

UNA VISIÓN SOBRE EL FUTURO DE LA ENSEÑANZA DE LA BIOLOGÍA DE CUARTO NIVEL PARA LOS PAÍSES LATINOAMERICANOS

José Luís Ramírez

Introducción

En la era actual el prefijo Bio se ha popularizado a niveles nunca antes conocidos, lo cual obedece a la penetración de las técnicas de la biología moderna en la sociedad. Esta tendencia que arrancó a mediados de la década de los 70 del siglo XX, cuando se pudo visualizar el impacto que la biotecnología y la manipulación genética en general podrían tener en nuestras vidas, se ha ido reafirmado en los últimos años con hechos concretos de servicios y productos biotecnológicos.

El catálogo de biotérminos crece cada día comenzando por biotecnología, pasando por bioética, bioenergía, bioremediación, bioprospección, biomatemáticas, bioinformática, bioingeniería, bioseguridad, hasta llegar a biodiplomacia. En todo caso todos ellos reflejan una visión utilitaria de la biología y su impacto en la sociedad.

El presente estado del conocimiento biológico ha evolucionado desde una base académica fraguada en los años 30, y luego su consolidación en los años 70 cuando los investigadores en biología molecular cruzaron una barrera antes considerada imposible de romper como lo es la transferencia (heteróloga) de material genético entre organismos de distintas especies.

Este insólito hecho puso en alerta a los propios investigadores que se reunieron en la conferencia ASILOMAR de 1975 para auto imponerse reglas para el manejo del material genético. Luego en 1976 los Institutos Nacionales de la Salud de los Estados Unidos (NIH) elaboraron una serie de reglas para llevar a cabo la manipulación genética (1). Un hecho importante a resaltar fue el cambio paradigmático en la forma como se hacía la investigación en biología, en donde la osadía, el innovar, y el no tener fronteras pasarían a marcar el nuevo camino a seguir.

Con este movimiento y cambio de actitud viene asociada la biotecnología definida como el uso de sistemas biológicos re-programados genéticamente a voluntad del hombre, y en donde por primera vez los descubrimientos biológicos toman un papel protagónico en el escenario de los grandes mercados mundiales.

Ante esta casi irrestricta capacidad del hombre de modificar y usar los sistemas biológicos, como balance la sociedad ha propuesto los estudios en bioética.

Para entender estos pasos asombrosos en la evolución de la biología moderna he querido hacer un breve comentario sobre las ideas y tecnologías que nos han llevado al escenario actual. Durante el desarrollo de estas ideas he empleado de manera caprichosa y algo arbitraria el término “mundo Bio” enfatizando con ello la magnitud del impacto, y desafío que la biología moderna plantea para nuestras vidas.

El reduccionismo

En la década de 1940 el científico alemán Max Delbrück (2) señaló el camino que debía tomarse para orientar la investigación genética moderna al sugerir que debía

comenzarse por entender a los bacteriófagos (virus de bacterias), para luego ir añadiendo complejidad hasta escalar a sistemas más complejos como las bacterias y levaduras. Con este criterio Delbrück sentó las bases de lo que hoy se llama enfoque reduccionista en el estudio de los sistemas biológicos. Bajo la visión reduccionista el precepto “divide y vencerás” se asume en la forma de que aislando y comprendiendo las partes se puede lograr comprender cómo funciona el todo.

Efectivamente, la orientación de Delbrück fue visionaria y altamente productiva y conducente a un gran avance de las ciencias biológicas el cual culminó en la genética moderna, la biología molecular, la inmunología y la biotecnología de los años de 1970 a los de 1990. Las herramientas provistas por la biología molecular son de naturaleza horizontal; ya que ellas son capaces de cruzar la barrera biológica de las especies, y por su naturaleza molecular dependen de una instrumentación de avanzada que conjuga muchas disciplinas científicas. De esta forma, destacamos como ideas fundamentales de la biología y genética molecular, la horizontalidad y la multidisciplinaridad; estas mismas ideas están presentes en toda la discusión que sigue a continuación.

Las tecnologías

El genoma

En 1990 los avances en biología molecular llevaron a proyectos masivos de secuenciación o descifre de los genomas. Este término, que se cree fue acuñado en 1920 por el botánico alemán Hans Winkler, es una fusión de las palabras gene y chromosoma como un *portmanteau* para señalar la inclusión de las regiones codantes y no codantes del ADN de los organismos.

Los primeros resultados de los proyectos genomas permitieron revelar a los investigadores la verdadera magnitud y complejidad de los sistemas biológicos. Por ejemplo, el entender cómo funcionan todos los genes de un organismo aparentemente simple como la levadura panadera (*Sacharomyces cerevisiae*) aplicando principios reduccionistas (gen por gen, proteína por proteína) demandaría el emplear a todos los biólogos moleculares del mundo por varias décadas. Una alternativa para el estudio de los genomas es la masificación de los procedimientos de análisis para lo cual se necesitan generar nuevas tecnologías automatizadas que ayuden a disminuir errores experimentales y disminuyan la demanda laboral, a través de la robótica y la electrónica (ver bioingeniería).

Las ómicas

Las herramientas para el análisis masivo de datos están siendo generadas en varias partes del mundo, y las mismas permiten de manera simultánea el estudio de un gran número de genes y proteínas en varios organismos, o “como cuerpo de datos”, de ahí y por extrapolación de la palabra genoma a las nuevas disciplinas se les llama las “ómicas”.

La primera en la serie de “ómicas” fue la genómica, o estudio global de la expresión espacio-temporal de los genes de un organismo. Para esto se crearon las micromatrices (*microarrays*). Estas micromatrices son arreglos miniaturizados de miles de puntos conteniendo fragmentos de ADN provenientes de genes con una densidad de entre 5000 a 20000 puntos en menos de un centímetro cuadrado. Todo el genoma de un organismo

puede ser estudiado en una micromatriz. En los ensayos típicos con micromatrices, los productos de expresión genética de una célula se marcan con colorantes fluorescentes y estos productos marcados, se reasocian con los puntos de genes en el arreglo. Para estudios comparativos se usan diferentes colorantes para distintos tiempos u estadios. Cuando estas micromatrices son organizadas en cristales de germanio, y los oligonucleótidos son sintetizados *in situ* por fotoquímilografía se les llama *Chips*. Sin embargo el término “*chip*” frecuentemente se usa de manera indiscriminada para todas las micromatrices y en la actualidad se habla de “*chips*” personalizados en los cuales todos los genes de una persona son colocados en la matriz para estudios médicos prospectivos.

La aplicación de las micromatrices es muy amplia, y cubre aspectos tales como contaminación ambiental, medicina digital, productividad del ganado y variedades vegetales.

La tecnología de las micromatrices está en plena evolución y todavía su uso está lejos de tener aplicaciones para operarios que no sean investigadores especializados. Uno de los puntos mas difíciles de esta tecnología es la interpretación de los resultados, lo cual plantea fuertes retos tecnológicos que requieren del auxilio de analistas de imágenes, óptica, electrónica, estadísticas, y computación. Dado que en un futuro mediano la tecnología estará presente en los instrumentos y métodos de diagnóstico, es necesario entrenar jóvenes investigadores en ella.

La genómica pronto abrió paso a la proteómica o estudio global de las proteínas expresadas por un genoma bajo distintas condiciones y a distintos tiempos. La proteómica (proteína y soma) añade gran complejidad a los estudios moleculares puesto que ya no sólo se trata de ver la expresión del gen en su forma proteica, sino que incluye las distintas modificaciones que sufren las proteínas luego de ser sintetizadas, tales como clivaje, acetilación, glicosidación y fosforilación. Por otro lado, la complejidad del complemento proteico de un organismo se incrementa por el fenómeno conocido como trans-empalme, mediante el cual a partir de una secuencia génica determinada se pueden generar más de dos proteínas. Aunque una combinación de resolución bidimensional de mezclas proteicas por técnicas electroforéticas combinadas con espectrometría de masas ha sido muy poderosa en el desarrollo de la proteómica, el campo está urgido de herramientas de mayor poder de resolución y análisis.

Siguiendo la misma tónica de la proteómica, pronto los investigadores comprendieron que la complejidad del mundo molecular proteico era mucho mayor, ya que a la hora de actuar o cumplir su papel en el organismo, las proteínas tienen un altísimo potencial de interactuar con otras proteínas, ácidos nucleicos y otras moléculas. Conocer “el mundo social de las proteínas” se le llama estudio del Interactoma (interacciones y soma). De estos estudios se generan curiosas designaciones tales como “culpable por asociación”, “sospechosos habituales” para referirse a las asociaciones y relaciones entre proteínas y las consecuencias que estas asociaciones acarrearán para un individuo.

El estudio del interactoma presenta retos tecnológicos muchos de los cuales necesitan ser resueltos. Por ejemplo, las metodologías para medir o detectar interacciones entre proteínas usan sistemas heterólogos como el de la levadura (sistema bi-híbrido), o con tecnologías engorrosas o poco dadas a la masificación, como el Bioacore.

Sin embargo, y en vista de las enormes potencialidades que los estudios del interactoma ofrecen a la medicina y la biotecnología, el desarrollo de nuevos instrumentos y formas de medir estas interacciones debe ser un estímulo para la enseñanza y la investigación.

Otra de las “ómicas” que han sido popularizadas es la metabolómica, la cual siguiendo el razonamiento anterior comprende el estudio simultáneo de todas las rutas metabólicas de un organismo, posibilitando la predicción de vías no conocidas, o el completar una ruta en la cual existen algunos pasos faltantes, así como también descubrir nuevos blancos quimioterapéuticos.

Una de la más dinámica de las “ómicas” es la llamada metagenómica también referida como genómica ambiental o ecogenómica. En esta área se secuencian el material genético de muestras biológicas obtenidas directamente del ambiente, sin necesidad de cultivar microorganismos. Con esta práctica se hace prospección genética en búsqueda de nuevas funciones que tengan aplicación industrial tales como esterasas, lipasas o proteasas termoestables usadas en la elaboración de detergentes. Para el desarrollo de la metagenómica se necesita una fuerte base bioinformática.

La bioinformática

A la par del desarrollo de los proyectos genoma se comenzó a generar tal cúmulo de datos que hicieron necesarios nuevos tipos de computadores, nuevos algoritmos matemáticos, y herramientas electrónicas novedosas dando lugar a la bioinformática. Más recientemente con la introducción de las “ómicas” estas demandas se han incrementado, y cada día se necesitan nuevas y mejores herramientas que permitan predecir funciones, establecer relaciones entre genes y proteínas, entender el “diálogo genético” que se establece entre genomas interactuantes como en los casos de las relaciones simbióticas o parasitarias, o simular la posible estructura de una proteína.

Con la bioinformática se da un mayor acercamiento entre las ciencias biológicas y la física y la electrónica, haciendo indisoluble esta asociación y generando una verdadera trans-disciplinariedad. En este sentido, el biólogo moderno debe recibir una formación muy sólida en ciencias básicas con fuertes elementos de matemáticas, estadística, computación, y óptica.

La bioinformática también ofrece una poderosa herramienta tecnológica que ayuda a aliviar la brecha^{10:90}. Un investigador entrenado en bioinformática utilizando un equipo de computación de precio reducido puede tener acceso libre a programas de computación y ricas bases de datos de las cuales puede extraer valiosa información sin hacer un experimento ni invertir grandes sumas en investigación. La investigación *in silico* permite el establecimiento de asociaciones entre genes y proteínas, el descubrimiento de supernodos, o la identificación de nuevos blancos quimioterapéuticos contra enfermedades (*datamining*), y la simulación de procesos evolutivos.

Todo esto hace de la bioinformática una herramienta particularmente apropiada para países en vías de desarrollo en donde con poca inversión se pueden aprovechar los resultados de las investigaciones costosas llevadas a cabo en países desarrollados.

Información general sobre estas técnicas se puede obtener en las referencias 3 y 4.

Biología sistémica (systems biology), de lo particular al sistema

La complejidad de las interacciones entre moléculas, y la producción del alto número de datos producidos por las nuevas tecnologías hicieron que la biología pasara de ser una ciencia “pobre” en la producción de datos, a otra rica en ellos, y por tanto abordable mediante una aproximación para sistemas.

Para estudiar estas complejidades en forma sistémica, o como un sistema, se ha generado una nueva disciplina llamada biología sistémica (5); en realidad la traducción del inglés no necesariamente refleja bien el significado de esta área ya que por definición la biología debería ser siempre estudio de sistemas biológicos.

La biología sistémica trata de revelar las reglas o leyes que regulan la interacción entre múltiples factores dentro un organismo, incluyendo las interacciones con su entorno. Los estudios en biología sistémica han sido llevados a cabo principalmente por biomatemáticos, bien sea matemáticos estudiando aplicaciones en biología, o biólogos empleando herramientas matemáticas para sus estudios biológicos.

A través de la biología sistémica se han revelado importantes redes de genes y proteínas, sus funciones espacio-temporales, y las reglas que sigue la organización de estas redes. La identificación de jerarquías entre genes y proteínas revela los llamados “*hubs*” o supernodos cuya importancia como puntos rectores del sistema son vitales para la adaptabilidad de un organismo, al mismo tiempo ayudan a comprender la “robustez” o resistencia de un determinado sistema biológico a un determinado ambiente. Estos estudios tienen un potencial de aplicabilidad muy importante, sobre todo en medicina donde ahora es posible entender algunas enfermedades poligénicas o multifactoriales, o de naturaleza crónica como la diabetes y las enfermedades cardiovasculares en general.

Es probable que la medicina preventiva del futuro usará “*chips*” personalizados y el abordaje de la “medicina sistémica” definida dentro del contexto aquí discutido.

Para tener una visión completa de cómo funciona un organismo y cómo intervenirlo, el profesional de la biología y la medicina de este siglo deben formarse dentro de esta visión sistémica.

Otras enseñanzas del abordaje sistémico, el trabajo en redes

El estudio de sistemas, llámense éstos sociales o biológicos, nos da una pauta de cómo debe ser o será la organización de los sistemas de investigación modernos.

Todas las comunidades se organizan reticularmente, en donde de manera natural se constituyen nodos de mayor o menor importancia. Los nodos de mayor importancia (*hubs*) son atractantes para una mayor conectividad con otros nodos, y todo el sistema se constituye en redes que se organizan siguiendo leyes de potencia (*power laws*) (5) Esta redes de escala libre que se auto-organizan tienen como uno de sus mayores atributos la “robustez”. En otras palabras la comunidad científica se organiza en redes en donde centros como Stanford o Harvard son *hubs* a los que buscan conectarse miles de otros centros de menor jerarquía alrededor del mundo. Esta conexión entre centros de investigación e investigadores del mundo (via Internet o cualquier otra vía), es lo que brinda fortaleza (robustez) al sistema científico mundial.

Al mismo tiempo, este inmenso intercambio científico que ocurre en el mundo facilita la actualización de los investigadores de países menos desarrollados nivelando de alguna manera sus posibilidades de éxito, evitando redundancia y rompiendo el aislamiento. El joven investigador de nuestros países debe manejar las herramientas comunicacionales que le permitan integrarse a la red (o redes) científica mundial, y debe aprender, además, a trabajar en redes, sobre todo con sus pares de la misma región geográfica (6).

La compensación, complementaridad y sinergia que se alcanza mediante el trabajo en red, muy pronto se verá gratificada por una mayor productividad y satisfacción personal. Sin embargo, el trabajo en red no significa de ninguna manera el convertirse en un ente periférico de las metrópolis científicas, sino más bien formar parte de una comunidad que se beneficia a través de múltiples rutas de las bondades del sistema.

La Biotecnología y el mundo Bio

Como se ha expresado anteriormente, la biología molecular, al igual que otras disciplinas básicas, es de carácter horizontal, trans-sistemas, y multidisciplinaria, y cada día requiere de herramientas más sofisticadas de la física y de las matemáticas. Pero un atributo que resulta particularmente atractivo para países menos desarrollados, es que se puede considerar como una tecnología “blanda”, es decir no se necesita de los grandes y costosos aparatos de la física y la química como un reactor nuclear, o un ciclotrón, sino que utilizando sistemas bacterianos simples, un investigador en un país en desarrollo puede replicar o copiar un producto biotecnológico.

Mención aparte merecen las herramientas de las ómicas las cuales por su alto costo y sofisticación no están disponibles para todos los países latinoamericanos. Sin embargo, en varios países de la región incluyendo a Argentina, Brasil, México, Uruguay, y Venezuela existe esta infraestructura, la cual en cierta medida está subutilizada, de ahí que se podrían alcanzar asociaciones estratégicas entre laboratorios de la región para abrir estos sistemas al resto de los investigadores (7).

La biotecnología usa estos adelantos para explotar a los organismos, optimizando el funcionamiento de su material genético y sus condiciones de crecimiento. Para el biotecnólogo el moverse entre un sistema vegetal y otro animal es automático; éstos, aunque con características propias, tiene un material genético que es manipulable de la misma manera y siguiendo las mismas reglas, y los mecanismos de funcionamiento comparten patrones similares. Esta generalización se ve además apoyada por el desarrollo en paralelo de “kits” comerciales que simplifican todas las manipulaciones genéticas y permiten vencer casi todos los obstáculos impuestos por la naturaleza de los organismos. El pragmatismo de la biotecnología ha llevado al investigador a visualizar a los organismos a través de lo que tienen en común, es decir desde un punto de vista unificador (filogenético) y menos en lo que tienen de diferente (cladogénico).

Esta visión pragmática que puede ser sustentada por estudios más profundos, ayuda a no imponerse obstáculos o a sesgarse a la hora de estudiar experimentalmente a un organismo, lo cual es de gran ayuda no sólo al biotecnólogo sino también al investigador experimental básico.

Con esta visión utilitaria y trans-especies ya no nos es extraña la producción de vacunas en frutos, o productos humanos en cabras, o producción de tejidos humanizados en cerdos, o cultivos vegetales tales como el maíz y la soya expresando toxinas o resistencia a herbicidas. Con el pasar de los años los productos biotecnológicos están comenzando a ser “*commodities*”. Varios países en vías de desarrollo ya tienen sus versiones genéricas de vacunas y hormonas recombinantes. Sin embargo, estos mismos países, debido a la amplitud y alcance de las patentes biotecnológicas internacionales, enfrentan severas restricciones en las prácticas de aprendizaje por re-ingeniería y copia, a lo

cual se suma la falta de culturas o sistemas de innovación y protección de la propiedad intelectual.

Una alternativa no siempre exitosa a estas restricciones es la de refugiarse en las ventajas comparativas de la biodiversidad, o de conocimientos tradicionales. Estas opciones no prosperan si no vienen acompañadas de políticas claras, capitales de riesgo para costear estudios de mercado y desarrollo. Más aún si los descubrimientos o desarrollos no están sustentados por sistemas de propiedad intelectual e innovación propios resultan replicados o pirateados con gran rapidez.

Por ello la salida a esta encrucijada es la creación de una masa crítica capacitada (local o regional), y la inserción de sistemas de innovación que permitan la evolución rápida desde la copia y la reingeniería hacia la innovación y la creación.

Las demandas profesionales de la biotecnología

Para desarrollar un verdadero sistema moderno de biotecnología se requiere de nuevos tipos de profesionales, tales como biólogos (u otras profesiones de la vida) que entiendan de propiedad intelectual, transferencia tecnológica, innovación, de mercado, así como del auxilio de otras profesiones como abogados que entiendan cómo opera la biotecnología, o técnicos que sepan de control y manejo seguro de organismos recombinantes, los cuales además de conocer cómo se detecta la presencia de organismos transgénicos, entiendan cómo ocurre el flujo de genes en el ambiente, y tengan conocimiento de leyes, percepción pública, y bioética.

Pero sobre todo si queremos que los países en vías de desarrollo acorten la brecha 10:90 debe haber un cambio dramático de cómo se organiza e imparte la enseñanza académica en universidades y otros institutos. Como anécdota que ilustra este punto, hace alrededor de ocho años salió un anuncio en “*Internet*” en donde un joven investigador japonés había establecido un negocio de camisetas en cuyas fibras de seda estaba presente la proteína fluorescente de una medusa de mar (Green Fluorescent Protein, GFP) Esta proteína es usada rutinariamente en todos los laboratorios del mundo para marcar procesos biológicos, o trazar moléculas moviéndose dentro de la célula. La pregunta obligada es cómo ocurre que en nuestros países a pesar de la disponibilidad de la misma herramienta a nuestros estudiantes no se les ocurra una idea parecida.

Otro ejemplo lo constituye la existencia en camélidos en general incluyendo los suramericanos (llamas, alpacas y vicuñas) de nanoanticuerpos los cuales fueron descubiertos por investigadores belgas trabajando en Africa y Bolivia (8). Dichos anticuerpos se caracterizan por ser versiones simplificadas de los anticuerpos presentes en otros vertebrados, y cuya estabilidad térmica los convierte en reactivos muy resistentes para ser usados en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades; además, gracias a su diminuto tamaño pueden atravesar barreras biológicas que otros anticuerpos no cruzan (tales como epitelios y membranas). A pesar de que en Bolivia y otros países andinos con el mismo tipo de fauna, existen investigadores capaces de haber detectado esta “rareza” de la naturaleza, sus mentes no estaban preparadas para ver nuevas cosas.

¿Será que nuestra educación en ciencia (o en general) es demasiado escolarizante y poco innovadora?, ¿demasiado retórica y poco práctica?, ¿centrada en la figura omnisciente del profesor o instructor?, ¿acostumbrada a ver lo que se enseña y no preparada para ver y explorar nuevos eventos?

Indudablemente la osadía o el atreverse, pero con rigurosas bases científicas, es el juego de la biotecnología y la biología moderna, y para un joven que quiera entrar en la investigación y desarrollo de la biotecnología, se abren horizontes infinitos en la tarea de solucionar problemas apremiantes para la sociedad contemporánea. Tomemos, por ejemplo, el problema energético mundial.

La Bioenergética

Desarrollo y energía son partes de la misma ecuación. Así, los países más desarrollados consumen más energía que los no desarrollados, y el mayor o menor grado de desarrollo de un país va en paralelo a su consumo de energético. Las Metas del Milenio nunca serán alcanzadas si no se soluciona el problema de la demanda energética. Considerando que la principal fuente de energía del mundo es el petróleo y sus derivados, y que las reservas de este recurso merman al pasar el tiempo, aquellos países que aspiren a desarrollarse encontrarán una severa restricción para acceder a este recurso. Sumado a este hecho está el impacto ambiental generado por el consumo de petróleo y carbón.

Para un biotecnólogo moderno el producir energía renovable y limpia se presenta como un desafío, y en este sentido muchos países en vías de desarrollo cuentan con importantes inventarios de desechos agroindustriales lignocelulósicos que se acumulan, o se queman contaminando el ambiente. Estos desechos podrían ser convertidos en una fuente renovable de energía, pero no existen aún tecnologías eficientes a gran escala para realizar esta conversión.

También la introducción de nuevas variedades agrícolas capaces de crecer en los llamados “suelos marginales” y ricos en aceite vegetal para convertirlos en biodiesel es un área de gran desarrollo mundial.

Aparte de este tipo de desarrollo bioenergético de naturaleza industrial, existe el reto de proveer de energía limpia, barata y eficiente a los habitantes del campo en países pobres, lo cual ayudaría a mejorar sus condiciones de salud y educación. Ante este reto los biotecnólogos están haciendo novedosas propuestas de bioreactores para generar biogás, o cultivos artesanales de microalgas para producir aceites que a la vez pueden ser usados como biocombustibles.

Un buen ejemplo de cómo se ha integrado todo un sistema científico tecnológico para atacar el problema energético lo da Brasil en donde ingenieros, biólogos, agrónomos, ecólogos y otros profesionales trabajan conjuntamente en todo ese extenso país para producir etanol a partir de nuevas variedades de caña de azúcar, o aprovechando suelos pobres para cultivar ricino de cuyas semillas se extrae un aceite que puede ser convertido en biodiesel, lo cual contribuye a su vez a la generación de empleo en áreas pobres del nordeste brasileño.

El mundo Bio se casa con el mundo nano

La nanotecnología es un campo de las ciencias aplicadas dedicado al control y manipulación de la materia a una escala de alrededor de los 10^{-9} metros, es decir a nivel de átomos y moléculas. Dado su carácter multidisciplinario y alto número de aplicaciones en

distintos áreas del quehacer humano se está empleando cada vez más el término nanociencias.

Actualmente se está investigando activamente en lo que se llama nano-biotecnología, en la cual se aplican los adelantos de la biología molecular a escala nanométrica para generar y desarrollar nuevos sistemas de detección de microorganismos, descontaminación del ambiente, suministro de drogas y vacunas. Algunos países en vías de desarrollo ya destinan importantes recursos a la investigación en nano-biotecnología. La nanomedicina es una de las áreas que más puede contribuir al avance sostenible de los países pobres, proporcionando nuevos métodos de diagnóstico y despistaje de enfermedades ignoradas por la gran industria farmacéutica, mejores sistemas para la administración de fármacos, y herramientas para la monitorización de algunos parámetros biológicos.

Acá de nuevo se conjugan la osadía, la innovación con una manera de pensar en una escala diminuta, en donde la materia puede presentar comportamientos que se desvían de las leyes físicas y químicas conocidas.

Los biocomputadores o interfase entre los mundos bio, nano, la electrónica y la computación

En 1994 Leonard Adleman (9) de la Universidad de California del Sur planteó el concepto de usar la lógica del reconocimiento de las secuencias de ADN para resolver problemas matemáticos complejos. Este investigador ha hecho prototipos de computadores de ADN, y aunque aún está lejana la posibilidad de adquirir a la vuelta de la esquina un computador basado en ADN, existe una carrera veloz entre las grandes empresas de computadores para desarrollar el próximo, más rápido y poderoso microprocesador. El “Biochip” probablemente estará en el corazón de estos nuevos microprocesadores. Este ejemplo ilustra y enfatiza cómo la formación profesional del presente y del futuro estará signada por la multidisciplinaridad, o transdisciplinaridad, y la imaginación sin fronteras.

La bioingeniería como herramienta de progreso de la biología y medicina moderna

La bioingeniería (ingeniería biológica, ingeniería de biosistemas) ha tomado fuerza con las demandas de la biotecnología y la medicina. Esta es una disciplina que incluye un amplio espectro de actividades y profesiones, aplica principios de la ingeniería a la biología y la medicina bien sea para mejorar procesos o copiarlos para brindar nuevos productos y servicios.

Dentro del rango de herramientas y conocimientos prácticos y teóricos que se emplean en bioingeniería se incluyen biocatálisis, biomecánica, procesos de purificación y fraccionamiento, reactores, polímeros, dinámica de fluidos, biología molecular, genética, inmunología, y muchas otras.

La bioingeniería ha tomado una gran fuerza como complemento de los avances de la biología y medicina moderna. Como mencionábamos en los capítulos anteriores, la necesidad de adaptar los instrumentos de análisis a la masificación de datos, hacen que esta disciplina tome un lugar preponderante para el progreso de la ciencia.

El perfil de un bioingeniero se podría definir bien sea como el de un biólogo capaz de darle carácter práctico a sus ideas, o un ingeniero que usa su experticia para abordar sistemas biológicos. La demanda de este tipo de profesional irá creciendo con el tiempo, sobre todo en lo relativo a análisis de imágenes y automatización de herramientas de diagnóstico.

La biología, la biotecnología y la preservación del patrimonio cultural

Durante los últimos 30 años, las herramientas y productos de la biotecnología han impactado la medicina, la agricultura y la industria; además, en los últimos años ha tomado fuerza el uso de estas herramientas biotecnológicas en la preservación y restauración de obras de arte y documentos históricos. Previamente la ciencia y la conservación han ido de la mano con el tradicional empleo de instrumentos de la física tales como los rayos-X, la espectroscopia, o la cromatografía; ahora, la biotecnología ofrece un nuevo arsenal de herramientas no invasivas para el tratamiento y restauración de las obras de arte (10).

Como ejemplos de estas aplicaciones están el uso de la biomineralización para restaurar monumentos hechos de piedra caliza o mármol (<http://www.ub.es/rpat/bioreinforce/bioreinforce.htm>). En este proceso se inoculan las grietas y perforaciones de monumentos antiguos con medio de cultivo conteniendo bacterias que retienen y depositan carbonato de calcio y absorben el color que ya tiene el área tratada.

Otra aplicación está en el control de plagas por toxinas y péptidos usados en la agrobiotecnología para controlar plagas que degradan la madera o el papel (10). En el caso de las esculturas en madera estas son frecuentemente atacadas por coleópteros y termitas. Un procedimiento de erradicación de estas plagas es el de aplicar insecticidas disueltos en solventes orgánicos lo cual puede causar deterioro en la textura y el color de la obra. Otro procedimiento menos invasivo, pero en cierta forma aparatoso, es el de encerrar a la obra en cámaras hipóxicas para liquidar a los insectos por anoxia. Sin embargo muchos de estos organismos están acostumbrados a bajas presiones de oxígeno, y en situaciones extremas degradan carbohidratos mediante procesos glicolíticos sin necesidad de usar el oxígeno. Como alternativa biotecnológica se presenta el uso de las toxinas de *Bacillus thuringiensis* o Bt cuyos genes forman parte de las construcciones genéticas introducidas en el maíz Bt.

El valor añadido de las toxinas Bt es su especificidad para la especie y género de insecto, y la posibilidad de que usando esporas de la bacteria conteniendo dichas toxinas se produzca literalmente una inmunización contra nuevas infestaciones (10).

Para contrarrestar a los hongos y bacterias que atacan a manuscritos y libros se prefieren los péptidos bactericidas producidos por algunos organismos marinos y algunos anfibios.

Los artistas modernos (y primitivos) han hecho uso de una amplia gama de materiales cuya identidad es crucial para el restaurador o conservador. La identificación de dichos materiales mediante marcadores genéticos presentes en estos materiales mediante técnicas de amplificación de ADN *in vitro*, son de gran importancia, ya que al usar cantidades minúsculas de material constituyen técnicas poco invasivas o traumáticas para la obra (11,12).

La recuperación de frescos usualmente embebidos en películas de colágeno o proteínas de la clara de huevo se está haciendo mediante técnicas no invasivas de bioremediación enzimática (13). El campo de la biotecnología de la conservación del patrimonio cultural tiene un gran futuro.

Acciones en Latinoamérica en la modernización de la enseñanza de la biología moderna

Las escuelas de biología de la región en mayor o menor grado han adoptado en sus *pensa* elementos de la genética y la biología moderna. En los países más pobres de Centro América y el Caribe los problemas de adquisición de equipos y materiales han retardado su desarrollo.

Exceptuando México, Argentina, Brasil y Chile, la bioinformática no se imparte como materia obligatoria a nivel de pregrado, mucho menos se discute de biología sistémica o de las “ómicas” y los elementos de la biotecnología son totalmente ignorados.

Para revertir esta situación hace falta un cambio profundo en la enseñanza de la nueva biología para la cual la mayoría de los profesores de la Región no están capacitados

Un buen ejemplo de lo que se puede hacer para conectar la biología moderna a la sociedad lo tenemos en la carrera de ingeniería en biotecnología del Instituto Tecnológico de Costa Rica, en donde los estudiantes que ingresan son expuestos rápidamente a la práctica de la biotecnología, abarcando desde tecnologías relativamente complejas como secuenciación de ADN, conservación de germoplasma, ingeniería de tejidos, hasta otras mas sencillas como la propagación *in vitro* para la preservación de la biodiversidad. La demanda sobre la carrera es muy alta y la selección de los estudiantes es muy rigurosa. Por otro lado los egresados encuentran empleo en casi un 100% o generan sus propios negocios biotecnológicos.

En las escuelas más orientadas hacia la profesionalización, tales como medicina, veterinaria y agronomía la situación es aún menos propicia ya que a veces la genética moderna o la biología molecular no están incluidas como materias obligatorias. Tampoco se han actualizado los conocimientos en bioquímica, y los elementos de bioinformática están siempre relacionados con cálculos estadísticos.

Con todas estas carencias llegan nuestros egresados de pre-grado a las escuelas de postgrado, pero dentro de este panorama poco propicio están surgiendo iniciativas para cambiar la situación sobre todo en países como Argentina, Brasil, Chile, Costa Rica, México y Venezuela en donde ya existen centros y programas de genómica y de biología sistémica, y en varias instituciones se están propulsando cambios para la modernización de los *pensa*.

Sin embargo dada la dinámica de reclutamiento de personal y de renovación de cuadros en las universidades de la región, nos encontramos con plantas de investigadores envejecidos sin generaciones de relevo, formados bajo los antiguos esquemas individualistas, renuentes a formar equipos multidisciplinarios de trabajo, ajenos a un diálogo con expertos de otras áreas, y por ende incapaces asumir los retos de la biología moderna.

La organización de la investigación en la mayoría de los países mas avanzados de la región todavía obedece al patrón del investigador principal compitiendo todos contra todos en vez de colaborar.

Aunque Latinoamérica ha reaccionado a las nuevas tendencias biotecnológicas y existen compañías exitosas como Biosidus en Argentina y EMBRAPA en Brasil, la reacción en general ha sido tímida. La biotecnología en la mayoría de los casos se ha entendido como bienes y servicios generados en los laboratorios de investigación, para luego ser proyectados hacia fuera sin tener previamente consideraciones de mercado o la demanda.

También en muchos casos se han producido copias tecnológicas sin innovación que los coloca en curso de colisión con los tratados internacionales de patente y comercio.

Es así que cuando se compara la productividad expresada en términos de trabajos publicados y se le compara con la producción de patentes y servicios para los países mas desarrollados de la región, nos encontramos con líneas que viajan en direcciones divergentes (14).

Es decir toda la gran inversión que se hace en ciencia sirve para alimentar las bases de datos de publicaciones, pero no se refleja en beneficios para la sociedad.

Con el objetivo de tratar de alinear o cerrar la brecha entre la productividad en trabajos publicados y la producción de patentes, bienes y servicios, algunos países como Brasil están creando nuevos institutos (14) e invirtiendo en la materialización de las investigaciones académicas en bienes y servicios para hacer este país económicamente mas competitivo y autosuficiente en materia de insumos biológicos y medicamentos estratégicos.

Conclusiones

Como un corolario a este catálogo no exhaustivo de las potencialidades ofrecidas por la biología moderna podríamos sacar ciertas conclusiones generales aplicables a la formación de los estudiantes latinoamericanos de postgrado:

1. El biólogo moderno o investigador de la vida debe ser un individuo con formación multidisciplinaria y con una visión trans-disciplinaria capaz de dialogar y trabajar en equipo con especialistas de muchas áreas.
2. Su visión del mundo biológico no deber de estar limitada por las barreras, en cierta forma arbitrarias, de la sistemática tradicional, siendo capaz de abordar lo que es común entre los sistemas biológicos y no lo que los separa. En cierta manera lo podríamos llamar principio unificador de la vida.
3. Las herramientas modernas de la biología molecular moderna por su naturaleza horizontal y su entrecruzamiento entre sistemas biológicos facilitan el abordaje unificador.
4. En la formación de este joven investigador debe evitarse la enseñanza en paquetes de información cerrados y saturados, y por el contrario debe estimularse y liberarse el espíritu creativo e innovador de éste.
5. En este contexto definimos innovación como el proceso de cambiar para mejorar nuestra forma de vida, y no necesariamente invocar o aplicar tecnologías de punta. Esta propuesta de innovación está más de acuerdo con la definición de Michael A. West y James L. Farr (15), de la

Innovación como la secuencia de actividades por las cuales un nuevo elemento es introducido en una unidad social con la intención de beneficiar la unidad, una parte de ella o a la sociedad en conjunto. El elemento no necesita ser enteramente nuevo o desconocido a los miembros de la unidad, pero debe implicar algún cambio discernible o reto en el status quo. -

Por ello, hay que procurar estimular la traslación de la tecnología a las necesidades apremiantes de la sociedad en que se vive. Muchas de las tecnologías de avanzada (y no tanto) se usan para responder a problemas planteados desde el Norte, lo cual las hacen obsoletas y sin mucha utilidad práctica para el país que las adquiere. Debe inculcarse en el joven investigador el espíritu de observación e interacción con su entorno social y su ambiente, para que éste se plantee si lo que hace en su investigación y formación científica es aplicable a la solución de algún problema de su entorno. Sólo a través de la inserción de innovaciones que funcionan y son asimiladas y apropiadas por la población se puede crear una cultura y un sistema de innovación propio.

6. La formación de un biólogo moderno debe ser sistémica, en oposición al enfoque reduccionista de los últimos tiempos. La compartimentalización del conocimiento en parcelas aisladas del concepto del todo debe evitarse. Este enfoque sistémico nos permitiría ver en escala espacio-temporal cómo ocurren los procesos biológicos y su impacto en el ambiente o en un individuo.

7. El investigador moderno debe estar interconectado y acostumbrado a trabajar en equipo. En la biología moderna no existe un solo cerebro capaz de racionalizar entender y poner en práctica todas las complejidades del mundo Bio. Al mismo tiempo al estar conectado el joven investigador pasa a formar parte de una comunidad científica global evitándole el aislamiento, la duplicación en sus investigaciones, y la reinención de la rueda.
8. La enseñanza teórica debe ser de calidad y de gran libertad académica, pero debemos hacer un gran esfuerzo para mejorar la enseñanza práctica, el “hacer con las manos” es un elemento casi ausente en la enseñanza de la ciencia latinoamericana. El no tener los recursos económicos para la adquisición de costosos instrumentos no debe ser la excusa para no dar enseñanza práctica de calidad. Muchas de estas tecnologías y equipos pueden ser fácilmente descifrables por ingenieros y físicos locales quienes podrían construir prototipos de estos instrumentos.
9. Como posición filosófica hay que presentarle al investigador latinoamericano joven que el mundo “Bio” que les espera es brillante y desafiante, en donde no existen barreras para la imaginación y lo que se puede ser y hacer, salvo aquello dictado por la ética.
10. Por último afianzar en estos jóvenes la idea de que la posesión de la inteligencia no es una exclusividad de las comunidades y países que lideran la ciencia contemporánea, sino que se distribuye por igual en los humanos, por tanto no deben aceptar o prepararse para ser apéndices de laboratorios de las metrópolis, de lo contrario estaríamos yendo hacia el establecimiento de un ciclo fútil de inversión en educación de cuarto nivel si retribución a nuestra sociedad, contribuyendo con lo mejor de nuestros recursos humanos a incrementar la desigualdad y agudización de la brecha 10:90.

La facilidad para realizar ciencia en otras latitudes no está sólo determinada por las inversiones que en ella se hacen, sino también por la existencia de bases fraguadas por muchos pioneros de esos países que se dedicaron con entusiasmo y amor al proceso creativo e insertaron una cultura de respeto a este proceso. Si nosotros no queremos aceptar el reto de crear nuestra cultura y base científica siempre formaremos nuestros mejores recursos humanos para la exportación.

BIBLIOGRAFÍA Y FUENTES CONSULTADAS

Adleman, L.M. 1994. *Molecular computation of solutions to combinatorial problems*. *Science* 266:1021-1024.

Barabási, A-L. (2002) *Linked: The New Science of Networks*, Perseus Publishing.

Campbell, A.M., y Laurie, J.H. (2007) *Discovering Genomics, proteomics and bioinformatics Cold Spring Harbor Laboratories* Segunda edición, Pearson, Benjamin Cummings.

Claverie, J-M, Notredame, (2003) *Bioinformatics for Dummies*, Wiley Publishing Inc. New York , Indiana, Indianapolis.

Degrave, W. M., Altamira, R., Alvarez, F., Collado-Vides, J., Nuñez, L., Ramirez, J.L., Grau, O. (2002). *A Bioinformatics network for Latin-America and the Caribbean Applied Bioinformatics* No1, vol 1 (online:<http://www.openmindjournals.com>)

Deguilloux, M. et al. (2001) *Novel perspectives in wood certification and forensics: dry wood as a source of DNA*. *Proc. R. Soc. Lond. B: Biol. Sci.* 269:1039–1046
 Dumolin-Lapegue, S. et al. (1999) Amplification of DNA from ancient and modern oak wood. *Mol. Ecol.* 8:2137–2140.

Gunther, S. (1992), Max Delbruck. in *Phage and the Origins of Molecular Biology, Expanded edition*, Cold Spring Harbor Laboratory Press.

Hamers-Casterman, C., Atarhouch, T., Muyldermans, S., Robinson, G., Hammers, C., Bajana Songa, E., Bendahman, N. y Hammers, R. (1993) Naturally occurring antibodies devoid of light chains *Nature* 363:446-448.

Human Services, *Public Health Service*. Washington, D. C

Morel, C. M., Carneiro, J.R, Romero, C.N.P., Costa, E.A., y Buss, .M.(2007) *Neglected Diseases The road to recovery Nature* 449:180-182

National Institutes of Health. 1976. *Laboratory Safety Monograph: a supplement to the NIH Guidelines for Recombinant DNA Research*. US Dept. of Health and

Ramírez, J.L., y Holmes, D- (2003) *Latino América y el Caribe oportunidades y desafíos para el establecimiento de redes genómicas*. SciDevNet. Disponible en: (<http://www.Scidev.net>) agosto 14.

Ramírez, J.L., Santana, M.A., Galindo-Castro, I., y Gonzalez, A.(2005) *The role of biotechnology in art preservation. Trends in Biotech.* 23:584-588.

Ranalli, G. et al. (2005) *Biotechnology applied to cultural heritage: biorestitution of frescoes using viable bacterial cells and enzymes*. *J. Appl. Microbiol.* 98:73-83.

West, M.A., y Farr , J.L (1991) *Innovation and Creativity at Work: Psychological and Organizational Strategies* John Wiley & Sons Canada, Limited.