

# BIOTECNOLOGIES:

per Jaume Serrasolsas

14 (614/octubre 1981

ciència 10 )

*Business is business.* Els negocis són els negocis. La clàssica dita anglo-saxona és avui plenament vigent en el camp de l'enginyeria genètica. Hom preveu que en pocs decennis, la biologia haurà reemplaçat la química en ordre d'importància dins el món industrial. Per l'autor del present article avui és necessari un gran esforç d'informació i de reflexió si volem que aquesta revolució biotecnològica garanteixi a la vegada el respecte a l'individu, a la societat humana mundial i a l'ecosistema Terra.

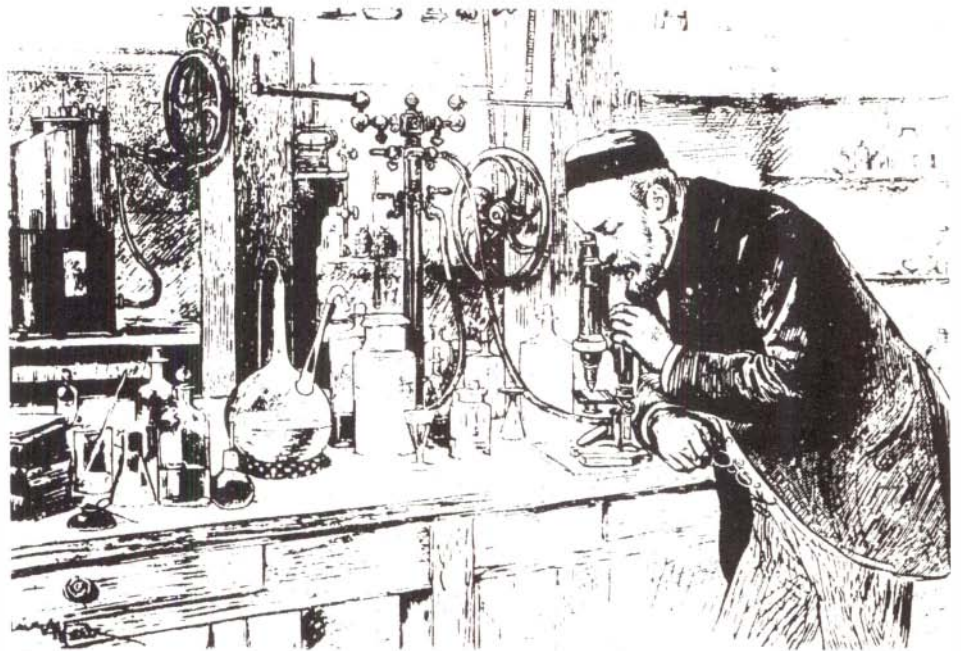
Jaume Serrasolsas i Domènech (Barcelona, 1956) és llicenciat en biologia per la Universitat de Barcelona. És professor de ciències naturals.



La complexitat del fenomen mateix de la vida ha fet que les ciències biològiques no entressin a formar part del grup de ciències exactes fins molt recentment. De l'observació de fenòmens aïllats o superficials dels éssers vius s'ha passat a la seva generalització en forma de fenòmens exactes i generals. L'explicació de la "vida" i els seus mecanismes últims en termes moleculars ha permès establir la unitat bàsica de tots els éssers vius i que la base dels grans fenòmens biològics és idèntica, des dels virus i els bacteris fins a l'espècie humana.

La biologia fonamental o molecular ens ha fet veure la vida com un fenomen únic i complex, en el qual tots els éssers vius compartim un mateix codi genètic, una mateixa molècula portadora d'informació (l'ADN), el mateix mecanisme per a traduir aquesta informació, els mateixos -o quasi- aminoàcids, àcids grassos, sucres, etc., la mateixa manera de metabolitzar-los i obtenir-ne energia, el mateix mecanisme evolutiu i d'acumulació de nova informació, etc.

Amb el desenvolupament al nivell molecular de moltes branques de les ciències biològiques s'ha aconseguit completar l'escala de coneixements capaç de fer-nos comprendre globalment el funcionament i l'organització de la vida: el nivell molecular -la biologia molecular-, el nivell



químic -la bioquímica-, el nivell cel·lular -la biologia cel·lular-, el nivell de funció -la fisiologia-, el nivell de la informació i la seva transmissió -la genètica- i el nivell organitzatiu de les relacions dels organismes entre ells i amb el medi -l'ecologia. Tots aquests nivells s'interrelacionen entre si en cada una d'aquestes disciplines i només analitzant-les en tots ells s'arriba a tenir clara la idea del fenomen vivent.

Però l'enorme complexitat d'aquest fenomen ha fet que la seva anàlisi al nivell

molecular hagi hagut d'esperar el desenvolupament d'unes tècniques proporcionades per la física i la química, bàsicament. No ens pot estranyar que s'hagi conegut abans l'estructura de l'àtom que la de l'àcid desoxiribonucleic, bilions de vegades més gran.

Però amb l'arribada de la biologia molecular, que ha possibilitat el desenvolupament rapidíssim de la genètica, la bioquímica, la fisiologia, la microbiologia, etc., s'obria un nou camp que inevitablement havia de ser transvasat cap a l'aplicació

# DE PASTEUR AL "BIOBUSINESS"



Tot plegat, un canvi qualitatiu radical que ens hauria de fer reflexionar, ja que si la primera revolució biotecnològica va tenir una importància decisiva en el desenvolupament humà, la segona també la pot tenir -l'està tenint ja- i per tant cal que hi hagi prèviament un esforç de divulgació d'informació i de reflexió si volem que el desenvolupament tecnològic de les ciències biològiques modernes sigui correcte i garanteixi a la vegada el respecte a l'individu, a la societat humana mundial i a l'ecosistema Terra.

Les bases de la biologia fonamental que donen suport a les biotecnologies són totes elles molt recents. Cal recordar que només fa vint-i-nou anys que Hersey i Chase demostraven que no eren les proteïnes sinó l'ADN el portador de la informació genètica; vint-i-vuit anys que Watson i Crick establien l'estructura espacial de l'ADN i anunciaven el mecanisme de la seva replicació; vint-i-quatre anys que s'establí el codi genètic i se'l desxifrava; vint anys que Monod i Jacob formulaven la teoria de la regulació dels gens; onze anys que va ser sintetitzat el primer gen; vuit anys que es van començar a emprar els enzims restrictius, capaços de tallar la cadena de l'ADN en llocs precisos, la qual cosa feia possible les primeres manipulacions genètiques; només tres anys que s'aconseguia passar el gen responsable de la síntesi d'una hormona humana (la somatostatina) a un bacteri; només pocs mesos que uns investigadors de la Universitat de Ginebra aconseguen obtenir mamífers clònics per reproducció asexual, i que Martin Cline, de la Universitat de Los Angeles, introduïa gens humans i vírics a l'interior de cèl·lules de la medulla roja d'unes malaltes de talasèmia.

Aquesta progressió rapidíssima de l'avenç en la biologia fonamental i el seu decantament cada cop més accelerat cap a aplicacions en el món industrial i mèdic estan perfilant un no gaire llunyà *boom* de les biotecnologies i el creixement de la bioindústria.

Les noves biotecnologies s'estan

pràctica en forma de biotecnologies. Els coneixements teòrics aportats per la investigació fonamental i les tècniques de laboratori posades a punt poden ser i estan essent utilitzats per a bastir una metodologia tecnològica que té en si un canvi qualitatiu enorme respecte a les "biotecnologies" aplicades fins ara. Podríem afirmar que si fins ara les biotecnologies aplicades -l'agricultura, la ramaderia, les fermentacions clàssiques i poques més- es basaven en les úniques branques de la biologia accessibles des

dels primers temps de la civilització, la botànica i la zoologia (el cas de les fermentacions fins Pasteur no són compreses, tot i que s'utilitzaven des de milers d'anys abans), ara, amb la biologia molecular i la branca molecular de totes les altres ciències biològiques, s'obren unes possibilitats d'aplicació biotecnològica immenses, que van des del camp de la indústria al de la medicina, passant per l'agricultura, l'energia, els recursos naturals, les primeres matèries, el medi ambient, etc.

col·locant al costat d'altres tecnologies de punta -la informàtica, l'electrònica, l'energia solar, la tecnologia espacial, etc.-, que són el conjunt de noves tècniques que serviran per a impulsar una decidida reconversió industrial, que al temps que substitueixin les indústries obsoletes que emigren al Tercer Món, permetin la fabricació de productes d'un alt valor afegit, la gran necessitat dels quals sigui matèria grisa -prou abundant en els països superdesenvolupats-, cosa que fa aquestes tecnologies inaccessibles a la majoria dels països del món, que acaben essent altra vegada dependents tecnològicament.

Les tecnologies de la vida tenen les característiques adequades per a la reconversió industrial del món en crisi. L'ofegament actual del món massa desenvolupat és en bona part degut a un seguit de crisis: la crisi energètica, la crisi alimentària, la crisi del medi ambient i la crisi dels recursos naturals i les primeres matèries. Si no són les úniques, són en bona part les engendrades de les altres. Totes aquestes crisis esmentades tenen un punt en comú, són producte de la baixa eficiència de les tecnologies actuals. La baixa eficiència de l'estructura industrial fa que es consumeixi molta més energia de la que en realitat caldria. La maquinària, els vehicles, els electrodomèstics, els processos industrials, etc. estan dissenyats per funcionar amb energia barata i per tant l'eficiència energètica n'és absent. Els recursos naturals, les primeres matèries, etc. semblaven abundants i barates. Els processos de conversió són ineficients i bona part de la primera matèria es perd. Els productes no es reciclen. Els jaciments s'acaben. L'agricultura moderna s'ha escapat dels cicles naturals i ha entrat en els cicles industrials. La despesa energètica i de fertilitzants és enorme i l'eficiència energètica d'una activitat fixadora d'energia com és l'agricultura ha passat, en molts casos, a convertir-se en negativa (més energia gastada que la continguda en els productes agrícoles). Finalment, tot acaba convertint-se en residus i contaminants:

l'energia residual (pol·lució tèrmica, per exemple), els productes no reciclats, els subproductes de la indústria i del consum domèstic, els plaguicides, la recerca i l'explotació de més i més recursos naturals (minerals, productes energètics, fusta, etc.).

La baixa eficiència, la mala planificació, el menyspreu pels cicles biològics i naturals, la poca especificitat de les tecnologies, les màquines, etc., per a cada procés productiu, fan que el món estigui empantanegat en "crisis" que s'autoacceleren. Sortir-se'n vol dir adoptar noves tecnologies que siguin eficients, adaptades a cada ús específic, de baix cost energètic, que utilitzin primeres matèries abundants i renovables o reciclables, que respectin el medi ambient, etc. I les biotecnologies (juntament i amb la col·laboració de les altres tecnologies de punta) poden ser-ho. De fet, que hi ha més eficient que la vida?

Les biotecnologies són en realitat qualsevol activitat productiva humana que utilitzi organismes vius, o parts d'aquests organismes o mecanismes propis del funcionament dels éssers vius. Si adoptem aquesta definició caldrà reconèixer que tot allò que poden emprar els biotecnòlegs ja és escrit. I en efecte, tot allò que fan i poden fer els éssers vius està enregistrat en l'immens *pool* d'informació que és el genoma universal, que va dels virus i els plàsmids fins a l'espècie humana.

Aquesta informació es pot utilitzar de diferents maneres: una és la que s'ha emprat fins ara, a base d'anar domesticant les espècies que tenien alguna característica interessant i anar seleccionant-les fins a aconseguir-ne una varietat altament productiva. Aquest mètode ha permès posar al servei de l'home un gran nombre d'espècies animals, vegetals i fins i tot microorganismes. Tot i així, moltes d'elles s'han pràcticament abandonat (es calcula que són només catorze espècies vegetals les que alimenten la gran majoria de la població mundial i que gairebé el trenta per cent de l'energia metabòlica humana ve d'una de sola: l'arròs). Tanmateix, el nombre d'espècies i varietats

existents sobre la Terra és tan enorme que cal pensar en un retorn en l'ànim domesticador que tenien els homes de les primeres etapes de la civilització. Espècies destinades a l'alimentació (més resistents a malalties, menys exigents en la qualitat del sòl i de fertilitzants, més productives en determinades circumstàncies, de productes de més qualitat i més equilibrats). O també com a generadores de primeres matèries o fixadores d'energia, o també capaces de realitzar treballs que les tecnologies o les màquines actuals no poden fer o ho fan malament: depuració d'aigües residuals, recuperació de sòls salats, fixació de terres en procés d'erosió a terres mòbils, lluita contra plagues, etc. La variabilitat genètica en forma d'espècies és tan gran que el nombre d'aquestes que poden ser "domesticades" ha de ser també gran i ha de fer possible una varietat per a cada cas, situació i característiques d'allí on la volem aplicar.

Cal reconèixer, però, que aquesta via té unes limitacions clares. La majoria de les vegades les característiques favorables que busquem es troben -en el millor dels casos- disperses entre les diferents varietats d'aquella espècie, o encara més, entre moltes espècies diferents que poden pertànyer a grups tan separats com un bacteri i un mamífer, passant per una fanerògama. La metodologia emprada des de Mendel, per als encreuaments, no aconsegueix més enllà d'aplegar en un sol individu un grapat de gens presents en un conjunt de varietats d'una mateixa espècie. Però fora dels organismes que practiquen la reproducció sexual i en l'interior d'una mateixa espècie, l'obtenció d'híbrids genètics es fa gairebé impossible.

Tot i això, la biologia molecular ha posat en mans dels biòlegs una tecnologia que permet saltar les fronteres creades entre espècies i grans grups d'organismes. La biologia molecular, tot demostrant que el fenomen biològic és únic i igual per a tots els éssers vius, ha transformat el que eren compartiments evolutius estancs -la informació genètica parcel·lada entre espècies que no s'encreuen entre si- en un



Fotografia dels ratolins clònics obtinguts per investigadors de la Universitat de Ginebra, mitjançant la introducció de nuclis de cèl·lules d'un embrió de ratolí en ovuls del ratolí mare

octubre 1981/617 17

sol conjunt d'informació combinable sense limitacions.

Era inevitable que coneixent l'alfabet (A,T,C,G), el codi genètic (l'equivalència entre triplets—tres lletres— i aminoàcids) i fins i tot la seqüència de triplets—síl·labes— que formaven un gen—una paraula—, s'arribés a posar a punt una tecnologia que utilitza aquests coneixements “lingüístics” per a “escriure” en l'idioma genètic i, el que és més important, s'arribés a transmetre fragments d'aquesta informació genètica d'una espècie a una altra, encara que pertanyin a grups filogenètics enormement llunyans. L'enginyeria genètica pot fer possible, en teoria, seleccionar, no ja espècies o varietats amb característiques útils per a la humanitat, sinó gen per gen fins a aconseguir-ne un conjunt que reuneixi totes les característiques favorables per a fer un determinat treball o activitat, i traslladar aquest conjunt de gens a un sol individu que es multiplicarà replicant sempre la nova adquisició genètica.

L'enginyeria genètica és inevitablement el nucli tecnològic fonamental de les biotecnologies. Entorn d'ella es bastarien altres tecnologies biològiques, algunes de les quals serien més d'enginyeria que de biologia pròpiament. Entre elles caldria esmentar la catàlisi biològica, els bioreactors, les fermentacions, els híbridomes, etc.

La catàlisi enzimàtica permet modificar, transformar i tallar molècules, de manera totalment específica i eficient. Hi ha enzims per a gairebé tots els processos transformadors amb productes orgànics. **Aquesta especificitat permet treballar a temperatures i pressions normals, i estalviar energia i simplificar els processos.** Els enzims o complexos multienzimàtics poden ser fixats sobre suports sòlids i

insolubles i així és possible emprar sempre els mateixos catalitzadors, que ni s'inactiven ni es perden. D'aquesta manera s'estan dissenyant columnes de reacció per on els productes que cal transformar circulen entre una substància porosa amb enzims immobilitzats.

Una variant d'aquest mètode és fixar orgànuls cel·lulars sencers sobre suports sòlids. D'aquesta manera mitocondris, peroxisomes, cloroplasts i tilacoids segreguen substàncies complexes que han seguit un llarg procés de reaccions dintre d'un d'aquests orgànuls. Un altre pas és fixar cèl·lules (procariotes o eucariotes) senceres. Les cèl·lules transformen la substància amb què són alimentades en una altra, però sense barrejar-s'hi i per tant sense contaminar-la.

Les fermentacions—en moltes més varietats que fins ara— poden ser molt millorades amb els bioreactors. Els microorganismes (manipulats genèticament o no) troben les condicions ambientals més adequades per al seu desenvolupament màxim i més eficient en la transformació del material a transformar. Aquests bioreactors estan governats per ordinadors que treballen en “temps real” mesurant les condicions de l'interior dels reactors (pH, concentració d'oxigen i de carbònic, de nutrients, de productes, la temperatura, contaminants, etc.) i controlant-les per mantenir-lo en el seu estat de màxima productivitat.

Amb la catàlisi enzimàtica, la fixació d'orgànuls cel·lulars i els bioreactors es fa possible la biosíntesi, a partir de substàncies simples o molt abundants, de molècules molt complicades o difícils d'obtenir amb altres mitjans no biològics: polímers per a fer plàstics, detergents, anti-congelants, cautxú, hidrocarburs, molècules del metabolisme intermediari (per

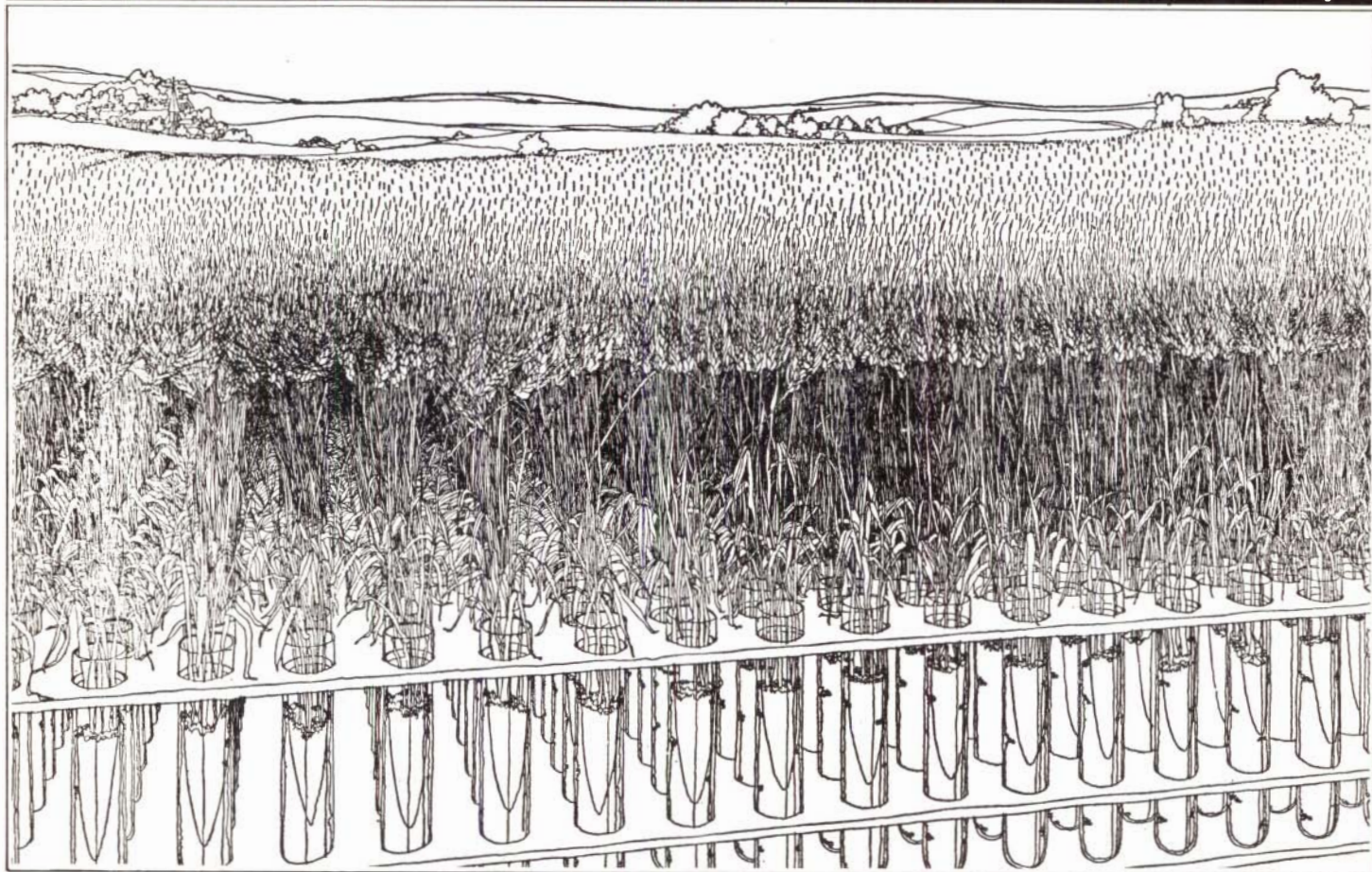
interrupció del cicle corresponent), hidrogen (interrupció d'un sistema fotosintètic), degradació de contaminants, fibres, molècules base de la petroquímica, etc.

Un altre mètode que actualment només s'empra per a l'obtenció d'anticossos però que pot ser utilitzat per a l'obtenció d'altres productes és la formació d'híbridomes. S'aconsegueix fusionant un limfòcit (cèl·lules capaces de fabricar anticossos) amb una cèl·lula cancerosa o tumoral. La unió d'aquestes dues cèl·lules fa que el limfòcit sigui capaç de créixer ràpidament i es mantingui viu en forma de cultiu cel·lular. Cada limfòcit pot ser responsable de la síntesi d'un anticòs diferent i per tant és important aïllar el que ens interessa. Fins ara això era molt difícil ja que el seu creixement era molt lent i sempre es barrejaven limfòcits de diferents procedències que, per tant, produïen mescles d'anticossos que molt sovint provoquen reaccions al·lèrgiques. Els híbridomes, en canvi, es poden aïllar a partir d'una sola cèl·lula i obtenir-ne ràpidament un cultiu nombrós i pur, capaç de sintetitzar un sol anticòs totalment pur.

També altres cultius cel·lulars (vegetals o animals) poden servir per a l'obtenció de substàncies que habitualment són produïdes en molt baixa quantitat o que són inhibides o metabolitzades per l'organisme sencer. Són substàncies d'un altíssim valor afegit i de les quals no són necessàries quantitats massives. Així seria (i ja ho és) possible obtenir l'interferó, hormones, principis actius (morfines, quinines, etc.), perfums, colorants, alcaloides anticancerosos, etc.

Però és evidentment l'enginyeria genètica la que pot potenciar aquestes tècniques complementàries fins a nivells difícilment imaginables encara. La realitat actual, però, és ja força important. Molts projectes i somnis de fa alguns anys, ara ja comencen a fer-se realitat o a concretar-se en terminis de temps molt curts. Un esbós de la situació actual de les biotecnologies i especialment de l'enginyeria genètica, en el món, seria el que seguidament exposem.

*Si fos possible que els cereals adquirissin el gen responsable de la fixació del nitrogen, s'aconseguiria prescindir dels costosíssims (energèticament) fertilitzants nitrogenats.*



## LA BIOMEDICINA

Les companyies farmacèutiques han estat les que en primer lloc s'han interessat per l'enginyeria genètica. La gran necessitat de trobar noves fórmules i nous productes curatius, les ha fet recórrer a aquesta tecnologia. El primer nivell és el de determinar quines molècules són susceptibles de ser comercialitzades i a partir d'aquí com obtenir-les en forma abundant i barata. No es tracta tant d'inventar-se noves molècules, sinó de seleccionar-ne entre les produïdes pels organismes vius. L'espècie humana n'és una gran productora, el que passa és que molt sovint hi ha individus que en pateixen la deficiència per raons genètiques, per accidents, o simplement perquè ja de forma habitual el cos humà les fabrica amb

comptagotes.

Les molècules que més interessa obtenir són: hormones en general, l'interferó, analgèsics cerebrals, factors de la coagulació de la sang, antibiòtics, antígens per a fabricar amb seguretat noves vacunes, immunoestimulants, etc.

S'ha aconseguit l'obtenció per mitjà de l'enginyeria genètica de bacteris manipulats capaços de sintetitzar hormones (somatostatina, insulina, l'hormona del creixement), de l'interferó, d'alguns antígens (de l'hepatitis B, de la "diarrea del viatjant"), i s'està treballant amb un cert secret en moltes altres. D'algunes d'elles ja s'estan provant els efectes clínics (interferó: sobre malats de càncer als EUA; de la insulina: a Londres; de l'hormona del creixement: als EUA també). Hi ha en molts casos una veritable cursa de com-

petència entre diverses companyies farmacèutiques i companyies especialitzades en enginyeria genètica per arribar a aconseguir la síntesi efectiva d'aquests productes i ser els primers a comercialitzar-los. Només per a l'interferó, es calcula que el mercat mundial pot ser d'uns dos o tres mil milions de dòlars anuals, i el de la insulina podria arribar en pocs anys a trenta mil milions de dòlars anuals.

En tot cas, aquestes molècules actuen com a medicines. Un pas següent en el camp mèdic de les manipulacions genètiques seria el d'aconseguir manipular cèl·lules humanes per tal que fabriquin allò que una tara genètica els impedeix realitzar. Aquest nivell s'ha començat a experimentar en l'home. L'octubre de l'any passat dues malalties (una israeliana i una italiana) de beta-talasèmia (una ma-

laltia de la sang d'origen genètic) van ser sotmeses a la implantació de cèl·lules de medul·la roja manipulades genèticament, que prèviament havien estat extretes d'elles mateixes. Aquestes cèl·lules (responsables de la producció de glòbuls roigs) havien rebut dos gens: un era el de la síntesi de la beta-globina (que forma part de l'hemoglobina), el gen inexistent en els malalts de talasèmia, i l'altre era un gen víric (el de la timidina-kinasa), que és molt més efectiu que l'homònim humà. Tots dos van ser incorporats per l'ADN d'algunes d'aquestes cèl·lules, que posteriorment van multiplicar-se en forma de cultiu. Finalment van ser introduïdes altra vegada al moll de l'os (unes deu mil cèl·lules) on, en principi, han de multiplicar-se molt més ràpidament que les cèl·lules no manipulades (ja que el gen víric ho afavoreix) i han de convertir-se en predominants al cap d'un cert temps. Aquestes noves cèl·lules podran —en teoria— ser capaces de sintetitzar una hemoglobina normal, amb la qual cosa la talasèmia quedaria fortament reduïda. En cas negatiu la talasèmia arribaria a ser mortal.

Tanmateix, no és segur que aquests primers assaigs donin un resultat totalment positiu, però sí que és un començament de la utilització de les manipulacions genètiques en éssers humans i el perfeccionament d'aquesta tècnica podria constituir la possibilitat de guarir un cert nombre de malalties genètiques (una que pot resultar molt enriquida amb l'experiència esmentada és l'anèmia falciforme, una altra malaltia de la sang, molt freqüent entre els negres nord-americans).

El pas següent seria el d'aconseguir que aquesta millora genètica fos transmissible a les generacions posteriors, o sigui que el nou gen introduït per enginyeria genètica s'incorporés definitivament en el genoma de l'individu. Aquest nivell permetria en certa manera programar en determinades característiques genètiques uns individus (humans, animals o vegetals). Haurien de ser en principi característiques determinades per un o pocs gens (amb la qual

cosa les grans característiques humanes en restarien fora: intel·ligència, caràcter, constitució física, etc.), com la resistència a determinades malalties, major eficiència metabòlica, adaptació a dietes alimentàries més pobres, capacitat de síntesi d'alguns aminoàcids, vitamines, etc.

En teoria, només caldria cercar els gens més favorables entre una amplíssima gamma d'organismes i un cop aïllats o sintetitzats, s'introduirien en una cèl·lula d'un cultiu cel·lular de l'espècie que es vol modificar. Això com hem dit abans ja s'ha aconseguit fins i tot en l'home. Posteriorment s'hauria d'extreure el nucli de la cèl·lula transformada i reintroduir-lo en un òvul (d'una planta o d'un animal) desnuciat, que es reimplantaria de nou a l'interior de la femella donant de l'òvul (en el cas dels animals) o a l'interior d'un ovari de la flor que l'ha cedit (en el cas d'un vegetal). D'aquí pot sortir un individu, un ou o una llavor que contindrà una nova informació genètica. Aquests òvuls no necessitaran ser fecundats ja que tindran tota una dotació cromosòmica completa (provinent d'una cèl·lula diploide). Aquesta segona part de l'experiència és ja també una realitat, com ho demostren els ratolins obtinguts recentment a la Universitat de Ginebra, i també els ja cada cop més habituals reimplantaments d'òvuls fecundats en dones (i també en animals) aparentment estèrils (el cas dels anomenats nens proveta).

Tanmateix, cap on es decanta més la investigació en el camp de les biotecnologies és en la seva immediata aplicació industrial, o en àrees que poden reportar ràpidament grans beneficis. A més de l'aspecte de la biomedicina impulsat per les companyies farmacèutiques, els altres no es queden enrera.

## AGRICULTURA I ALIMENTACIÓ

Les línies de treball en aquests camps són molt diverses. Durant un cert temps s'ha

estat posant a punt microorganismes capaços de convertir subproductes de la destil·lació del petroli en proteïnes (*single cell proteins*, SCP). Però amb la puja dels preus del petroli, la majoria de companyies que hi treballaven ho han abandonat (ICI, Hoechst, Liquichimica, Shell, Standard Oil, etc.). Ara en canvi s'investiga en una línia més raonable, la d'aconseguir llevats capaços de degradar la cel·lulosa i altres residus orgànics, d'on sí que es podrien obtenir grans quantitats de SCP a baix preu que substituirien la soia i altres fonts de proteïnes en l'alimentació animal. Aquests llevats serien modificats genèticament amb gens provinents de fongs cel·lulolítics. Quant a les proteïnes per a ús humà, es treballa en l'obtenció de bacteris modificats capaços de produir i segregar proteïnes habituals en l'alimentació humana (per exemple, l'ovoalbúmina, la proteïna de l'ou, de la qual ja s'aconseguí introduir el gen a *E. coli* fa tres anys).

Però on molts posen les seves esperances de cara a la solució dels problemes alimentaris de la humanitat és en l'èxit de la transmissió del (o els) gen responsable de la fixació del nitrogen que es troba en un cert nombre de bacteris i d'algues. Si fos possible que algunes varietats de cereals adquirissin el gen "nif" s'aconseguiria prescindir dels costosíssims (energèticament) fertilitzants nitrogenats. Tanmateix, hi ha alguns dubtes quant al cost energètic que hauria de pagar la planta mateixa per a fixar el nitrogen.

Altres camps de gran importància serien els del desenvolupament de mitjans biològics per al control de plagues, el d'aconseguir varietats resistents a la salinitat (que poguessin ser regades amb aigua salada i créixer en sols salins) o suportar grans seccades. També hi ha interès a aprofitar molècules vegetals de gran importància, com una proteïna dolça (dues mil cinc-cents vegades més dolça que la sacarosa pura) que s'obté d'un arbust africà. Una empresa anglesa, dedicada a la comercialització del sucre, vol

introduir aquest gen en un bacteri per mitjà d'enginyeria genètica i produir aquesta proteïna en grans quantitats.

## ENERGIA

Pràcticament l'única manera de produir combustibles sense comptar amb els fòssils és a través de la fotosíntesi. Els treballs sobre aquest camp es divideixen en la recerca de les plantes més efectives i els processos de transformació més eficaços, i per altra banda els d'aconseguir alguna forma de fotosíntesi artificial.

De la primera via cal esmentar els projectes de millora genètica d'espècies amb capacitat de sintetitzar molècules d'hidrocarburs, susceptibles de ser substituïts de derivats del petroli, per exemple, amb espècies del gènere *Euphorbia* i diverses algues microscòpiques, com per exemple *Dunaliella*. També es fa esforços per millorar genèticament els bacteris responsables de la digestió anaeròbia de la matèria orgànica per produir gas metà; així com fer-ho també amb els llevats que fermenten glúcids en alcohol, a fi d'incrementar la seva tolerància a l'alcohol i per tant facilitar la seva destil·lació. Lligats a aquests processos transformadors hi ha grans projectes d'obtenció de biomassa (aprofitament dels residus forestals, plantacions energètiques, aqüicultura en aigües dolces i al mar, etc.).

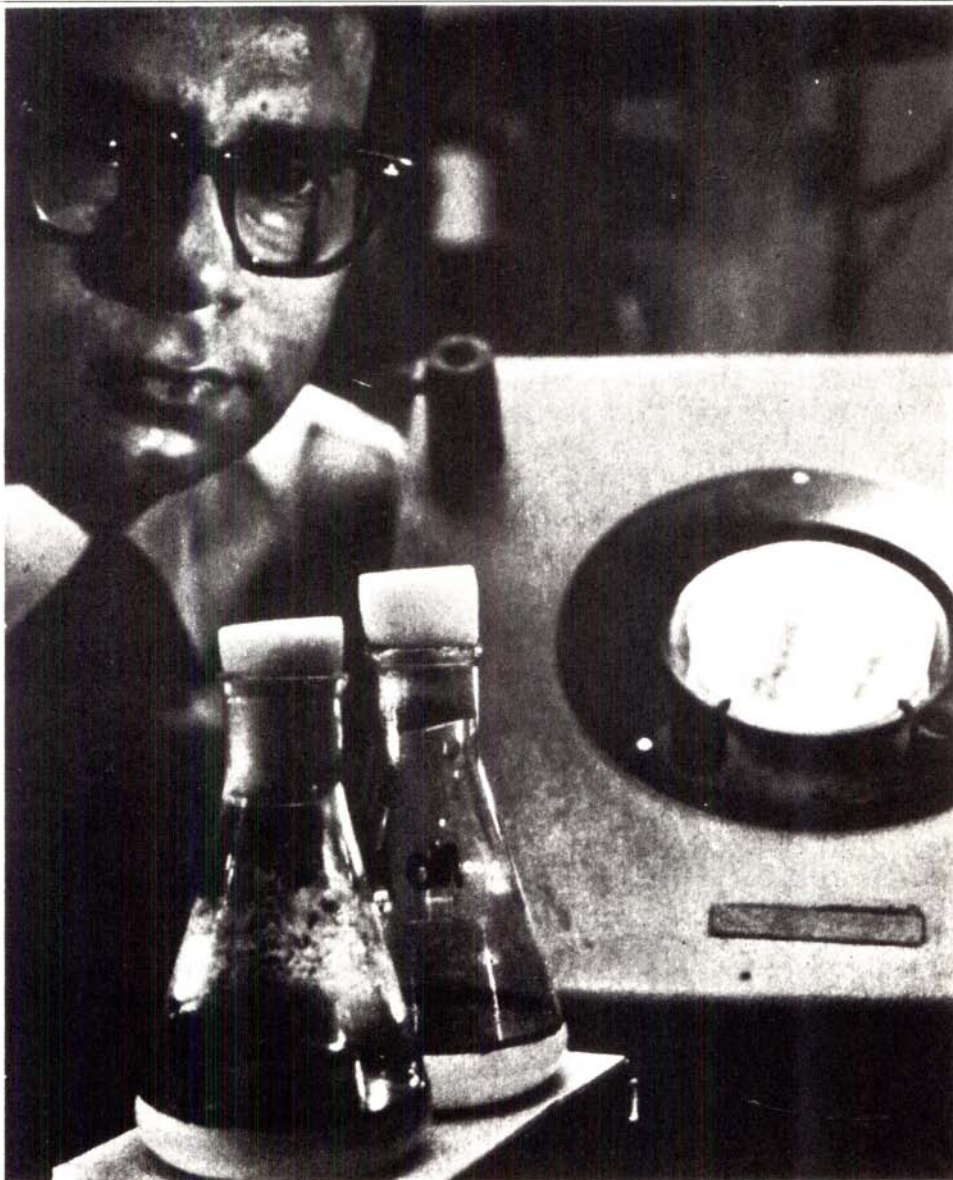
Dintre de la via fotosintètica artificial hi ha avenços considerables a aconseguir aïllar i mantenir funcionalment un fotosistema productor d'hidrogen.

## PRIMERES MATÈRIES, QUÍMICA, MINERIA I MEDI AMBIENT

Hom pensa substituir la majoria dels subproductes del petroli per molècules derivades de productes orgànics renovables. S'està descobrint un gran nombre de plantes que sintetitzen de manera natural

Melvin Calvin, premi Nobel, ha predit que d'una planta (*Euphorbia cathyrus*) hom podrà extreure, en un futur, petroli renovable.

L'investigador Ananda M. Chakrabarty, que treballa a la multinacional General Electric, ha aconseguit fabricar un bacteri artificial capaç de degradar petroli cru: Per primera vegada a la història, un organisme viu ha estat patentat



molècules molt similars a les obtingudes en la indústria petroquímica. També s'ha demostrat que pràcticament el noranta per cent dels productes fabricats per aquesta indústria podrien ser sintetitzats a partir de la fusta (combinació de cel·lulosa, hemicel·lulosa i lignina).

També es considera molt prometedora la millora genètica de bacteris "miners", que ja des del temps dels romans s'han emprat per a dissoldre metalls de mine-

rals de rebuig i de molt baixa concentració. *Thiobacillus ferroxydans* és capaç d'alliberar coure a partir de la pirita, per exemple. Per la seva banda, l'aplicació de biotecnologies en el camp del medi ambient és com una redundància. Però molts dels problemes creats s'estan agreujant tant que caldrà ajudar la natura. Per aquest motiu s'estan dissenyant bacteris capaços de degradar molècules inexistents fins ara —gairebé—, i entre elles ja



tenim un *Pseudomonas* que reuneix característiques genètiques de diferents varietats i que pot, tot sol, degradar petroli cru. Aquest *Pseudomonas*, utilitzable contra les mareas negres, va ser patentat l'estiu passat als EUA.

Entorn d'algunes realitats i de moltes esperances s'està bastint a gran velocitat una gran infraestructura industrial: el *bio-*

## EL "BIOBUSINESS"

*business*. Com en totes les tecnologies punta les grans companyies -multinacionals- no volen quedar-se enrera. Els seus departaments d'investigació, doncs, s'estan reconvertint en veritables laboratoris de genètica, microbiologia, biologia molecular, etc. Els qui no tenen possibilitats d'adquirir ràpidament una infraestructura

investigadora d'aquesta mena signen importants contractes amb departaments especialitzats d'universitats, o bé amb companyies especialitzades en investigació i desenvolupament d'aquestes tecnologies. Durants els darrers anys hi ha hagut un pas sorprenent d'investigadors de biologia fonamental (molts d'ells premis Nobel) des de les universitats cap a les empreses privades, moltes de les quals eren creades entre ells mateixos i especialistes en marketing, de recerca de capitals, etc. Juntament amb aquesta transferència d'*intelligentsia* hi ha hagut també la de capital, molt sovint en forma de *venture capitals*, provinents d'empreses financeres especialitzades a invertir en tota mena de tecnologia punta, i també a través de contractes pr a treballs concrets de grans empreses. D'aquesta manera una metodologia i molts descobriments fets a les universitats amb fons públics passaven a ser utilitzats per companyies privades i en alguns casos fins i tot acabaven essent patentats com propis.

Un repàs dels grans projectes en curs ens donarà una idea clara de la situació.

Una llista de les companyies i multinacionals que estan treballant en projectes concrets en el camp de les biotecnologies i sobretot en enginyeria genètica són: Indústries químiques: ICI; Monsanto Chemicals; National Distillers Co.; Lubrizol; Rhône-Poulenc; Mitsubishi Chemicals; Dow, etc. Indústries metal·lúrgiques: International Nickel Corp.; Koopers Co. Indústries petroleres: Standard Oil of California; Exxon Research; Indiana Standard; British Petroleum; Standard Oil of New Jersey; Elf-Aquitania; Cepsa; Shell, etc. Farmacèutiques: Eli Lilly; Kabi-Vitrum; Schering Plough; Upjohn; Merck; G.D. Searle; Hoffman-La Roche; Du Pont Co.; Delaware; Hoescht; Merieux; Institut Pasteur Productions; Pfizer; Cyanamid; Air Liquide, etc. Elèctriques, d'electrònica i d'enginyeria: Westinghouse; General Electric; Emerson Electric; Engineering Corp., etc. Alimentació: Tate & Lyle; Gervais-Danone; General Foods Co p.; General Mills Inc.; Standard Brands; Moët-Hen-



nessy; Campbell Soup Co.; Sias-Orsan, etc. I fins i tot companyies d'assegurances: Aetna Life Insurances i Prudential Assurance Co. A més d'un cert nombre de bancs, companyies financeres, etc.

Els seus interessos per les biotecnologies són molt variats, com ho són les seves activitats actuals. Així, mentre les companyies farmacèutiques competeixen per ser les primeres a comercialitzar l'interferó, o noves vacunes, o algunes hormones, analgèsics, estimulants, etc., algunes companyies químiques que volen diversificar-se s'interessen en la producció de proteïnes a partir de llevats, o en l'obtenció de molècules biològiques utilitzables a la indústria petroquímica; i les companyies energètiques i petroleres volen trobar combustibles substituïts del petroli i centren bona part de les seves esperances en l'alcohol i alguns hidrocarburs vegetals, o també en l'obtenció de gas metà i hidrogen biològic.

Paral·lelament s'ha produït un dels fenòmens més curiosos del *biobusiness*, i és el de l'aparició d'un nombre extraordinari de dinàmiques i petites empreses integrades per un percentatge altíssim de científics i premis Nobel, que s'han especialitzat únicament en les biotecnologies i sobretot en enginyeria genètica. Les més importants són les següents:

—Genentech: San Francisco, Califòrnia. Fundada el 1976 per R. Swanson i H. Boyer (que van produir per primera vegada la somatostatina i l'hormona humana del creixement amb mètodes de manipulació genètica a la Universitat de San Francisco i que ara és "propietat" de Genentech). El seu capital ha estat proporcionat per INCO, Emerson Elec., Monsanto, Sun Oil, etc. S'ha dedicat a perfeccionar les tècniques inicials per a la producció, per mitjà de bacteris transformats, de somatostatina, l'hormona del creixement i la insulina. Per altra banda ha aconseguit fer el mateix amb l'interferó, que a principis d'aquest any s'ha començat a experimentar en cancerosos voluntaris.

—Biogen: És una companyia europea amb capital internacional i els seus laboratoris

están instal·lats a Ginebra. El president del seu equip científic és W. Gilbert, premi Nobel de química de l'any 1980. Els seus treballs més avançats són la producció de l'interferó, l'obtenció de la vacuna contra l'hepatitis, i la insulina humana.

—Cetus: Berkeley, Califòrnia. És la més antiga de totes —1971—, i el seu capital ha estat proporcionat, sobretot, per companyies petroleres i químiques. Els seus programes d'investigació estan centrats bàsicament en sistemes d'obtenció d'alcohol, de molècules base de la indústria petroquímica, fructosa, sistemes d'enzims fixats, i també alguna vacuna per a animals.

A més d'aquestes tres empreses, que són les més antigues i importants i que ja estan començant a ser cotitzades a la borsa (Genentech, l'octubre passat, va posar accions seves a la venda a Wall Street, i el mateix dia el seu preu va pujar dels 35 dòlars inicials a 89; Cetus, per la seva banda, està en aquests moments preparant la seva entrada a la cotització borsària), n'hi ha una bona colla més: Genex, Hybritech, Collaborative Genetics, Bio-Response Inc., Enzo Biochem Inc., Celltech, Transgène, Genetica, etc. Només Celltech és una empresa pública. En aquest cas es tracta d'una societat britànica formada recentment (juliol 1980) a partir, bàsicament, de capital del NEB (una mena d'INI anglès).

Darrerament l'INI espanyol també ha creat una companyia d'aquesta mena. INGNASA (Inmunología y Genética Aplicada, SA) va ser constituïda a Barcelona el mes de febrer d'aquest any i hi participen a parts iguals AUXINI (empresa de l'INI) i Laboratoris Sobrino (d'Olot).

Majoritàriament es tracta d'empreses d'una gran agilitat, finançades amb importants contractes de grans companyies, en general són de capital internacional o multinacional, més acostades a les grans empreses que als països on treballen.

Juntament amb elles estan sortint unes encara més petites companyies que lliguen el camp genètic amb l'informàtic.

Per a l'any 1982 es preveu la comercialització de "màquines" —ordinadors— sintetitzadores de gens. Companyies com Bio-Logicals Inc. (Canadà), Genetic Instruments (EUA) i unes altres quatre fabricaran unes màquines, barreja d'ordinadors i d'instrumentació bioquímica, amb les quals es podrà sintetitzar cadenes artificials de nucleòtids fins a formar gens només teclejant la seqüència de bases (per exemple: AATGTACTGGCA...) que correspon a aquest gen (que evidentment abans s'haurà d'haver aïllat i seqüenciat completament).

Aquesta mena de màquines poden suposar un impuls decisiu per al desenvolupament de l'enginyeria genètica i la seva extensió a moltes branques de la indústria que no disposen de mitjans qualificats per a emprendre una investigació bàsica en aquest camp, així com també suprimir operacions rutinàries que s'han de fer milers de vegades repetides idènticament.

( Jaume Serrasolsas )

#### Materials de lectura

D. Jackson/S. Stich, editors: *The Recombinant DNA Debate*. Prentice-Hall Inc, 1979.

A. Rörsch: *Genetic Manipulations in Applied Biology*. Brussel·les, Commission of the European Communities, 1979.

F. Gros, F. Jacob, P. Royer: *Sciences de la vie et Société*. París, La Documentation Française, 1979.

J. de Rosnay: *Biotechnologies et bio-industrie*. París, Seuil, 1979.

A. Mandel: *Les manipulations génétiques*. París, Seuil, 1980.

J.-C. Pelissolo: *La biotechnologie, demain?* París, La Documentation Française, 1980.

"Science et Vie". *Le Genie Génétique*. París, desembre 1980.