 de 6

10.000 AÑOS
MEJORANDO LOS CULTIVOS

1980's

Los fitomejoradores y científicos comienzan a utilizar la **ingeniería genética** como nueva herramienta para el mejoramiento de los cultivos, insertando genes con las características deseadas en el cultivo de interés.



ArgenBio
Consejo Argentino para la Información y el Desarrollo de la Biotecnología

Nro. 1 de 6

10.000 AÑOS
MEJORANDO LOS CULTIVOS

8.000AC

Los agricultores **comienzan a seleccionar** las semillas de aquellas plantas con mejores atributos y rendimientos. Las verduras y frutas tal como hoy las conocemos fueron domesticadas con estos programas básicos de mejoramiento. Por ejemplo, el **trigo** que hoy consumimos es el resultado de milenios de selección.



ArgenBio
Consejo Argentino para la Información y el Desarrollo de la Biotecnología

Nro. 5 de 6

10.000 AÑOS
MEJORANDO LOS CULTIVOS

1996

Los primeros **cultivos transgénicos** estuvieron disponibles para siembra y comercialización. Fueron la soja tolerante a herbicida y el maíz resistente a insectos.



ArgenBio
Consejo Argentino para la Información y el Desarrollo de la Biotecnología

Nro. 2 de 6

10.000 AÑOS
MEJORANDO LOS CULTIVOS

1700's

Agricultores y científicos empiezan a **cruzar** plantas de la misma especie o de especies relacionadas. Por ejemplo, el nabicol -*rutabaga*- surgió de cruzar un nabo con un repollo.



ArgenBio
Consejo Argentino para la Información y el Desarrollo de la Biotecnología

Nro. 6 de 6

10.000 AÑOS
MEJORANDO LOS CULTIVOS

HOY

Están desarrollándose nuevas **herramientas biotecnológicas** para seguir contribuyendo al mejoramiento de los cultivos, satisfacer la demanda creciente de alimentos y preservar el ambiente. La edición genómica y el silenciamiento de genes, son algunos ejemplos.



ArgenBio
Consejo Argentino para la Información y el Desarrollo de la Biotecnología

Todos estos hechos han contribuido y sentaron las bases para el desarrollo de la biotecnología moderna, en un proceso que está en permanente evolución y estudio y que se sigue perfeccionando día a día.

Ahora, veamos la historia con más detalles...

El contexto en que surge la biotecnología

La biotecnología, entendida en su sentido más amplio como “el empleo de organismos vivos y sus productos para obtener un bien o servicio”, ha formado parte de la vida cotidiana del hombre desde mucho antes que recibiera el nombre con el que se la conoce actualmente. En la transición del hábito nómada cazador-recolector a la vida en comunidad, aparecen ya indicios de actividades biotecnológicas. El comienzo de las actividades agrícolas junto con la cría de animales, el procesamiento de hierbas para uso medicinal, la preparación de pan y cerveza junto con muchos otros alimentos fermentados como el yogurt, el queso y numerosos derivados de la soja (tofu, salsa de soja, etc.), son algunos ejemplos. También lo son el uso de bálsamos derivados de plantas, y remedios de origen vegetal para tratar las heridas. Los arqueólogos han descubierto indicios de estas actividades en culturas ancestrales incluyendo a los chinos, los egipcios, los griegos y romanos, los sumerios y a otras civilizaciones que habitaron el planeta hace más de 7000 años. Estas comunidades necesitaron desarrollar esas habilidades para subsistir.

A medida que los conocimientos fueron aumentando, los procesos comenzaron a perfeccionarse. El ritmo del descubrimiento científico se acelera con el renovado interés en las ciencias que ocurre durante el Renacimiento (siglo XV y XVI), período histórico marcado por la presencia de grandes personalidades como Leonardo Da Vinci (1452 – 1519) y Galileo Galilei

(1554-1642), cuyo conocimiento se expandió a través de varias disciplinas del arte, la ciencia y la medicina. La tecnología del vidrio y las lentes no solo permitió a Galileo y a Copérnico, observar el cielo y refutar la teoría Ptolomeica que colocaba a la tierra en el centro del sistema solar, sino que también sentó precedente para invenciones posteriores, como el primer microscopio (un tubo con lentes en su extremo) desarrollado por Z. Janssen en 1590. Más tarde, mientras el científico Isaac Newton exploraba las leyes del movimiento, Robert Hooke, un matemático contemporáneo, describe las primeras células en una porción de corcho vegetal en su obra “Micrographia” (1665). Una década más tarde, Antón van Leeuwenhoek, el mejor “fabricante” de microscopios en su época, realiza los primeros descubrimientos sobre las formas de vida microscópicas, observando protozoos en un estanque de agua y bacterias en raspados de sus propios dientes.

Cerrando el siglo XVIII, ocurre uno de los experimentos más dramáticos en la historia de la medicina, cuando el médico inglés Edward Jenner desarrolla la primera vacuna tras inyectar a un niño con el virus de la viruela bovina, a fin de inmunizarlo para prevenir la enfermedad causada por la cepa mortal de viruela humana.

El siglo XIX comienza con el acuñado del término “Biología”, y continúa con el trabajo de importantes científicos como Charles Darwin, y Gregor Mendel, Luis Pasteur y Robert Koch, entre otros. Mientras que Pasteur y Koch generaron los pilares para el desarrollo de la Microbiología experimental, Mendel fue el primero en describir las leyes de la herencia genética. Junto con ellos, el aislamiento del ADN en 1869 por F. Miescher y el descubrimiento de la estructura del ADN en 1953 por J. Watson, F. Crick y R. Franklin, permitieron desarrollar una serie de técnicas conocidas como Ingeniería Genética, que abrieron paso a la

Biotecnología Moderna. En tal contexto, en los '70 se desarrollaron por primera vez técnicas para la inserción de genes foráneos en bacterias, sentando las bases de la revolución biotecnológica que estaba por comenzar.

Así, en 1982 se aprueba la comercialización del primer producto de la biotecnología moderna: la insulina humana recombinante producida en bacterias.

La historia de la Biotecnología: desde la fabricación de cerveza en los pueblos mesopotámicos hasta los organismos transgénicos

Al repasar gran parte de los acontecimientos relevantes en la historia de la biotecnología, se los puede agrupar en los siguientes períodos:

a) Año 6000 A.C. hasta 1700 D.C.: Primeras aplicaciones de la biotecnología. Se desconoce el origen exacto de los primeros intentos del hombre en la utilización de organismos vivos para obtener un beneficio, pero la transición de sus hábitos cazador-recolector a la vida en comunidades y ciudades, es acompañada por innovaciones que pueden considerarse como los primeros indicios de actividades biotecnológicas. Así, se encontraron evidencias de esas actividades en culturas ancestrales como la china, griega, sumeria y otras que habitaron la tierra 5000 años A.C. Durante este período, dado que el hombre desconoce la existencia de los microorganismos, gran parte de los procesos biotecnológicos son de carácter empírico, y están relacionados principalmente a la elaboración de alimentos.

b) Período 1700-1900: El método empírico y la revolución industrial generan cambios enormes en la industria y en la agricultura, mientras que las ciencias biológicas se inspiran en los trabajos de Charles Darwin y Luis Pasteur. Se establece el

método científico, y la experimentación en las ciencias biológicas. En este contexto, se determina la naturaleza microbiana de las fermentaciones microbianas y de numerosas enfermedades. Gregor Mendel realiza sus investigaciones acerca de la herencia, pero es ignorado en su época.

c) Período 1900 – 1953: Millones de personas mueren a causa de dos guerras mundiales, empujando a la medicina hacia nuevos límites. Durante la Primera Guerra Mundial, se desarrollan procesos de fermentación para producir acetona a partir del almidón y solventes para pinturas, necesarios para la industria automotriz en crecimiento. En los años '30 el esfuerzo se focaliza en tratar de usar los subproductos de la agricultura para suplir a la industria en lugar de petroquímicos. La llegada de la Segunda Guerra Mundial trae consigo la manufactura de la penicilina. Así, el foco biotecnológico apunta a los compuestos farmacéuticos.

d) Período 1953 - 1976: Expandiendo los límites de la investigación del ADN. El descubrimiento de la estructura del ADN resultó en una explosión en la investigación de la biología molecular y la genética.

e) Período 1977 – 1999: El amanecer de la biotecnología moderna. La ingeniería genética se convierte en realidad cuando un gen modificado por el hombre se utiliza por primera vez para producir una proteína humana en una bacteria, empujando a las universidades y a las empresas biotecnológicas a una carrera. En 1978, una versión sintética del gen de la insulina humana es construida e insertada en la bacteria *E. coli*. Desde este momento clave, comienza la producción de enzimas, fármacos, reactivos de diagnóstico y otras moléculas de interés industrial a través de técnicas cada vez más rápidas y mejoradas del clonado y la secuenciación del ADN.

f) **Período 2000 – hasta hoy:** La era de la convergencia - nanotecnología, biotecnología, ciencias cognitivas y de la información. El amanecer del nuevo milenio comienza con un anuncio que proveerá el punto de apoyo para la ciencia del siglo XXI. En el año 2000, se completa el borrador del genoma humano emprendido por el Proyecto Genoma Humano y la empresa Celera Genomics, y se publica en 2001 la secuencia del genoma humano. Con este acontecimiento, se abrieron las puertas a la era de las -ómicas (genómica, proteómica, nutrigenómica...) y la medicina personalizada. También a lo largo de estos años se han secuenciado genomas de diferentes organismos (bacterias, plantas, animales) que han permitido importantes avances en la producción de alimentos, fármacos, mejoramiento animal y vegetal y el desarrollo de biocombustibles.

Algunos hitos en la historia de la biotecnología

La siguiente recopilación rescata varios de los sucesos que tuvieron lugar dentro de los períodos mencionados previamente, y que marcaron el desarrollo de la biotecnología:

a) Año 6000 A.C. hasta 1700 D.C.:



Fabricación de cerveza por los antiguos egipcios. Escultura encontrada en la tumba de Sebekhetepi, del reinado egipcio, perteneciente al período 2125-1795 A.C. Se observan pasos de los procesos de fabricación del pan y de la cerveza (molienda de granos, persona cargando recipientes, etc.) así como también del manejo de la carnicería. Fuente: www.britishmuseum.org

- **6000 AC:** Los sumerios y babilonios fabrican cerveza empleando levaduras.
- ➤ **4000 AC:** los egipcios descubren cómo preparar pan leudado. Se establecen otros procesos de fermentación en el mundo antiguo, especialmente en China. La transformación de la leche por bacterias ácidolácticas resulta en la preparación de yogurt. Se utilizan hongos filamentosos (mohos) para producir queso, y otros procesos de fermentación para manufacturar vino y vinagre.
- **1000 DC:** los hindúes notan que ciertas enfermedades “permanecen en la familia”. Más aún, llegan a creer que los chicos “heredan” todas las características de sus padres.
- **1100 – 1700 DC:** la “generación espontánea” es la explicación dominante acerca del origen de los organismos a partir de materia inerte.
- **1300 DC:** los aztecas en México cosechan algas de los lagos como una fuente de alimento.
- **1400 DC:** la destilación de una gran variedad de bebidas alcohólicas a partir de granos fermentados se distribuye mundialmente. Egipto y Persia dejan de lado estos procesos por influencia del Islam. Los cereales fermentados son base de la dieta africana (aún en la actualidad).
- **1492 DC:** Cristóbal Colón y otros exploradores que visitan América, llevan maíz (originario de este continente) al resto del mundo, y los cultivadores europeos adaptan el cultivo a sus condiciones locales. Los navegantes también llevan papas, cultivo nativo de los Andes americanos.
- **1630 DC:** William Harvey concluye que las plantas y los animales se reproducen sexualmente: la contraparte masculina aporta el polen y la femenina los ovocitos. Pasarán más de 200 años hasta corroborarse por microscopía la existencia de los gametos.
- **1665 DC:** Robert Hooke observa la estructura celular del corcho. Pasarán 200 años hasta que las técnicas microscópicas permitan a los científicos descubrir que todos los organismos están compuestos por células.

➤ **1673 DC:** Anton Van Leeuwenhoek, comerciante holandés, utiliza sus “microscopios” para realizar descubrimientos en microbiología. Es el primer investigador en describir a las bacterias y protozoos, entre otros microorganismos.



Los comienzos de la microscopía. Fotografía de uno de los primeros microscopios desarrollados por Anton Van Leeuwenhoek, alrededor de 1670. Podía alcanzar aumentos de 300 veces, e incluso más. Fuente:

www.euronet.nl/users/warnar/leeuwenhoek.html#last

b) Período 1700-1900:

➤ **1750-1850:** los agricultores en Europa aumentan el cultivo de leguminosas y comienzan a practicar la rotación de cultivos para mejorar el rendimiento y el uso de la tierra.

➤ **1798:** El médico inglés Edward Jenner publica un trabajo donde compara la “vacunación” (infección intencional a los humanos con el virus de la viruela bovina para inducir resistencia a viruela) con la “inoculación” (infección a los humanos con una cepa suave de viruela para inducir resistencia a cepas más severas de la enfermedad). Sus ideas surgen de observar que las personas expuestas al virus de la viruela bovina, no eran vulnerables al virus de la viruela humana. La palabra vacuna deriva de la palabra en latín *vaccinus* (“de las vacas”).

➤ **1809:** un cocinero francés, Nicolás Appert, desarrolla una técnica que permite enlatar y esterilizar los alimentos a altas temperaturas, y gana un premio entregado por Napoleón.

➤ **1850s:** Nuevas herramientas agrícolas (arados tirados por caballos, máquinas sembradoras, cortadoras de forrajes, rastrillos) se vuelven populares en Europa, y en EE.UU. se introduce alimento para animales procesado industrialmente,

y fertilizantes inorgánicos, revolucionando las prácticas agrícolas.

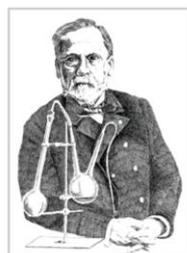
➤ **1856:** Luis Pasteur (1822 - 1895) demuestra que los microorganismos son responsables de la fermentación. Sus experimentos posteriores demostrarán que la fermentación es el resultado de la actividad de levaduras y bacterias.

➤ **1859:** Charles Darwin (1809 - 1882) trabaja en su teoría de la “selección natural” como mecanismo de evolución de las especies. Su libro “El origen de las Especies” se publica en Londres.

➤ **1864:** Luis Pasteur desarrolla el proceso de pasteurización, calentando el líquido hasta lograr la inactivación de los microorganismos presentes, que podrían agriarlo. Desde entonces productos como la leche pueden ser transportados sin deteriorarse.

➤ **1865:** Gregor Mendel (1822 - 1884), un monje austriaco presenta las “leyes de la herencia” a la Sociedad de Ciencias Naturales en Brunn, Austria. Mendel propone que existen unidades o factores de información responsables de los caracteres observables, y que tales “factores” (luego conocidos como genes) son transmitidos de una generación a la siguiente. El trabajo de Mendel permaneció ignorado hasta 1900, cuando los científicos De Vries, Von Tschermak y Correns corroboran el mecanismo propuesto por Mendel.

➤ **1870:** Walther Flemming descubre el proceso de división celular conocido como mitosis.



Tres de los científicos cuyas investigaciones marcaron el camino de la historia: Luis Pasteur, Gregor Mendel y Charles Darwin. Imágenes tomadas de: www.hnabooks.com, www.accessexcellence.org y www.elpais.com

➤ **1871:** Hoppe-Seyler descubre la invertasa

(enzima que convierte al disacárido sacarosa en glucosa y fructosa), usada en la actualidad para producir endulzantes.

- **1879:** En Michigan, un discípulo de Darwin desarrolla la primera cruza controlada de maíz con el objeto de obtener mayores rendimientos.
- **1880:** Pasteur publica su trabajo sobre cepas “atenuadas” o débiles que no serían patógenas, pero protegerían contra otras formas más severas.
- **1881:** Robert Koch describe colonias bacterianas creciendo en rodajas de papa, medio gelatinoso y medio agarizado. El agar nutritivo se convierte en una herramienta común para obtener cultivos puros y para identificar mutantes. Esto es considerado como uno de los descubrimientos más importantes que originó la microbiología. En el mismo año, Pasteur utiliza la atenuación para desarrollar vacunas contra patógenos bacterianos responsables del cólera aviario y del ántrax y resulta clave en la historia de la inmunología ya que se abre el campo de la medicina preventiva.
- **1882:** Robert Koch, utilizando cobayos como hospedadores alternativos, describe a la bacteria causante de la tuberculosis en humanos. Así, es el primero en develar al agente causal de una enfermedad microbiana humana.
- **1884:** Pasteur desarrolla la vacuna contra la rabia, que será ensayada en humanos en 1885.
- **1892:** El ruso Dimitri Ivanovsky y su grupo descubren al agente causante del mosaico del tabaco (TMV). Reportan que el agente es transmisible y puede atravesar filtros que retienen a las bacterias más pequeñas. Esos “agentes” se denominarán años después virus.
- **1897:** El químico alemán Eduard Buchner demuestra que la fermentación puede ocurrir en un extracto de levaduras (sin levaduras vivas), un descubrimiento clave para la bioquímica y la enzimología.

c) 1900 – 1953: Convergiendo en el ADN

- **1900:** Avanza la genética con el

redescubrimiento de las Leyes de Mendel. Ese mismo año se demuestra por primera vez que algunos químicos claves para la industria (glicerol, acetona y butanol) pueden ser generados utilizando bacterias.

- **1902:** El biólogo estadounidense Walter Sutton señala que los cromosomas llevarían los “factores” hereditarios sugeridos por Mendel.
- **1909:** el botánico danés Wilhelm Ludvig Johannsen acuña el término 'gen' para describir al elemento transportador de los caracteres hereditarios. Denomina “genotipo” a la constitución genética de un organismo, y “fenotipo” a la expresión del genotipo.
- **1910:** Tomas Hunt Morgan, genetista estadounidense, experimenta con moscas y prueba que los genes están en los cromosomas, estableciendo las bases de la genética moderna.
- **1912:** el físico británico Lawrence Bragg descubre que los rayos X pueden usarse para estudiar la estructura molecular de sustancias cristalinas. Este hallazgo conduce al desarrollo de la técnica de “cristalografía de rayos X”, que posibilitará explorar las estructuras tridimensionales de ácidos nucleicos y proteínas, jugando un rol crítico para el descubrimiento de la estructura de la molécula de ADN años más tarde.
- **1918:** Se crecen levaduras en grandes cantidades para producir glicerol, y se producen también a gran escala barros activados para el tratamiento de efluentes industriales.
- **1919:** El economista e ingeniero húngaro Károly Ereky publica en Berlín su obra clásica, "Biotechnologie", donde acuña el término Biotecnología según su visión de una nueva era tecnológica basada en la bioquímica. Fue considerado “padre fundador de la biotecnología”.
- **1926:** el genetista estadounidense Hermann Muller descubre que los rayos X inducen mutaciones en las moscas de la fruta, aportando un instrumento para inducir mutaciones con diversos fines.

➤ **1928:** el bacteriólogo inglés Frederick Griffiths observa que unas bacterias con apariencia rugosa cambian a lisa cuando un “principio transformante” desconocido de la bacteria lisa está presente. Luego de 16 años, Oswald Avery identificará la naturaleza de tal principio transformante: ADN. En otras áreas, Lewis Stadler demuestra que la radiación U.V. también puede inducir mutaciones, y Alexander Fleming observa que todas las bacterias creciendo en un radio alrededor de la especie de hongo filamentoso (moho) *Penicillium notatum* mueren, comenzando así la era de la penicilina. Pasarán más de 15 años hasta que la penicilina esté disponible para su uso médico por la comunidad.

➤ **1933:** Se comercializan las primeras semillas de maíz híbrido

➤ **1935:** Andrei Nikolaevitch Belozersky aísla ADN en estado puro por primera vez.

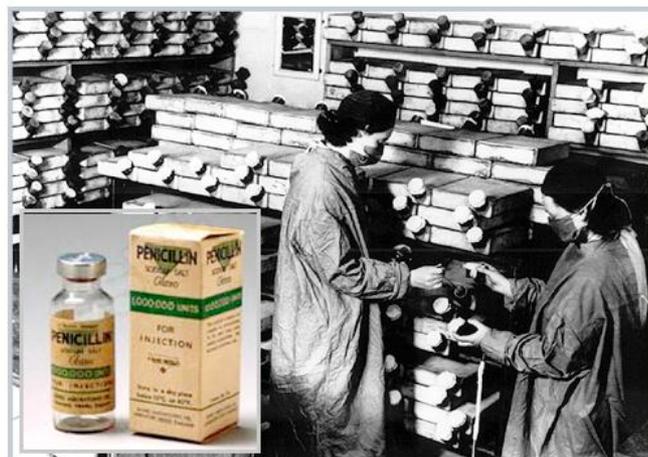
➤ **1938:** En Francia, se produce comercialmente el primer bioinsecticida, basado en la bacteria *Bacillus thuringiensis*. Ese año, surge el término “Biología Molecular”

➤ **1939:** el fisiólogo francés Roger Jean Gautheret obtiene y cultiva callos (tejidos indiferenciados) de zanahoria

➤ **1940-1950:** Los países occidentales comienzan a emplear máquinas en vez de animales en el campo.

➤ **1944:** Se produce penicilina a gran escala. Oswald Theodore Avery, Colin MacLeod y Maclyn McCarty determinaron que el ADN es el material hereditario involucrado en la transformación de las bacterias de fenotipo rugoso a liso. Al principio, esta hipótesis no tendría muchos adeptos, porque la molécula de ADN parecía demasiado simple para contener toda la información genética de un organismo, a diferencia de las proteínas. Por su parte, Frederick Sanger utiliza un nuevo método denominado “cromatografía” para determinar la secuencia de aminoácidos de la molécula de insulina bovina. Ese año, la científica estadounidense Bárbara

McClintock, descubre que los genes pueden transponerse (“saltar”) de una posición a otra del genoma. Recibirá en 1983 el premio Nobel por el descubrimiento de los “transposones”.



Producción en masa de la penicilina (años 40). La producción en masa de la penicilina (descubierta por Fleming) fue incentivada por la Segunda Guerra Mundial y la necesidad de medicamentos. Fuente: www.chem.ucsb.edu, www.webs.wichita.edu

➤ **1945 – 1950:** Se crecen cultivos de células animales aisladas en los laboratorios.

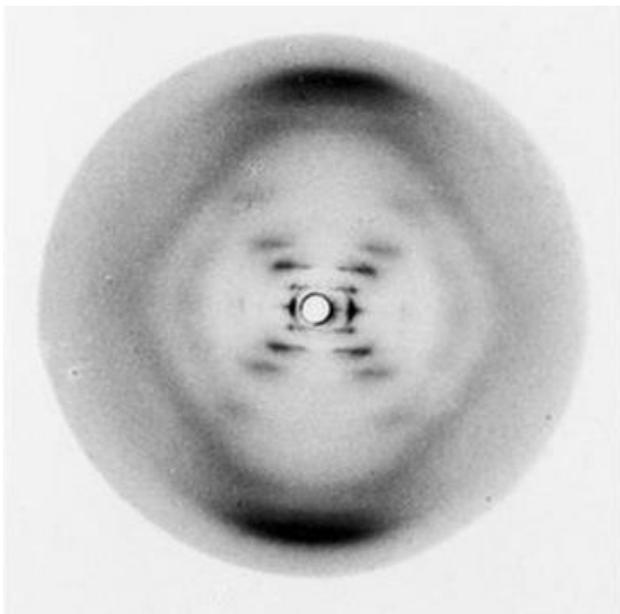
➤ **1946:** D.C. Salmon, un consejero militar norteamericano radicado en Japón, envía a EE.UU. la variedad de trigo Norin 10, fuente del gen de enanismo que luego ayudaría a producir las variedades de trigo de la Revolución Verde.

➤ **1950:** el químico austriaco Erwin Chargaff descubre que las cantidades de las bases nitrogenadas adenina y timina son aproximadamente iguales en el ADN, al igual que las bases guanina y citosina. Estas relaciones se conocerían luego como la “regla de Chargaff”, sirviendo como principio clave en los análisis de varios modelos de estructura del ADN por Watson y Crick. En el área agropecuaria, se logra la inseminación artificial del ganado, utilizando semen congelado.

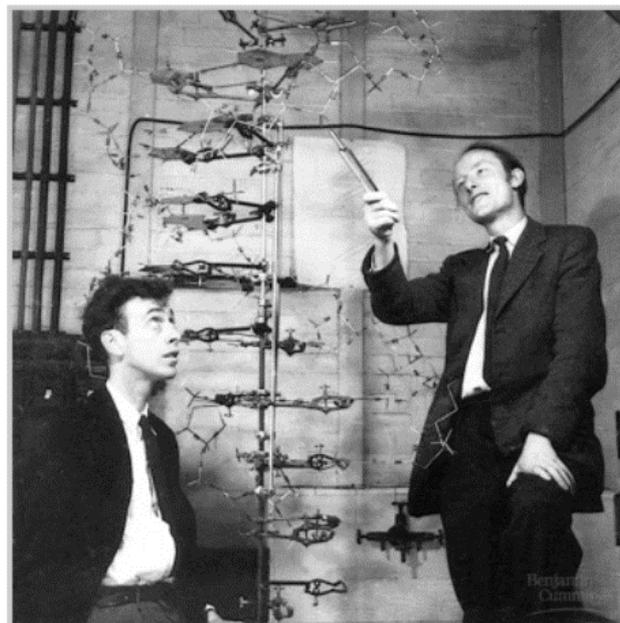
➤ **1952:** Alfred Hershey y Martha Chase realizan los “experimentos de licuadora” usando fagos (virus que infectan bacterias, descubiertos en

1917). Postulan que, si se “marcan” de manera diferente las moléculas de ADN y las proteínas, se puede determinar cuál de ellas está involucrada en el proceso de replicación del fago en la bacteria. Descubren que el ADN, y no las proteínas, puede ingresar desde el fago a la bacteria, aportando otra evidencia a favor de la naturaleza nucleica del material genético. Ese año, el biólogo molecular norteamericano Joshua Lederberg introduce el término “plásmido” para describir a las estructuras de material genético extracromosómico presentes en las bacterias, y William Hayes descubre el fenómeno de conjugación bacteriana (transmisión directa de genes de una bacteria a otra).

➤ **1953:** James Watson y Francis Crick, con el aporte de Rosalind Franklin, proponen un modelo de estructura para el ADN: molécula doble cadena, helicoidal, con dos hebras complementarias y antiparalelas. Por ello recibirán el Premio Nobel en 1962. Además, William Hayes descubre que los plásmidos pueden usarse para transferir marcadores genéticos introducidos de una bacteria a otra.



Descubrimiento de la estructura del ADN (1953). "Foto 51": imagen de la difracción con Rayos X de una molécula de ADN, realizada en 1952 por Rosalind Franklin y Raymond Gosling. KING'S COLLEGE LONDON.



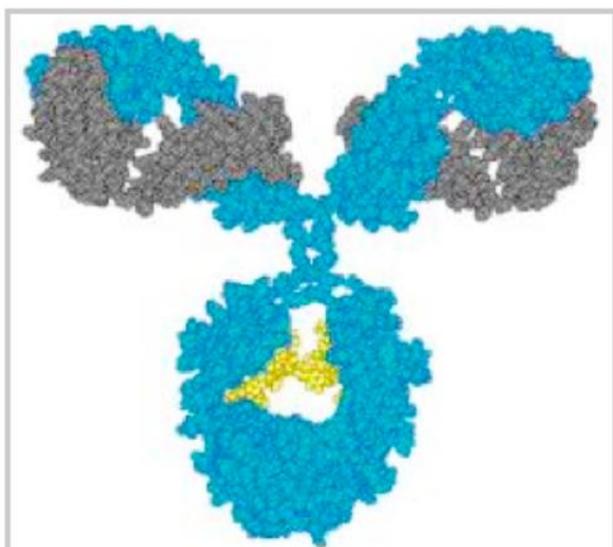
Descubrimiento de la estructura del ADN (1953). Watson y Crick con el modelo propuesto para la estructura del ADN. Fuente: www.educa.aragob.es

d) Período 1953 - 1976:

➤ **1953:** el Dr. George Grey desarrolla la línea celular humana HeLa (formada por células que pueden cultivarse in vitro indefinidamente), herramienta fundamental para numerosos descubrimientos posteriores.

➤ **1957:** los investigadores Francis Crick y George Gamov proponen el "dogma central de la biología", que sugiere que la información genética fluye en una sola dirección, desde el ADN, pasando por ARN mensajero, finalizando en la síntesis de proteínas (concepto central que luego sería modificado con el descubrimiento de la replicación de los retrovirus como el HIV). Matthew Meselson y Franklin Stahl demuestran el mecanismo de replicación del ADN.

➤ **1958:** Arthur Kornberg descubre y aísla la ADN polimerasa, que se convierte en la primera enzima para sintetizar ADN en un tubo de ensayo. Además, ese año, abre en Colorado el Laboratorio Nacional de almacenamiento de semillas (NSSI), el primer organismo para el almacenado de semillas a largo plazo del mundo.



Se producen anticuerpos monoclonales a gran escala (1975). Esquema de la estructura molecular de un anticuerpo IgG. Fuente: www.ugr.es/~eianez/inmuno

➤ **1976:** Herbert Boyer y Robert Swanson fundan Genentech Inc., una compañía biotecnológica dedicada al desarrollo y a la venta de productos basados en la tecnología del ADN recombinante. El NIH enuncia las primeras reglas para la experimentación con ADN recombinante, restringiendo varios tipos de experimentos.

e) Período 1977 – 1999:

➤ **1977:** Genentech, Inc., informa la producción en bacterias, por primera vez, de una proteína humana: somatostatina (factor inhibitorio de la liberación de hormona de crecimiento). Walter Gilbert y Allan Maxam desarrollan un método para secuenciar el ADN por degradación química, mientras que Sanger y sus colegas proponen un método de secuenciación enzimático que rápidamente se transformaría en el método de elección de los investigadores.

➤ **1978:** Genentech, Inc. y un centro médico anuncian la producción exitosa a escala de laboratorio de insulina humana, utilizando la tecnología del ADN recombinante. Ese año, David Botstein y colaboradores, descubren que la aplicación de enzimas de restricción al ADN de

diferentes individuos genera una serie única e individual de fragmentos, pudiendo ser este patrón usado como una “huella digital” genética. A este tipo de “marcador molecular” se lo conoce como RFLP (polimorfismo en el largo de los fragmentos de restricción), y resulta muy útil para estudios genéticos en todo tipo de organismos. Ese año, William J. Rutter y sus colegas clonan la proteína de cubierta del virus causante de la hepatitis B.

➤ **1979:** Goeddel y colaboradores clonan el gen de la hormona de crecimiento humana.

➤ **1980:** La Suprema Corte de EE.UU. establece que, en su país, los organismos modificados genéticamente son patentables y, en 1980, permite a la compañía petrolera Exxon patentar un microorganismo degradador de petróleo.

➤ **1981:** Bill Rutter y Pablo Valenzuela publican un sistema de producción del antígeno de superficie del virus causal de la hepatitis B, en levaduras, dando los primeros pasos en el desarrollo de la vacuna recombinante. Científicos producen los primeros animales transgénicos: son ratones. En el área vegetal, se obtienen los primeros callos vegetales transformados genéticamente.

➤ **1982:** Genentech, Inc. recibe la aprobación de la Administración de Alimentos y Drogas de EE.UU. (en inglés, FDA) para comercializar la insulina humana recombinante (producida en *E. coli*), aprobando así la primera droga generada por esta técnica.

➤ **1983:** Laboratorios de EE.UU. y Francia aíslan el virus del HIV. Un estudio de una familia en Venezuela con la enfermedad de Huntington, muestra un patrón distinto y característico de RFLP en los individuos enfermos, llevando al desarrollo de un test de diagnóstico basado en dicha metodología. El mismo método revelará patrones característicos de las enfermedades fibrosis quística y distrofia muscular, entre otras. K. Mullis y colegas desarrollan una técnica para multiplicar fuera de la célula fragmentos de ADN de manera

específica, denominada “Reacción en cadena de la polimerasa” (o PCR), estableciendo una de las técnicas más revolucionarias en biología molecular. También ese año se obtienen plantas de tabaco transformadas genéticamente.

- **1984:** Chiron Corp. anuncia el clonado y la secuenciación del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), descubierto en 1983; Alec Jeffrey desarrolla la técnica de “huella genética” para identificar individuos.
- **1986:** Se realizan ensayos de campo, por primera vez, de plantas transgénicas resistentes a insectos y enfermedades en EE.UU. y Europa. En EE.UU. la Agencia de Protección Ambiental (EPA, en inglés) aprueba la liberación del primer cultivo modificado por ingeniería genética: tabaco. El NIH, por su parte, aprueba guías para realizar ensayos clínicos de terapia génica en humanos. Las empresas Caltech y Applied Biosystems, Inc, desarrollan el secuenciador automático de ADN por fluorescencia. La FDA otorga una licencia a Chiron Corp. para la primera vacuna recombinante (para prevenir la hepatitis B).
- **1987:** Se generan plantas transgénicas para resistencia a insectos (mediante proteína de

Bacillus thuringiensis) y resistencia a herbicidas. También se obtienen plantas de algodón transgénicas y se desarrolla la técnica de bombardeo génico. Se aprueba la vacuna recombinante para la hepatitis B: Recombivax-HB®.

- **1988:** Se otorga la primera patente a investigadores de Harvard sobre un animal genéticamente modificado: es un ratón altamente susceptible al cáncer de mama. En el área vegetal, se transforman genéticamente plantas de soja y arroz, y comienzan los ensayos a campo con las plantas de tomate transgénicas de maduración retardada desarrolladas por Calgene.
- **1989:** Se crea el Centro Nacional para la investigación del Genoma Humano en EE.UU., dirigido por James Watson, con el objetivo de mapear y secuenciar el genoma humano completo para el año 2005, y contará para ello con la suma de 3 mil millones de dólares.
- **1989-1992:** primeros indicios, tras investigaciones de los grupos de Matzke, Jorgensen y Limbdo, de la existencia de mecanismos de silenciamiento génico, que permitirían años más tarde desarrollar técnicas



Tres grandes desarrollos: primeros ratones y plantas transgénicos, e insulina humana recombinante producida en bacterias a nivel comercial. A la izquierda se observa la foto de un ratón transgénico que expresa la hormona de crecimiento de rata. Al centro, se muestra un frasco de insulina humana recombinante, producida a partir de bacterias transformadas con el gen humano que codifica para esa hormona. A la derecha, granos de maíz transgénico que expresa la toxina insecticida Bt. Imágenes tomadas de fig.cox.miami.edu, www.hhmi.org, www.bact.wisc.edu.

claves para la biotecnología.

➤ **1990:** Calgene conduce el primer ensayo de campo exitoso con plantas de algodón transgénicas (tolerantes al herbicida Bromoxynil), y Michael Fromm, reporta la transformación estable del maíz usando una pistola génica de alta velocidad.

Además, GenPharm International, Inc. desarrolla la primera vaca transgénica para producir proteínas humanas en su leche para la formulación de leches para bebés. Ese año, se lleva a cabo el primer protocolo de terapia génica, en una niña de 4 años con una enfermedad autoinmune denominada ADA. La terapia resulta exitosa, pero desata una gran discusión ética en el entorno académico y también en los medios. Se inicia el Proyecto Genoma Humano, como un consorcio mundial para secuenciar el genoma humano, con un costo estimado de 13 mil millones de dólares. El gobierno de los Estados Unidos autoriza por primera vez el uso de una enzima recombinante en la fabricación de alimentos: la quimosina, para la elaboración del queso.

➤ **1991:** En Argentina se crea una instancia de consulta y apoyo técnico para asesorar al Secretario de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación en la formulación e implementación de la regulación para la introducción y liberación al ambiente de materiales animales y vegetales obtenidos mediante Ingeniería Genética: la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA).

➤ **1992:** Se reporta la transformación estable de trigo. Alrededor de 400 ensayos de campo con cultivos transgénicos se realizan en todo el mundo. Ya se obtienen plantas transgénicas con composición modificada de hidratos de carbono, y de ácidos grasos.

➤ **1994:** La FDA aprueba el primer cultivo genéticamente modificado utilizado como alimento: el tomate Flavr Savr. Para obtenerlo, se introduce el gen que codifica para la enzima poligalacturonasa en una disposición particular

para que, al transcribirse, genere moléculas de ARN complementarias al ARNm de poligalacturonasa propio de la planta, impidiendo así su traducción. Dado que dicha enzima es la responsable de degradar la pectina (componente de la pared celular vegetal que le da firmeza a la misma), los frutos de la planta de tomate transgénico Flavr Savr permanecen firmes por más tiempo, mejorando su uso en la industria alimenticia y su comercialización. Por otro lado, el USDA (Departamento de Agricultura de EE.UU.) y la FDA aprueban la soja tolerante a herbicida. En otro contexto, se identifican los genes relacionados con una serie de enfermedades, incluyendo melanoma, sordera, dislexia, cáncer de tiroides, cáncer de próstata y enanismo. Esta tarea se realiza por análisis de ligamiento similares a los realizados con la familia venezolana (1983) y otras técnicas más avanzadas. Ese año se da a conocer un primer mapa aproximado del genoma humano.

➤ **1995:** Un grupo de investigadores logra trasplantar corazones de cerdos genéticamente modificados a babuinos (primates), probando la posibilidad de los xenotransplantes (trasplante de un órgano o de un tejido desde un animal a otro de distinta especie). En diciembre del mismo año, se realiza en el Hospital General de San Francisco, el primer trasplante de médula ósea (pretratada) de un babuino a un paciente humano enfermo de Sida, con la intención de reforzar su sistema inmunológico con células del mismo tipo pero resistentes a la infección por el VIH como son las células de estos animales. 8 años después (2004) se demostrará que la salud del paciente no se vio comprometida, que no se trasladaron infecciones desde el donante, pero que se necesita trabajar más para lograr que las células trasplantadas sobrevivan el tiempo necesario en el enfermo. También ese año, se completa la secuencia del genoma del primer organismo diferente a un virus: la bacteria *Hemophilus influenzae*, y se genera un ratón transgénico portando el material genético necesario

para desarrollar síntomas similares a la enfermedad de Alzheimer humana, convirtiéndose en un modelo para estudio y ensayo de posibles terapias. Técnicas como la terapia génica, la modulación del sistema inmune y los anticuerpos generados por ingeniería genética ingresan en protocolos de investigación clínica como terapias en la lucha contra el cáncer. En el área vegetal, la EPA (Agencia de Protección medioambiental de Estados Unidos) aprueba la soja tolerante a herbicida.

➤ **1996:** El gobierno del Reino Unido anuncia que 10 personas se han infectado con el agente BSE (causante del “Mal de la vaca loca” en animales) por exposición a carne contaminada. Se reporta la secuenciación del genoma completo de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, utilizada para la fabricación del vino, del pan y de la cerveza. Se secuencian también los genomas de un grupo de bacterias particulares que habitan ambientes extremos (temperaturas muy extremas, concentración de sal muy elevada, etc.; se las denomina extremófilas). Su estudio otorga a los científicos herramientas para la obtención de nuevas enzimas de aplicación industrial (enzimas activas a temperaturas, pH, salinidad extremas). A nivel mundial, se aprueba la comercialización de los primeros cultivos transgénicos (soja, algodón y maíz). Particularmente en Argentina, se aprueba la comercialización de la soja tolerante a glifosato.

➤ **1997:** Investigadores del Instituto Roslin de Escocia, reportan el clonado de una oveja, conocida mundialmente como Dolly, a partir de una célula de la ubre de una oveja adulta. Se completa la secuenciación del genoma de *Borrelia burgdorferi*, patógeno causal de la enfermedad de Lyme, junto con los genomas de *Escherichia coli* y *Helicobacter pylori* (bacteria causal de la úlcera gástrica). También se aprueba el Rituxan, el primer medicamento para una terapia anticancerígena basada en anticuerpos (para pacientes enfermos de linfoma no Hodkin).

➤ **1998:** Científicos de la Universidad de Hawaii

clonan tres generaciones de ratones a partir de un núcleo de células del cúmulo de un ratón adulto, y científicos de Japón clonan ocho terneros usando células de una vaca adulta. Además, dos equipos de científicos logran crecer células madre embrionarias, un anhelo perseguido por mucho tiempo. Por otro lado, la FDA aprueba el primer agente terapéutico basado en la estrategia de ácido nucleico antisentido: Fomivirsen. Es un agente antiviral para el tratamiento de la retinitis causada por el citomegalovirus (CMV) en pacientes cuyo sistema inmune está comprometido, como los enfermos de SIDA. También ese año se completa la secuenciación del primer genoma animal, perteneciente al gusano *Caenorhabditis elegans*, y se publica un borrador del mapa del genoma humano, donde se muestra la posición de unos 30.000 genes. En Argentina, se aprueba la comercialización de cultivos de maíz transgénico tolerante al herbicida glufosinato de amonio, y cultivos de maíz y algodón transgénicos resistentes a insectos lepidópteros.

➤ **1999:** Se completa la primera secuencia de un cromosoma humano, el cromosoma 22. La investigación continúa y crecen los debates éticos. Hasta el 2000, había un total de 1274 compañías biotecnológicas solamente en los Estados Unidos, con al menos 300 productos biotecnológicos entre drogas y vacunas que están siendo evaluadas en ensayos clínicos, y cientos más en etapas tempranas de desarrollo. Entre los productos biotecnológicos, se incluyen medicinas y pruebas de diagnóstico, biopesticidas y cultivos genéticamente modificados.

f) **Período 2000 – hasta hoy:** El siglo XXI y la era de la convergencia:

➤ **2000:** se completa la secuenciación de los genomas de la mosca *Drosophila melanogaster* y de la planta modelo *Arabidopsis thaliana*.

➤ **2001:** Se publica el primer borrador del genoma humano. En Argentina, se aprueban para su

comercialización cultivos de algodón transgénico tolerante al herbicida glifosato y otro maíz resistente a insectos lepidópteros.

➤ **2002:** Se completa por primera vez el genoma de un cultivo comestible, el arroz, que constituye la fuente de alimento principal de las dos terceras partes de la población mundial.

➤ **2003:** se completa el Proyecto Genoma Humano, con un total de 2,85 mil millones de nucleótidos secuenciados, comprendiendo entre 20.000 y 25.000 genes estimados. Una empresa argentina, Bio Sidus, obtiene por primera vez una ternera (“Mansa”) que en su leche contiene hormona de crecimiento humana. Por otro lado, 7 millones de agricultores siembran 67,7 millones de hectáreas de cultivos GM en 18 países. Argentina ocupa el segundo lugar, con 14 millones de hectáreas de soja, maíz y algodón. La adopción asciende al 98%, 50% y 20% de las superficies totales para estos cultivos, respectivamente.

➤ **2004:** Secuencian el genoma del pollo. En Argentina se autoriza por primera vez un maíz tolerante al herbicida glifosato, anticipándose una aprobación regulatoria a la UE.

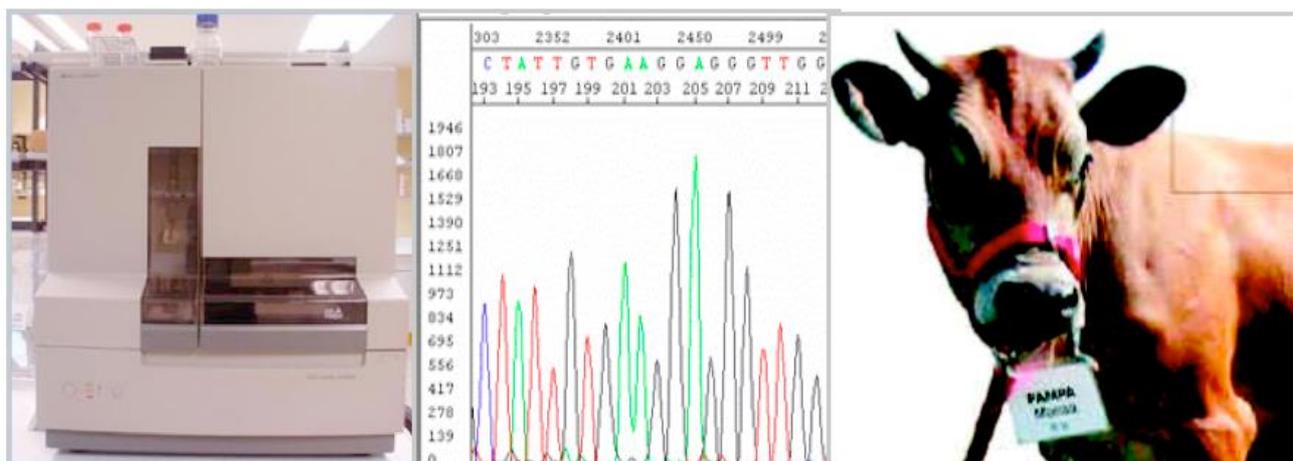
➤ **2005:** Secuencian el genoma de un perro bóxer.

En Argentina, se aprueban para su comercialización un maíz transgénico con tolerancia a glufosinato de amonio y resistencia a lepidópteros, y otro maíz transgénico tolerante a glifosato. Se cumplen 10 años de cultivos GM en Argentina. Los beneficios económicos a nivel nacional acumulados desde el comienzo de su adopción, en 1996, ascienden a 20 mil millones de dólares.

➤ **2006:** los cultivos GM alcanzan las 100 millones de hectáreas en todo el mundo.

➤ **2007:** la empresa argentina Bio Sidus obtiene vacunos clonados y transgénicos que portan el gen que codifica para la insulina humana (conocidos como dinastía Patagonia), con el objeto de obtener la hormona a partir de su leche. Otro grupo de investigación local logra la gestación del primer clon equino de América latina. Argentina siembra maíz con características acumuladas (resistencia a insectos y tolerancia a herbicida) y Brasil autoriza un maíz GM por primera vez, iniciando una etapa de aceleración en las aprobaciones y en la adopción de transgénicos.

➤ **2008:** científicos japoneses desarrollan la primera rosa azul. Científicos argentinos crean



Siglo XXI: proyectos genoma descifran la secuencia de ADN de numerosos organismos, incluyendo al hombre. A la izquierda se observa un secuenciador automático de ADN, que arroja resultados como se muestra en la figura del medio, que luego serán interpretados por especialistas. A la derecha, se encuentra la foto de Pampa Mansa, la primera ternera transgénica que expresa en su leche hormona de crecimiento humana. Imagen tomada de www.clarin.com.ar.

vacas que dan leche con hormona de crecimiento bovino (dinastía Porteña).

➤ **2009:** se secuencian el primer genoma bovino de una vaca Hereford. Científicos de Dubai logran desarrollar el primer clon de camello. También se clona el primer toro campeón de la raza Brangus en el mundo. Se completa la secuencia del genoma del sorgo, del maíz y del cerdo doméstico. Científicos de Estados Unidos logran mapear el genoma de todos los rinovirus causantes del resfrío común. Descubren bacterias vivas bajo un glaciar de la Antártida. La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) aprueba un fármaco (antitrombina) producido en cabras. Argentina siembra algodón con características acumuladas (resistencia a insectos y tolerancia a herbicida) y supera las 20 millones de hectáreas de cultivos GM. La adopción representa el 100% de la soja, el 98% del algodón y el 82% del maíz.

➤ **2010:** un consorcio internacional de investigadores logra secuenciar el genoma completo de la frutilla silvestre. Además, se completa la secuencia del genoma de la soja, del durazno, del manzano, del ricino y de una gramínea del grupo del trigo y la cebada. Investigadores brasileños y canadienses secuencian el primer genoma de un toro cebú. Se comercializan las primeras enzimas para la producción de etanol celulósico. Investigadores argentinos logran clonar espermatozoides. Científicos de Estados Unidos crean la primera célula controlada por un genoma sintético. En Argentina, investigadores clonan por primera vez un caballo. Se cumplen 15 años de cultivos GM en la agricultura argentina. Los beneficios acumulados a nivel nacional alcanzan los 72 mil millones de dólares.

➤ **2011:** se logra la secuenciación del genoma de la papa realizado por un grupo de científicos de 14 países (incluyendo a investigadores del INTA Balcarce). Asimismo, se secuencian el genoma de *Medicago truncatula*, un pariente cercano de la

alfalfa y un modelo para el estudio de la biología de las plantas leguminosas. Científicos argentinos secuencian por primera vez el genoma de un microorganismo que sobrevive en condiciones extremas en la Puna Argentina. Expertos surcoreanos crean un cerdo transgénico capaz de producir órganos para trasplantes a humanos. En Argentina, se desarrolla el primer bovino genéticamente modificado del país, que en su edad adulta producirá leche semejante a la leche materna. Brasil autoriza la siembra comercial de un poroto resistente a virus, completamente desarrollado por una institución pública (EMBRAPA). El sistema regulatorio argentino cumple 20 años de trabajo ininterrumpido.

➤ **2012:** surge CRISPR/Cas9 como una herramienta para edición génica. Un grupo internacional de investigadores descifra el genoma del gorila. Por otro lado, un consorcio internacional formado por 150 investigadores de 12 países secuencian los genomas del cerdo y el jabalí. La Administración de Alimentos y Fármacos de EE.UU. aprueba el primer medicamento producido por zanahorias genéticamente modificadas para uso en pacientes con enfermedad de Gaucher. De la mano del INTA, la Argentina y otros 12 países secuencian el genoma del tomate. Además, se secuencian el genoma del melón, de la cebada, de la pera, de la sandía y de la banana. Unos 17 millones de agricultores siembran 170 millones de hectáreas de cultivos GM en 28 países. Argentina ocupa el tercer lugar, con casi 24 millones de hectáreas de soja, maíz y algodón. Argentina autoriza la siembra comercial de maíces con cuatro y cinco genes acumulados para el control de malezas e insectos.

➤ **2013:** consorcio internacional logra descifrar el genoma del garbanzo. Además, un equipo de investigadores de diferentes países secuencian y ensamblan el genoma del kiwi. El Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca anuncia la renovación y modernización del marco regulatorio argentino para OGM, que acumula 5 aprobaciones

comerciales en soja, 20 en maíz y 3 en algodón, además de más de 1.000 autorizaciones para ensayos a campo.

➤ **2014:** Secuencian el genoma del pino taeda, el genoma más grande secuenciado hasta el momento (es siete veces más grande que el genoma humano). También se secuencian los genomas de un tomate silvestre, maní, pasto miel -una especie nativa de Argentina-, y el genoma del virus AMV Arg que provoca el deterioro de la alfalfa, este último llevado a cabo por científicos del INTA y del CONICET. En Brasil, la CTNBio aprueba la liberación comercial de un mosquito *Aedes aegypti* transgénico para combatir el dengue. Se trata de un gen presente en los mosquitos machos que es letal para la progenie; los ensayos realizados en diferentes ciudades mostraron una reducción del insecto vector del 80-90%. Investigadores españoles desarrollan un trigo transgénico con bajo contenido en gliadinas que sería apto para consumo de personas celíacas; se llevarán a cabo ensayos clínicos para evaluarlo en personas con dicha enfermedad. Se cumplen cien años del nacimiento de Norman Bourlang, padre de la agricultura moderna, quien con sus aportes cambió la producción de alimentos en el mundo.

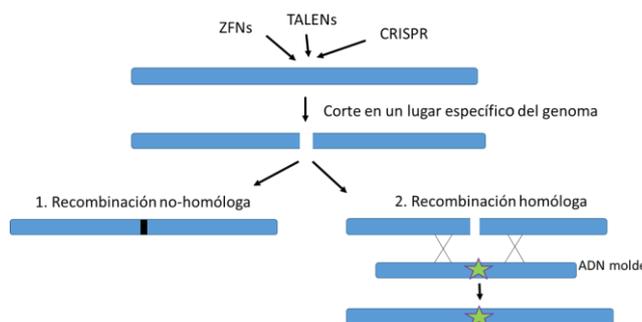
➤ **2015:** Se cumplen 20 años de cultivos transgénicos en Argentina. Científicos argentinos secuencian los genomas completos de una bacteria resistente al arsénico, que en el futuro podría ayudar a diseñar tecnologías para prevenir la contaminación con ese tóxico; y de una bacteria del malbec. También se caracterizaron todos los genes de la yerba mate, que alcanzan un total de 32.355. Se clona por primera vez en Argentina un animal en extinción, se trata del chita; los científicos lograron un embrión por clonación que llegó a desarrollarse hasta el estadio de blastocisto por 7 días. En Argentina, se aprueban comercialmente por primera vez dos cultivos desarrollados por científicos argentinos, se trata de una papa resistente a virus y una soja resistente a sequía.

EEUU autoriza el consumo de un salmón transgénico capaz de llegar al peso de faena en la mitad de tiempo que el convencional. En Brasil la CTNBio aprueba un eucalipto GM para uso comercial que permitirá obtener casi 20% más madera en comparación al no GM. También se comercializa la primera soja transgénica totalmente desarrollada en Brasil, su nueva característica es la tolerancia a herbicidas imidazolinonas.

➤ **2016:** Desde su introducción en 1996, la biotecnología agrícola le aportó al país beneficios por 126.969 millones de dólares. Las tecnologías aportadas por la biotecnología agrícola fueron adoptadas rápidamente representando luego de 20 años casi la totalidad del área cultivada de soja, maíz y algodón en Argentina. En estas dos décadas, Argentina autorizó más de 2000 ensayos decampo, 38 eventos comerciales (soja, maíz, algodón y papa GM).

➤ **2017:** En Argentina se aprueba la soja transgénica con tolerancia a los herbicidas a base de glufosinato de amonio e inhibidores de la enzima phidroxifenilpiruvato dioxigenasa (HPPD) y el cártamo con expresión de proquimosina bovina en su semilla.

➤ **2018:** Se suman la alfalfa con tolerancia al herbicida glifosato y menor contenido de lignina, que implica mejor calidad de forraje, y la papa con resistencia al virus PVY, entre otros a la lista de cultivos transgénicos aprobados en Argentina. Investigadores del INTA Balcarce lograron una papa editada genéticamente con pardeamiento enzimático retardado.



Edición genética para el mejoramiento de cultivos.

➤ **2019:** Se siembra en Argentina alfalfa transgénica con contenido reducido de lignina y tolerancia a herbicidas. El 31 de diciembre se reportó por primera vez, en Wuhan (China), la enfermedad COVID-19, causada por el coronavirus SARS-CoV-2.

➤ **2020:** Ante la pandemia de COVID-19 el mundo atraviesa una situación sin precedentes: cuarentenas en muchos países, fronteras cerradas y una carrera científica contra reloj para ganarle a la enfermedad. Se desarrollan más de 200 vacunas, entre ellas dos usando ARNm, y muchas recombinantes. Charpentier y Doudna reciben el Premio Nobel de Química por el descubrimiento de CRISPR/Cas9 como herramienta clave de edición génica. En Argentina se aprueba el trigo transgénico tolerante a la sequía, quedando su comercialización condicionada a la aprobación por parte de Brasil.

➤ **2021:** en la campaña agrícola 2020/2021 se cumplen 25 años de adopción de cultivos transgénicos en Argentina.

Sin duda, la pandemia de COVID-19 aceleró el desarrollo de tecnologías aplicadas al desarrollo de vacunas y cuidado de la salud.

Además de los avances en biomedicina, el progreso durante el presente siglo dependerá de la convergencia de las tecnologías conocidas como NBIC (nanotecnología, biotecnología, información y cognición). Estas tecnologías combinan el inmenso conocimiento generado durante los últimos 30 años en biotecnología con las nuevas habilidades de modificar la materia a la escala atómica (nanotecnología), y con años de avances en las ciencias de la computación (tecnología informática) y de la comprensión del cerebro humano (ciencias cognitivas).

En lo que respecta a la biotecnología agrícola, los cultivos que hoy están en el mercado representan

apenas la “punta del témpano” de una gran cantidad de desarrollos que se encuentran en etapas de estudio y evaluación. Los investigadores buscan ofrecer a los agricultores nuevas herramientas para controlar malezas y plagas eficientemente y lidiar con los desafíos que presenta el cambio climático. Al mismo tiempo, los desarrolladores buscan satisfacer las necesidades de los consumidores, que demandan alimentos no sólo seguros sino también de mejor calidad.

Por otra parte, los retos de la agricultura hoy están puestos en producir de manera sustentable, cuidando los recursos naturales, mitigar y adaptarse al cambio climático y satisfacer las demandas de alimento de una población que la FAO estima llegará a 9.000 millones de personas en 2050. En todos estos desafíos están puestos los esfuerzos y expectativas hoy en Argentina y en el mundo de cara al futuro.

Colorín colorado, esta historia NO ha terminado...

Consideraciones metodológicas

El Cuaderno N° 100 se presenta en el 2021 como una reseña acotada de los hechos científicos más importantes que, a través del tiempo, permitieron llevar el conocimiento en biotecnología hasta el estado en que se encuentra hoy en día. Un estado de situación en el cual la Biotecnología se encuentra en plena expansión, en cuanto a los conocimientos que emplea, a su utilidad en diferentes áreas y a su propagación en el mundo. La biotecnología está presente más de lo que la mayoría de la gente supone, y llegó para quedarse ya que, cada vez más, muestra evidencias de sus beneficios.

Desde el punto de vista didáctico, este cuaderno busca también otro objetivo que va más allá de la enumeración y el reconocimiento de los hechos científicos y sus descubridores, y de la

Biotecnología en particular. Pretende que el docente aproveche el texto para trabajar con los alumnos acerca de la construcción del conocimiento científico. Un proceso que no es lineal (aunque se resume en una línea de tiempo) sino que, como todo proceso evolutivo, se ramifica, diverge, genera nuevas ramas, nuevos problemas, y nuevos conocimientos.

Es interesante que los docentes y alumnos reflexionen sobre las propias actividades de los seres humanos, cómo los seres humanos hacen ciencia, a qué resultados llegan, cómo se corroboran o refutan hipótesis y cómo se reformulan teorías a partir de los nuevos conocimientos. Los conocimientos van cambiando a lo largo del tiempo, aumentan, se perfeccionan, de modo que se sabe más acerca del mundo que nos rodea de lo que se sabía hace unos siglos, y el hombre es capaz de intervenir sobre él con mayor profundidad y eficacia.

Otro aspecto interesante que se sugiere trabajar a partir de la lectura de este cuaderno, es la ciencia como el producto de la actividad de muchos grupos de personas en diferentes partes del mundo, que se preguntan sobre problemas que consideran interesantes, los investigan, proponen soluciones, crean ideas, lenguajes e instrumentos, y luego comunican lo que saben sobre el mundo al resto de los científicos, y a la sociedad en general. Particularmente, en este momento, es posible introducir en este análisis el rol que juegan los medios de comunicación y los recursos virtuales en la difusión del conocimiento.

Para poner en práctica algunos de estos conceptos acerca de la actividad científica, este cuaderno puede ser empleado como un recurso de cierre o, por el contrario, como un disparador: en el primer caso se sugiere leer y analizar los hechos científicos como una puesta en común o una

elaboración final de los numerosos temas estudiados a lo largo de la materia, y establecer relaciones entre ellos, mediante el diseño de la línea de tiempo.

Si se emplea el cuaderno como disparador del tema, se sugiere hacerlo a principio de año, y proponer un trabajo de investigación de algunos de los hechos científicos enumerados. En este caso, el trabajo debe ser grupal, y cada grupo elige un tema, un científico, o un descubrimiento científico presentado en el cuaderno, como punto de partida para realizar una investigación más extensa y autónoma. Este tipo de trabajo resulta muy enriquecedor, especialmente en alumnos de los años superiores ya que requiere de:

- aplicar conocimientos previos,
- plantear hipótesis y objetivos de trabajo
- estudiar el estado de la cuestión del tema,
- buscar fuentes confiables,
- realizar entrevistas a especialistas
- profundizar en el conocimiento del hecho científico elegido
- reformular preguntas o formular nuevos problemas
- presentar un trabajo escrito y oral completo y fundamentado
- comunicar a los compañeros y/o la comunidad educativa acerca del tema investigado.

Es interesante concluir con los alumnos y presentar a la ciencia como una actividad humana que, con mucho trabajo y tiempo, genera conocimientos sobre el mundo y permite actuar sobre él, transformarlo, y mejorarlo. Pero, como toda actividad humana está sujeta a incertidumbres, errores, desvíos, y requiere, por lo tanto, de control y regulación. Esto hace que la ciencia sea una actividad perfectible y dinámica.

Actividades

Actividad 1. Repaso de conceptos

Completar el siguiente anagrama a partir de las definiciones dadas:

- 1) B _ _ _ _ _
- 2) I _ _ _ _ _
- 3) _ _ _ O _
- 4) _ _ _ T _ _ _ _ _
- 5) _ _ E _ _
- 6) _ C _
- 7) _ _ _ _ N _ _ _ _
- 8) _ O _ _ _ _ _
- 9) _ _ L _
- 10) _ _ _ _ _ O _
- 11) G _ _ _ _ _
- 12) _ _ _ _ I _ _ _ _
- 13) _ _ _ _ _ A

- 1) Raza del primer toro campeón clonado en el mundo en el 2009.
- 2) Hormona humana que se expresaría en la leche de vacunos transgénicos obtenidos en Argentina, en el año 2007.
- 3) Primer cultivo comestible del cual se completó la secuencia de su genoma en 2002.
- 4) Enzimas obtenidas de bacterias, utilizadas para cortar moléculas de ADN en posiciones específicas. Aisladas por primera vez en 1972, son claves para el desarrollo de la Ingeniería Genética.
- 5) Padre fundador de la Biotecnología como disciplina.
- 6) Técnica desarrollada en 1980, para multiplicar fuera de la célula fragmentos de ADN de manera específica, convirtiéndose en una de las técnicas más revolucionarias en biología molecular.
- 7) Investigadora que, en 1944, descubre que los genes pueden transponerse (“saltar”) de una

posición a otra del genoma.

- 8) Nombre de la dinastía de vacas desarrolladas en Argentina que dan leche con hormona de crecimiento bobina.
- 9) Marcador molecular utilizado para generar una “huella digital genética” de los organismos.
- 10) Moléculas producidas para fines terapéuticos y de diagnóstico, gracias a una tecnología (hibridomas) desarrollada por el grupo de científicos integrado por el argentino César Milstein y colaboradores, en 1975.
- 11) Toda la información genética contenida en una célula u organismo.
- 12) Antibiótico descubierto accidentalmente en 1928 por Fleming.
- 13) Bebida producto de la biotecnología, obtenida en la antigüedad, y consumida actualmente, resultado de la fermentación microbiana.

Respuestas:

- 1) BRANGUS
- 2) INSULINA
- 3) ARROZ
- 4) RESTRICCIÓN
- 5) EREKY
- 6) PCR
- 7) MCCLINTOCK
- 8) PORTEÑA
- 9) RFLP
- 10) ANTICUERPOS
- 11) GENOMA
- 12) PENICILINA
- 13) CERVEZA

Actividad 2. Descubrimientos y descubridores
Unir con flechas los eventos mencionados con los personajes históricos responsables.

§ Jenner	§ Primera observación y descripción de bacterias y protozoos
§ Watson, Crick y Franklin	§ Descubrimiento del virus del mosaico del tabaco (TMV)
§ Antón Van Leeuwenhoek	§ Aislamiento y uso de enzimas de Restricción
§ Genentech, Inc	§ Vacunación con el virus de viruela bovina para prevenir la viruela en humanos
§ Berg	§ Descubrimiento de la estructura de la molécula de ADN
§ Ivanovsky	§ Comercialización de la primer molécula recombinante: insulina humana

Respuesta:

- ◆ Jenner ➤ Vacunación con el virus de viruela bovina para prevenir la viruela en humanos
- ◆ Watson, Crick y Franklin ➤ Descubrimiento de la estructura de la molécula de ADN
- ◆ Antón Van Leeuwenhoek ➤ Primera observación y descripción de bacterias y protozoos
- ◆ Genentech, Inc ➤ Comercialización de la primer molécula recombinante: insulina humana
- ◆ Berg ➤ Aislamiento y uso de enzimas de restricción
- ◆ Ivanovsky ➤ Descubrimiento del virus del mosaico del tabaco (TMV)

Actividad 3. La historia de la cerveza

En función de los datos que se le dan a continuación, y de la información introductoria de cuaderno, construir una línea de tiempo que represente la historia de la fabricación de la cerveza, proceso biotecnológico que data de la antigüedad. Incluir otros eventos si fuera necesario.

§ los sumerios representan en placas de arcilla la fabricación de cerveza utilizando mijo y farro (*Triticum dicocum*; cereal relacionado al trigo, que constituyó un cultivo dominante en los pueblos

antiguos del Cercano Oriente). Es una bebida ceremonial.

§ los babilonios fabrican más de 20 variedades de cerveza, y la reparten en raciones según el status social.

§ los egipcios fabrican cerveza y entierran utensilios relacionados a su producción con los muertos. Establecen un jeroglífico para representar al cervecero.

§ Grecia y Roma: el vino desplaza la fabricación de cerveza a las afueras de las ciudades, aumentando la producción en las regiones del centro y norte de Europa.

§ La aparición de libros de texto generales (mediados siglo XIX) trae consigo el mejoramiento de la técnica para la fabricación de la cerveza.

§ Van Leeuwenhoek, utiliza sus “microscopios” para realizar descubrimientos en microbiología. describe bacterias y protozoos, y reconoce que tales microorganismos podrían tener algún rol en la fermentación.

§ Pasteur demuestra que los microorganismos son responsables de la fermentación, y describe a la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, que se encuentra normalmente en la naturaleza, en los tallos de los cereales y en la boca de los mamíferos, y puede fermentar a temperaturas de entre 12 y 24°C (se las conoce como levaduras de “alta fermentación”, y a la cerveza por ellas generada como Ale).

§ Se reporta la secuenciación del genoma completo de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, utilizada para la fabricación del vino, del pan y de la cerveza

§ 1883: la cepa *S. uvarum*, fue descubierta accidentalmente por los cerveceros del sur de Alemania que sometían sus cervezas a una maduración a bajas temperaturas en las cuevas de los Alpes. Fermentan a temperaturas entre 7 y 13°C, y se las conoce como levaduras de “baja fermentación”, y a las cervezas que originan como Lager.

§ Siglo XX: la fabricación de la cerveza está

mecanizada en varias de sus etapas (equipos para el malteado de los granos y para la purificación del mosto), y el conocimiento adquirido acerca de los procesos de fermentación y del metabolismo de las levaduras, ha permitido generar variedades de cerveza con características particulares según la cepa de microorganismo empleada, entre otros factores.

Actividad 4. Construcción de una línea de tiempo

- Dividir la clase en grupos.
- Cada grupo elige un período en la historia de la biotecnología mencionados en el texto del cuaderno.
- Construir la línea de tiempo que incluya los diferentes acontecimientos de desarrollo científico ocurridos en esa época.
- Cada grupo presenta al resto de la clase la línea de tiempo construida.

Nota para el docente: a partir de esta presentación se sugiere generar la discusión en clase acerca del desarrollo del conocimiento científico. Destacar el hecho de que, a pesar de representarlo mediante una línea, éste es un proceso con múltiples ramas y aportes, que se superponen y complementan, que incluye errores y aciertos, pero que, en conclusión, llevan a un cambio, a un mayor conocimiento y posibilidades de intervención y mejoramiento del ambiente que nos rodea.

Material de consulta

- Biotecnología. María Antonia Muñoz de Malajovich. Universidad Nacional de Quilmes Editorial. 2006.
- Biología. anatomía y fisiología humana. Genética y Evolución. Santillana. Perspectivas. Ediciones Santillana S.A. 2006. Capítulo 1: “La ciencia ¿es o se hace?”
- Biotecnología: la otra guerra. Ezequiel Tamborini. Fondo de Cultura Económica. 2003.
- Bio...¿Qué? Biotecnología, el futuro llegó hace

rato. Alberto Díaz. Buenos Aires, Siglo XXI Editores, Universidad Nacional de Quilmes Tres Tiempos, 2005.

- La Nuca de Houssay. La ciencia argentina entre Billiken y el exilio. Marcelino Cerejido. Fondo de Cultura Económica. México. 2000
- Ciencia en movimiento. La construcción social de los hechos científicos (I y II). Alejandro Piscitelli. Centro Editor de América Latina. 1995.
- ¿Qué es esa cosa llamada ciencia? Alan F. Chalmers. Siglo XXI Editores. 1982.
- La estructura de las revoluciones científicas. T. S. Kuhn. Breviarios. Fondo de Cultura Económica. 1962.

"El Cuaderno" de PQBio es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico de ArgenBio. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología – ArgenBio.