

Biotecnología en MOVIMIENTO

REVISTA DE DIVULGACIÓN DEL INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA DE LA UNAM

50 AÑOS DE LA INGENIERÍA GENÉTICA

Entrevista al
Dr. Francisco
Bolívar Zapata

El ADN recombinante
en la ingeniería
de la microbiota

La insulina:
una molécula
milagrosa



Instituto de Biotecnología

DIRECTORIO

UNAM

RECTOR

Dr. Leonardo Lomelí Vanegas

SECRETARÍA GENERAL

Dra. Patricia Dolores Dávila Aranda

SECRETARIO ADMINISTRATIVO

Mtro. Tomás Humberto Rubio Pérez

SECRETARÍA DE DESARROLLO INSTITUCIONAL

Dra. Diana Tamara Martínez Ruiz

SECRETARIO DE PREVENCIÓN, ATENCIÓN

Y SEGURIDAD UNIVERSITARIA

Lic. Raúl Arcenio Aguilar Tamayo

OFICINA DE LA ABOGACÍA GENERAL

Mtro. Hugo Alejandro Concha Cantú

COORDINADOR DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Dra. María Soledad Funes Arguello

DIRECTOR GENERAL DE COMUNICACIÓN SOCIAL

Lic. Néstor Enrique Martínez Cristo

INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA

DIRECTORA

Dra. Laura Alicia Palomares Aguilera

SECRETARIO ACADÉMICO

Dr. Alfredo Martínez Jiménez

SECRETARÍA DE VINCULACIÓN

Dra. María Brenda Valderrama Blanco

SECRETARIO ADMINISTRATIVO

Lic. Christian Rodríguez Caro

COORDINADORA GENERAL DE DOCENCIA

Dra. Marcela Ayala Aceves

JEFES DE DEPARTAMENTO

BIOLÓGIA MOLECULAR DE PLANTAS

Dr. José Luis Reyes Taboada

GENÉTICA DEL DESARROLLO Y FISIOLÓGIA MOLECULAR

Dra. Hilda María Lomelí Buyoli

INGENIERÍA CELULAR Y BIOCÁTÁLISIS

Dr. Guillermo Gosset Lagarda

MEDICINA MOLECULAR Y BIOPROCESOS

Dra. Leonor Pérez Martínez

MICROBIOLOGÍA MOLECULAR

Dr. Enrique Merino Pérez

EDITOR

Dr. Enrique Galindo Fentanes

enrique.galindo@ibt.unam.mx

EDITORIA EJECUTIVA

Dra. Mónica Leticia Pineda Castellanos

monica.pineda@ibt.unam.mx

COMITÉ EDITORIAL

Dra. Claudia Díaz Camino

Dr. Ricardo Grande Cano

Dr. Carlos Peña Malacara

Dra. Leonor Pérez Martínez

Dr. Joaquín Ramírez Ramírez

M.C. Blanca Ramos Cerrillo

Dr. Enrique Reynaud Garza

Dr. Paul Rosas Santiago

Biotechnología en Movimiento Año 9, No. 35. Publicación trimestral, editada por la Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Universidad 3000, Col. Universidad Nacional Autónoma de México, C.U. Alcatraz Coyoacán C.P. 04510, a través del Instituto de Biotecnología, Av. Universidad 2001, Col. Chamilpa, C.P. 62210, Cuernavaca, Morelos, México. Tel. +52 777 329 16 71 o -1777 x38105; correo electrónico biotecmov@ibt.unam.mx.

Editores responsables Enrique Galindo y Mónica Pineda.

Reserva de derechos al uso exclusivo del título:

04-2015-060211444700-102 otorgada por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. ISSN 2554-4718. Responsable de la última actualización M.C. Walter Santos. Publicado como HTML y PDF el 15 de diciembre de 2023.

Disponible en biotecmov.ibt.unam.mx

FOTOGRAFÍA

Colaboración especial del Sistema de Archivos Compartidos UAEM-3Ríos (Adalberto Ríos Szalay, Ernesto y Adalberto Ríos Lanz).

Ilustradora de portada: M. en C. Andrea Viridiana Moyao Mejía

DISEÑO EDITORIAL E ILUSTRACIÓN

Letras DG y equipo editorial

letrasDG.com
letras@letrasdg.com

NÚMERO 35

OCTUBRE-DICIEMBRE DE 2023

ISSN 2954-4718

Biotechnología en Movimiento

REVISTA DE DIVULGACIÓN DEL INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA DE LA UNAM



Presentación editorial

35.0



GENERANDO CONOCIMIENTO EN EL IBt

La insulina: una molécula milagrosa

35.1

Por Agustín López Munguía



HISTORIAS DE NUESTRA COMUNIDAD

De una estancia en San Francisco a la consolidación de la Ingeniería Genética y la Biotecnología en México: una entrevista a Francisco Bolívar Zapata

35.2

Por Juan Manuel Valero



GENERANDO CONOCIMIENTO EN EL IBt

La Ingeniería Genética: una muy poderosa técnica, definidora de una carrera científica

35.3

Por Xavier Soberón Mainero

El uso de la ingeniería genética en el diseño y mejoramiento de la microbiota intestinal

35.4

Por Fernanda Cornejo Granados y Adrián Ochoa Leyva

El futuro es hoy (Cuando el destino nos alcanzó)

35.5

Por Enrique Alejandro Reynaud Garza



VIAJES BIOTECNOLÓGICOS

La tecnología del ADN recombinante en el estudio de microbios benéficos de plantas e insectos

35.6

Por Marco Antonio Rogel, Mónica Rosenblueth, Julio Martínez, Jacob Banuelos, Esperanza Martínez



GENERANDO CONOCIMIENTO EN EL IBt

El impacto de recombinar moléculas de ADN in vitro en gusanos, moscas y ratones

35.7

Por Mario Enrique Zurita Ortega

La manipulación del ADN de animales para entender la función de los genes

35.8

Por Luis Fernando Covarrubias Robles



VIAJES BIOTECNOLÓGICOS

La vida de un biólogo molecular: del descubrimiento génico a la innovación diagnóstica y terapéutica

35.9

Por Hugo A. Barrera Saldaña



Presentación

Este número de edición especial de “Biotecnología en Movimiento” celebra los 50 años del surgimiento de las técnicas de ADN recombinante. Difícilmente puede exagerarse el enorme impacto que estas metodologías han tenido en el desarrollo de la ciencia biológica.

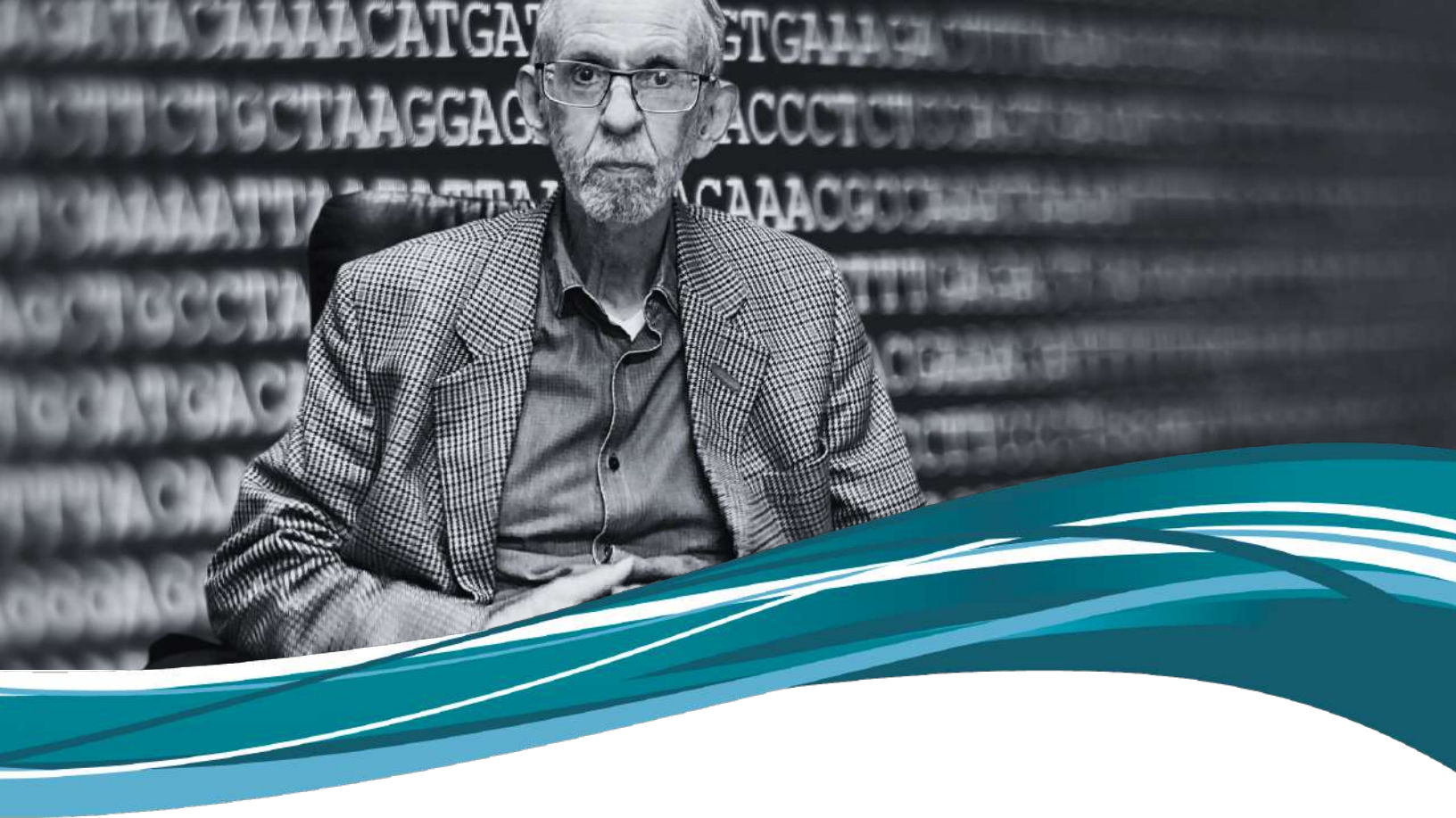
En los artículos preparados para este número, los autores desarrollan su perspectiva personal sobre la importancia que estas técnicas han tenido en su trabajo de investigación. Encontramos también referencia a las aplicaciones biotecnológicas que se derivan directamente de la posibilidad de recombinar fragmentos de ADN en el tubo de ensayo, para avanzar en el entendimiento de la función de los genes y de los productos y procesos útiles que resultan de su manipulación creativa.

Los artículos tratan temas relativos al estudio de microorganismos con perspectivas básicas y aplicadas, así como de animales; a las aplicaciones farmacéuticas y a las que atañen a las enfermedades humanas.

En cada caso, encontraremos relatos escritos en primera persona, con la perspectiva de los investigadores que han experimentado, de primera mano, la potencia de estas técnicas desarrolladas hace 5 décadas, y que hoy forman parte del día con día de su trabajo experimental. Hacer un alto en el camino y reflexionar sobre su importancia aumentó el aprecio por la importancia de los estudios pioneros que las hicieron posibles.

Complementa a esta serie de ensayos uno más que detalla las características de la potentísima técnica llamada CRISPR-Cas, que podemos considerar digna sucesora, ya en pleno siglo XXI, de la revolución del ADN recombinante.

Encontrará también el lector una entrevista con el investigador que trajo las técnicas de ADN recombinante a México por primera vez, el Dr. Francisco Bolívar Zapata. Tal vez en el contexto de esta celebración de los avances de la ciencia se pueda también apreciar mejor la incansable dedicación, que nuestro admirado colega ha tenido, para defender la causa del uso responsable de las técnicas de ingeniería genética en la obtención de productos útiles para la humanidad.



De una estancia en San Francisco a la consolidación de la Ingeniería Genética y la Biotecnología en México: una entrevista a Francisco Bolívar Zapata

Juan Manuel Valero

Juan Manuel Valero es divulgador de la Ciencia. Produce la serie radiofónica “La araña patona”, para el Instituto de Energías Renovables de la UNAM.

Contacto: valerocharvel@gmail.com

En el marco de los 50 años del desarrollo de la Ingeniería Genética a nivel mundial, platicamos con el doctor Francisco Gonzalo Bolívar Zapata sobre los principales aspectos de su trayectoria: sus inicios en el desarrollo de la Ingeniería Genética a nivel mundial en los años 70, sus actividades en el campo de la biotecnología en México y su defensa de los beneficios de los productos transgénicos para el ser humano.

¿Cómo se convirtió el estudiante de química en un profesional de la biotecnología?

Estudí química y mi orientación fue hacia el área molecular; a la parte básica de lo que son los organismos vivos.

Por cierto, en este planeta tenemos una enorme biodiversidad de organismos con los que podemos trabajar. Y lo que pretenden la química y la biotecnología es usar de manera responsable todos esos organismos vivos para producir medicamentos avanzados y alimentos sanos.

Y gracias a esto, gracias a la ingeniería genética y en general a la biotecnología, hoy tenemos en las farmacias más de 100 medicamentos de origen transgénico, para poder contender con muchísimas enfermedades y también con problemas metabólicos. Entre ellos la diabetes. Desde hace 35 años encuentras en las farmacias insulina idéntica a la humana, producida por ingeniería genética.



En 1967, tuve la suerte y oportunidad de ingresar a la UNAM, a su Facultad de Química, convencido, particularmente por los consejos de mi padre José Ignacio Bolívar y de mi tío Manuel Madrazo Garamendi, de que la mejor manera de poder estudiar los procesos que ocurrían en el interior de la célula viva era por medio del estudio de los componentes moleculares que la conforman.

Ya por terminar mi carrera de químico, en 1970, pregunté nuevamente a mi padre si pensaba que el posgrado lo debía realizar en México y que, si era el caso, cuál era la mejor opción. Así, tras decirme que pensaba que ya en México había una buena tradición en esta área como para realizar aquí el posgrado, me llevó con un amigo suyo, que en ese momento era el director del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, el Dr. Guillermo Soberón Acevedo.

¿Cuáles son tus aportes más significativos en la llamada “revolución biotecnológica”?

Insisto, tenemos en las farmacias de México más de 100 medicamentos de origen recombinante, transgénico; más de 10 vacunas de origen transgénico contra la influenza, la hepatitis, el cólera, que es una bacteria. Y la más reciente, el COVID 19. Tenemos vacunas recombinantes contra el COVID, producidas por técnicas de ingeniería genética.



En 1975, fui a California comisionado por la UNAM, y allí, en el laboratorio de Herbert Boyer, tuve la oportunidad de formar parte de un grupo con gente brillante recién llegada de otros países.

Después de un año de trabajo, diseñé y construí el plásmido pBR322, molécula de ADN que por sus características permitió rápidamente la clonación de los primeros genes de organismos superiores. Ha sido utilizado como herramienta en más de 500 laboratorios, y con él y sus derivados se han clonado más de 2 mil genes.



Antes de los años 80, la insulina que usaban los diabéticos era extraída de páncreas de cerdos. La ingeniería genética logró que actualmente se pueda producir insulina humana, no de cerdo, en una bacteria y, por lo tanto, en un proceso industrial de fermentación.

Qué es la biotecnología? ¿Para qué sirve?

Lo señalo de manera muy cuidadosa y amplia en el segundo capítulo de **nuestro libro** sobre los organismos transgénicos.

La biotecnología es el uso responsable de la biodiversidad, para poder resolver diferentes problemas y necesidades en distintos sectores. Gracias a la biotecnología hoy tenemos medicinas avanzadas, alimentos mucho más adecuados, sanos, para contender con diferentes problemas.



La biotecnología es una actividad multidisciplinaria que contribuye al estudio y la caracterización de los organismos vivos, y se pretende mediante este tipo de tecnología, un uso sustentable y respetuoso de la biodiversidad y del medio ambiente.

Desde hace miles de años la biotecnología permite contender con múltiples necesidades de la sociedad humana y con el cuidado de la naturaleza y el medio ambiente.

La biotecnología moderna usa también el material genético que tenemos todos los organismos vivos en nuestras células y permite mediante la ingeniería genética y el uso de las técnicas de CRISPR-Cas (ver

BiotecMov 35-5), para “editar” piezas del ADN de una célula. Las técnicas de CRISPR-Cas nos ayudan a aislar los genes de cualquier organismo, meter estos genes en otros organismos y así producir organismos

con propiedades adecuadas. Todo esto es natural, los seres son naturales y las técnicas que usamos los ingenieros genetistas son técnicas naturales para el manejo de los organismos.

Vayamos a los orígenes de la ingeniería genética en México, pláticanos sobre la creación en abril de 1982, del Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología, del que eres director fundador.

Ya llovió desde entonces. He tenido el privilegio extraordinario de vivir en la UNAM; soy profesor investigador y fui estudiante de la Facultad Química, y gracias a eso tengo esta preparación. Tuve la oportunidad, con varios de mis colegas, entre ellos el doctor Rodolfo Quintero, de proponer a la UNAM la creación de un centro de investigación sobre ingeniería genética y biotecnología.

En 1982, el Consejo Técnico de la Investigación Científica aprobó la propuesta. Tuvimos el apoyo del entonces Rector de la UNAM, Dr. Octavio Rivero Serrano y la importante colaboración de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos. En 1985, el Centro se trasladó a Cuernavaca y posteriormente (diez años

después) se convirtió en el actual Instituto de Biotecnología de la UNAM.



El Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología (CIIGB) inició sus actividades con nueve investigadores.

El esfuerzo principal del Centro en el ámbito de la investigación básica, aplicada y en el desarrollo tecnológico se centraba en el estudio, la caracterización, la función, la sobreproducción, el manejo y la utilización de proteínas y ácidos nucleicos; definidos en cuatro grandes disciplinas: biología molecular, bioquímica, bioingeniería y microbiología.

¿Estás satisfecho con el crecimiento y los logros alcanzados por el Instituto hasta ahora?

Estoy muy satisfecho, creo que hemos hecho contribuciones a la sociedad muy importantes en las distintas áreas de uso de los organismos vivos, sus productos, sus partes, y sobre todo el estudio de estos organismos a nivel molecular, con su sustento bioquímico.

Hemos apoyado a la industria, obteniendo patentes y producido un número muy importante de artículos, de publicaciones, de libros, para ayudar a que la sociedad mexicana esté bien informada, para que la comunidad universitaria esté bien informada.

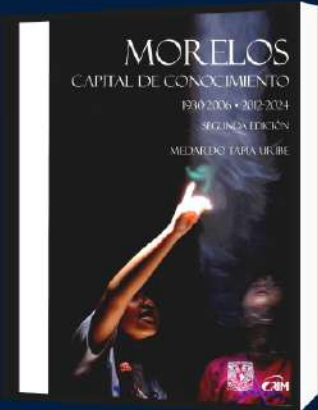
Quiero destacar que tenemos un amplio grupo de estudiantes y proyectos de colaboración con diferentes facultades. Gracias a ello, tenemos en el IBt en este momento más de 200 estudiantes de posgrado y unos 100 de licenciatura. Recordemos que la función sustantiva más importante de la UNAM es la formación de recursos humanos de calidad.

¿Qué papel ha tenido el Instituto de Biotecnología en la consolidación de la industria biotecnológica en México?

Yo quisiera que hubiera sido más importante. Sin embargo, estos últimos años, nos hemos topado con un ambiente *anti-biotecnología* en el país. Tenemos, desde hace varios años, un decreto que prohíbe la siembra de maíz transgénico y más recientemente, un decreto que prohibiría, incluso, la importación de maíz transgénico. Paradójicamente, desde hace más de 20 años los mexicanos consumimos maíz transgénico

producido en Estados Unidos, donde el 95 % de los cultivos de maíz son transgénicos.





”

En los últimos veinte años la biotecnología moderna, o aquella basada en técnicas de la ingeniería genética y la fusión celular, ha brindado un renovado vigor a la industria farmacéutica tradicional.

Esto puede apreciarse en el hecho que alrededor de 20% de los nuevos medicamentos introducidos al mercado en los últimos tiempos son productos de la biotecnología moderna. Además, se espera que para la siguiente década, aproximadamente la mitad de los nuevos medicamentos serán de origen biotecnológico y que técnicas propias de la biotecnología se empleen en alguna o varias de las etapas del desarrollo de todos los demás medicamentos.

¿Qué responder a quien, desde la defensa de una precaria soberanía alimentaria, sataniza a los productos agrícolas transgénicos?

Ya le he respondido a esta pregunta varias veces, en varias de mis conferencias [1]. Insisto, tenemos más de 100 medicamentos de origen transgénico en la farmacia. Tenemos un número muy importante de alimentos de origen transgénico que son sanos, inocuos.

Que no generan ningún tipo de problema, ni a la salud, ni al medio ambiente. Hay que retomar a los productos transgénicos como parte de nuestra soberanía alimentaria. No se puede seguir satanizando a la biotecnología.

El libro “Transgénicos: grandes beneficios, ausencia de daños y mitos” [2], que tuve el privilegio de coordinar, escrito por 14 académicos del Comité de Biotecnología de la Academia Mexicana de Ciencias, resume los logros y virtudes de la biotecnología en distintas áreas. Te voy a regalar un ejemplar del libro; ¡pero lo lees! Por ejemplo, allí el doctor Agustín López habla de la inocuidad y seguridad de los alimentos transgénicos y el doctor Luis Herrera Estrella de la genómica de las plantas. Este último ha desarrollado una tecnología de plantas transgénicas en la ya no se usan ni insecticidas, ni herbicidas químicos para contender con los insectos, con las malezas y con las plagas. ¡Es una verdadera maravilla! (el Dr. Bolívar usó otra expresión...).

NOTA: Ver recomendaciones para conocer más sobre las bases y ventajas de esta tecnología [3].



Muro de Doctores Honoris Causa

Al término de la ceremonia en la que recibió el Diploma que lo acredita como Doctor Honoris Causa por la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM), el doctor Francisco Bolívar Zapata fue invitado a colocar su fotografía en el recién inaugurado Muro de Doctores Honoris Causa de la institución, en el que figuran también Margo Glantz, Carlos Monsiváis, Elena Poniatowska, Andrés Bello, René Drucker Gifón y Mario J. Molina, entre otros personajes destacados de las ciencias o las artes. El Muro está ubicado fuera del Auditorio Arquitecto Pedro Ramírez Vázquez de la Rectoría General.

Terence Cullis y Nola
Foto: Alejandro Jasso Calafate



Vámonos al futuro. David Sinclair de la Universidad de Harvard promete la fuente de la juventud a través de cocteles de sustancias contra el envejecimiento. ¿Cómo ves?

Ciertamente estamos aprendiendo muchísimo en estos últimos años, gracias a la biología molecular, a la medicina molecular. Sí, vamos a tener la posibilidad de vivir mejor, más años y contaminando menos el planeta.

¿Cuáles son los retos futuros de la biotecnología a nivel mundial?

Tenemos que hacer un esfuerzo muy importante de educación. La gente tiene que entender las grandes ventajas, los grandes logros de la biotecnología moderna. El reto es eso, que la gente entienda que esta es una tecnología noble, inocua.

Como lo hemos señalado varios biotecnólogos (ver, por ejemplo, el artículo del Dr. Agustín López, publi-

cado en *Biología en Movimiento*, en cuya portada se destaca “La biotecnología, imprescindible para México”, queremos que el pueblo de México, la nación, los universitarios, la sociedad mexicana, entiendan que tenemos que avanzar hacia un planeta sustentable, saludable. Sin el concurso de la ciencia, es inviable el futuro.

Finalmente, le solicitamos al Dr. Xavier Soberón, uno de los primeros estudiantes del Dr. Bolívar y Editor Invitado de este número de Biotecnología en Movimiento, que nos contara sobre la carrera del Dr. Bolívar y su papel en el inicio de la era del ADN recombinante. Lo siguiente fue lo que nos compartió:

Si preguntáramos a cada uno de los autores de este número dedicado a la ingeniería genética sobre la influencia en su trabajo y en su vida, del Dr. Francisco Bolívar Zapata, tendríamos otro vasto material para contar al público. A partir de su regreso a México en 1978, Paco Bolívar fue un incansable promotor de la ciencia y la tecnología que el ADN recombinante hizo posibles.

Fuimos testigos de la decisión de nuestro entrevistado de desarrollar su trabajo en México, cuando tuvo la opción de permanecer en Estados Unidos con la recién fundada compañía Genentech, en la trepidante época del nacimiento de la Biotecnología Moderna. También de su incansable labor para fundar, con el apoyo del Rector Guillermo Soberón, la entidad universitaria que cultivaría estas nuevas metodologías: el Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología. Paco Bolívar fue un gran atractor de colegas con habilidades y vocaciones diversas, desde los que perseguían preguntas de ciencia básica hasta los que buscaban desarrollar una incipiente industria biotecnológica en México.

En apenas 3 años después de su llegada se había concretado la construcción de una magnífica sede en el Campus Morelos de la UNAM para este centro, la cual se inauguró al inicio de 1985.

Como se menciona en el artículo de Agustín López sobre la Insulina (ver BiotecMov 35-1), en este Centro quedó plasmada la visión de que la Universidad puede, y debe, incidir en las capacidades de desarrollar, localmente, productos y procesos que contribuyan al bienestar de los mexicanos. La cultura de vinculación con el sector productivo floreció de manera notable en el Centro y en el actual Instituto de Biotecnología (IBt), en el cual se transformó años después. Es así como hoy el IBt es un líder indiscutible en la producción de

conocimiento, pero también en la obtención de patentes y en la generación de empresas de base biotecnológica.

La labor incansable de Francisco Bolívar le ha valido muchísimos reconocimientos, incluyendo el Premio Príncipe de Asturias y la inclusión en El Colegio Nacional. Pero los que lo conocemos directa y personalmente somos testigos de cualidades fundamentales; hemos vivido de cerca su honestidad personal e intelectual, su sentido del humor y su indeclinable vocación por promover que las enormes posibilidades de mejora en la calidad de vida, que el ADN recombinante ha permitido, se conviertan en realidades tangibles para sus conciudadanos. Es por todo esto que nuestro colega y maestro Paco Bolívar goza de enorme apoyo y admiración.”

Foto: Alejandro Juárez Gallardo



Lecturas recomendadas

www.biotecmov.ibt.unam.mx/numeros/35/2.html

1. COLNAL (2022). Los organismos transgénicos son importantes para la salud y el ambiente de México: Francisco Bolívar Zapata. Boletín “El Colegio Nacional”. <https://colnal.mx/noticias/los-organismos-transgenicos-son-importantes-para-la-salud-y-el-ambiente-de-mexico-francisco-bolivar-zapata/>
2. Bolívar, F. (2017). Biotecnología: Organismos transgénicos, sus grandes beneficios y la ausencia de daño. Academia Mexicana de Ciencias. <http://coniunctus.amc.edu.mx/libros/TransgenicosCoordinadorFBolivar.pdf>
3. Covián F. y Martínez R. (28 de noviembre de 2023). Entrevista al Dr. Luis Rafael Herrera Estrella. *Saber más*. <https://www.sabermas.umich.mx/archivo/entrevista/48-numero-619/98-dr-luis-rafael-herrera-estrella.html>
4. Tapia, U. F. (2014). Morelos: capital del conocimiento 1930-2006 2012-2024. Cuernavaca: Centro Regional de Investigaciones Multidisciplinarias. Universidad Nacional Autónoma de México. https://biblioteca-repositorio.clacso.edu.ar/bitstream/CLACSO/8821/1/pdf_665.pdf