

## CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS Y ACLARACIONES . . . . .	1
ALGUNOS ACONTECIMIENTOS RELEVANTES	
PARA EL DESARROLLO DE LA BIOTECNOLOGÍA . . . . .	5
INTRODUCCIÓN GENERAL	
<i>F. G. Bolívar</i> . . . . .	9

### Sección I

#### FUNDAMENTOS DE LA BIOTECNOLOGÍA MODERNA

##### Capítulo I

###### MOLECÚLAS INFORMACIONALES DE LA CÉLULA VIVA. ÁCIDOS NUCLEICOS Y PROTEÍNAS

<i>F. G. Bolívar</i> . . . . .	19
La célula viva; componentes y funciones . . . . .	19
Metabolismo celular . . . . .	23
Los cromosomas son las estructuras celulares donde reside el material genético. El concepto de gene . . . . .	23
La estructura del DNA . . . . .	26
El DNA; su replicación y la síntesis de RNA y de proteínas . . . . .	29
Mutación . . . . .	39
Las proteínas; su estructura y función biológica . . . . .	39
Regulación de la expresión de los genes . . . . .	43
Caracterización de los procesos y de las herramientas celulares . . . . .	53
Bibliografía . . . . .	54

##### Capítulo II

###### INGENIERÍA GENÉTICA. LAS HERRAMIENTAS MOLECULARES Y LOS MÉTODOS

###### PARA AISLAR, CARACTERIZAR Y MANIPULAR EL DNA

<i>F. G. Bolívar</i> . . . . .	57
La manipulación <i>in vitro</i> del material genético. . . . .	57
Las herramientas celulares; enzimología de ácidos nucleicos . . . . .	58

Técnicas para la generación y separación de fragmentos de DNA . . . . .	67
Síntesis química de DNA . . . . .	71
Métodos para determinar la secuencia de nucleótidos del DNA . . . . .	71
Reacción en cadena de polimerasa o PCR . . . . .	73
El vehículo molecular, herramienta fundamental para la clonación molecular y expresión de DNA. . . . .	74
El diseño y construcción de sistemas de expresión de material genético para la producción de proteínas . . . . .	80
Bibliografía . . . . .	83
 <b>Capítulo III</b>	
<b>CIENCIA GENÓMICA, PROTEÓMICA Y BIOINFORMÁTICA. EL GENOMA, EL TRANSCRIPTOMA Y EL PROTEOMA HUMANO</b>	
<i>F. G. Bolívar</i> . . . . .	85
Genes interrumpidos en eucariontes; síntesis y procesamiento de RNA. . . . .	85
El genoma, el transcriptoma y el proteoma del organismo vivo . . . . .	87
Las bases de datos de información genómica y proteómica. La bioinformática . . . . .	92
Estudio de la expresión génica y los microarreglos . . . . .	95
El genoma, el transcriptoma y el proteoma humano . . . . .	96
El uso e impacto de la información genómica en la salud; el inicio de la medicina molecular . . . . .	105
Bibliografía . . . . .	113
 <b>Capítulo IV</b>	
<b>SURGIMIENTO DE LA BIOTECNOLOGÍA MODERNA. MICROORGANISMOS TRANSGÉNICOS Y PRODUCCIÓN DE PROTEÍNAS HETERÓLOGAS</b>	
<i>F. G. Bolívar</i> . . . . .	117
El nacimiento de la biotecnología moderna . . . . .	117
Producción de proteínas recombinantes heterólogas de uso médico por métodos de DNA recombinante; los primeros ejemplos . . . . .	122
Vacunas y anticuerpos recombinantes. . . . .	126
Animales y plantas transgénicas para la producción de proteínas humanas . . . . .	128
Bibliografía . . . . .	129
 <b>Capítulo V</b>	
<b>MANIPULACIÓN GENÉTICA DE ANIMALES. TRANSGÉNESIS Y CLONACIÓN</b>	
<i>H. Barrera</i> . . . . .	131
Diseño y construcción de los primeros animales transgénicos . . . . .	131
Auge de la transgénesis experimental . . . . .	134
Metodología para la construcción de animales transgénicos . . . . .	135
Animales transgénicos con fines de investigación básica y aplicada	141

Ejemplo de transgénesis con fines comerciales . . . . .	144
Industria biotecnológica de animales transgénicos . . . . .	151
Clonación animal . . . . .	152
Métodos de clonación . . . . .	152
Primeros ejemplos de clonación de animales . . . . .	153
Aplicaciones de la clonación . . . . .	157
Reescribiendo la historia natural. . . . .	159
Bibliografía . . . . .	160

## Capítulo VI

### PLANTAS TRANSGÉNICAS

<i>L. Herrera y M. Martínez</i> . . . . .	167
La importancia de las técnicas de fitomejoramiento para incrementar la producción agrícola . . . . .	167
Métodos de transformación genética de plantas . . . . .	169
El sistema de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> . . . . .	170
Biobalística . . . . .	173
Aplicaciones de la ingeniería genética de plantas. . . . .	174
Mejoramiento de la composición y cualidades de semillas y frutos . . . . .	175
Alteración de la vida de anaquel de frutos . . . . .	177
Resistencia a virus, bacterias y hongos fitopatógenos . . . . .	177
Plantas transgénicas resistentes al ataque de insectos . . . . .	179
Plantas transgénicas con mayor tolerancia a factores ambientales . . . . .	180
Las plantas como biorreactores. . . . .	182
Producción de vacunas orales en plantas transgénicas . . . . .	183
Producción de plásticos biodegradables y nuevas fibras . . . . .	184
Uso comercial de plantas transgénicas . . . . .	184
Algunos aspectos de bioseguridad relacionados con la siembra y consumo de productos transgénicos. . . . .	186
Perspectivas y conclusiones . . . . .	191
Bibliografía . . . . .	192

## Capítulo VII

### INGENIERÍA DE PROTEÍNAS Y EVOLUCIÓN DIRIGIDA

<i>X. Soberón y G. M. Montero</i> . . . . .	195
Las proteínas como herramientas moleculares . . . . .	195
Biocatálisis y biotecnología moderna . . . . .	198
Retos a resolver. Mitos y realidades . . . . .	200
Enfoques . . . . .	206
Ámbito de oportunidades . . . . .	215
Bibliografía . . . . .	217

## Capítulo VIII

### INGENIERÍA CELULAR MICROBIANA

<i>G. Gosset y F. G. Bolívar</i> . . . . .	219
La producción de bebidas y alimentos por procesos de fermentación; el nacimiento de la biotecnología . . . . .	219
Fisiología celular microbiana . . . . .	221
Transporte . . . . .	221
Metabolismo y redes metabólicas . . . . .	224
Regulación genética de la red metabólica celular. . . . .	233
La importancia del conocimiento del transcriptoma y el proteoma de la célula para la comprensión fina del metabolismo celular. . . . .	234
El metaboloma. . . . .	235
Ánalysis de flujos metabólicos . . . . .	235
Ánalysis de control metabólico . . . . .	237
La ingeniería celular y la bioingeniería de procesos . . . . .	238
Estrategias generales de la ingeniería celular . . . . .	239
Ingeniería celular para la producción de compuestos aromáticos en <i>E. coli</i> . . . . .	240
Características generales de las vías de síntesis de compuestos aromáticos . . . . .	240
Modificación de componentes de la vía común de síntesis de compuestos aromáticos para incrementar el flujo de carbono hacia la biosíntesis de DAHP y corismato . . . . .	242
Modificación del metabolismo central para canalizar esqueletos de carbono hacia la vía de síntesis de compuestos aromáticos . . . . .	243
Cepas de <i>E. coli</i> productoras del aminoácido fenilalanina . . . . .	246
Bibliografía . . . . .	247

## Capítulo IX

### INGENIERÍA BIOQUÍMICA

<i>O. T. Ramírez</i> . . . . .	249
La misión de la ingeniería bioquímica . . . . .	249
Los orígenes de la ingeniería bioquímica y los bioprocessos. . . . .	250
La ingeniería bioquímica moderna . . . . .	254
El cultivo de microorganismos, células y tejidos para la generación de productos . . . . .	256
Entendiendo las características y requerimientos de la célula para producir metabolitos . . . . .	259
Estequiométría del crecimiento celular y producción de metabolitos . . . . .	260
Cinética del crecimiento celular y producción de metabolitos . . . . .	264
Funcionamiento y diseño de biorreactores: importancia	

del entorno celular . . . . .	270
Fenómenos de transporte . . . . .	273
Modos de operación . . . . .	277
El traslado del laboratorio a la industria . . . . .	281
Escalamiento ascendente . . . . .	281
Escalamiento descendente . . . . .	285
Instrumentación, control y optimización de bioprocessos	288
Bibliografía . . . . .	296

## Capítulo X

### BIOTECNOLOGÍA Y BIODIVERSIDAD

<i>J. Soberón y J. Golubov</i> . . . . .	299
La biodiversidad como riqueza natural estratégica de México	299
Biotecnología y biodiversidad. . . . .	302
Métodos de la biología molecular aplicados a la conservación y manejo de la biodiversidad . . . . .	303
Posibles riesgos; la bioseguridad . . . . .	308
El potencial de la biotecnología y la biodiversidad . . . . .	309
Acceso a los recursos genéticos . . . . .	312
Bibliografía . . . . .	313

## Capítulo XI

### BIOTECNOLOGÍA AGROECOLÓGICA, BIODIVERSIDAD Y AGRICULTURA

<i>SUSTENTABLE, J. A. Serratos</i> . . . . .	317
Biotecnología agroecológica . . . . .	317
Ecosistemas y agroecosistemas . . . . .	321
Situación de los agroecosistemas en México . . . . .	325
Agricultura sustentable y biotecnología agroecológica. . . . .	341
Bibliografía . . . . .	348

## Sección II

### CASOS EXITOSOS DE LA BIOTECNOLOGÍA MODERNA

#### LA VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B: UN ÉXITO DE LA BIOTECNOLOGÍA

<i>C. F. Arias</i> . . . . .	355
Introducción . . . . .	355
Contribución de la biotecnología al campo de la vacunación . . . . .	355
La vacuna contra la hepatitis B: un éxito de la biotecnología . . . . .	358
Epidemiología e importancia médica de la hepatitis B . . . . .	358
Conocimiento de la biología del virus como antecedente necesario	

para el desarrollo de la vacuna recombinante . . . . .	361
Historia del desarrollo de las vacunas contra hepatitis B . . . . .	364
Impacto de la vacuna recombinante sobre la infección por VHB y el CHC. . . . .	366
Esfuerzos en países en desarrollo para producir la vacuna recombinante de VHB . . . . .	368
Investigación en México sobre vacunas recombinantes . . . . .	368
Conclusiones y consideraciones generales . . . . .	369
Bibliografía . . . . .	370
 LA PRODUCCIÓN DE HORMONAS DEL CRECIMIENTO POR TÉCNICAS DE INGENIERÍA GENÉTICA; SU UTILIZACIÓN EN LOS SECTORES DE LA SALUD Y PECUARIO	
<i>H. A. Barrera, I. P. Rodríguez, C. N. Sánchez, A. A. Pérez, J. A. Ascacio y G. Padilla</i> . . . . .	373
Introducción . . . . .	373
La familia de la hormona del crecimiento (GH) . . . . .	374
Hormonas del complejo GH-PL del humano . . . . .	375
Hormonas del crecimiento de origen animal . . . . .	378
Potencial biotecnológico de las GHs . . . . .	381
Sistemas de expresión para las hormonas del crecimiento . . . . .	383
Hormonas recombinantes del crecimiento: una oportunidad para México. . . . .	384
Perspectivas . . . . .	386
Bibliografía . . . . .	386
 BIOTECNOLOGÍA FARMACÉUTICA MODERNA EN MÉXICO: EL CASO DE PROBIOMED, S.A. DE C.V.	
<i>O. T. Ramírez, y J. Uribe</i> . . . . .	391
Introducción . . . . .	391
Tendencias en biotecnología farmacéutica relevantes para el caso Probiomed . . . . .	406
Probiomed S.A. de C.V. . . . .	408
Plataformas tecnológicas . . . . .	411
Investigación y desarrollo . . . . .	421
Otras características distintivas del caso Probiomed . . . . .	422
El éxito de Probiomed . . . . .	423
Bibliografía . . . . .	426
 CASOS EXITOSOS DE LA TECNOLOGÍA ENZIMÁTICA Y LA BIOCATÁLISIS EN MÉXICO	
<i>A. López-Munguía</i> . . . . .	429
Introducción . . . . .	429
El mercado en México . . . . .	431

<b>Algunos ejemplos de desarrollos científicos y tecnológicos</b>	
en la enzimología y la biocatálisis en México en los últimos 25 años . . . . .	432
Producción de leches deslactosadas . . . . .	433
Producción de fructosa a partir de agave . . . . .	436
Producción enzimática del ácido 6 aminopenicilánico (6APA)	
y penicilinas semisintéticas . . . . .	438
<b>Aditivo enzimático para retrasar el endurecimiento</b>	
de la tortilla de maíz . . . . .	440
Enzimas en medios no convencionales . . . . .	444
Las enzimas y los nuevos antivenenos . . . . .	446
Conclusiones . . . . .	447
Bibliografía . . . . .	448
 <b>MÉJORAMIENTO DE CARACTERÍSTICAS Y CALIDAD ALIMENTARIAS Y NUTRACÉUTICAS</b>	
<b>DE PLANTAS MEDIANTE BIOTECNOLOGÍA MOLECULAR; ALGUNOS EJEMPLOS</b>	
<i>J. A. Osuna y O. Paredes</i> . . . . .	451
Introducción . . . . .	451
Biomacromoléculas de interés alimentario . . . . .	452
Micronutrientes . . . . .	471
Alergenicidad en cultivos modificados genéticamente . . . . .	492
Consideraciones finales . . . . .	497
Bibliografía . . . . .	498
 <b>BIOCONTROL DE PLAGAS AGRÍCOLAS Y ENFERMEDADES DE LAS PLANTAS</b>	
<i>E. Torres, H. M. Cárdenas y Ma. M. de la Torre</i> . . . . .	505
Introducción . . . . .	505
Biocontrol . . . . .	506
Biotecnología y biocontrol . . . . .	507
Biocontrol en México . . . . .	515
Regulación de agentes para el control biológico en México . . . . .	518
El caso de Agrobiológicos del Noroeste S.A. de C.V. . . . .	519
El futuro . . . . .	525
Bibliografía . . . . .	526
 <b>LAS HERRAMIENTAS BIOTECNOLÓGICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES</b>	
<b>DE LAS PLANTAS Y PARA SU MEJORAMIENTO GENÉTICO</b>	
<i>I. Torres, M. M. González y R. G. Guevara</i> . . . . .	529
Introducción . . . . .	529
El diagnóstico . . . . .	530
Métodos inmunológicos . . . . .	532
Diagnóstico molecular . . . . .	538
La detección de patógenos como base del diagnóstico; casos exitosos . . . . .	541

Experiencia en México en el diagnóstico molecular de virus en agricultura . . . . .	543
Alternativas y ventajas del diagnóstico molecular para el manejo de variedades de plantas . . . . .	545
Genómica y diagnóstico molecular en la agricultura . . . . .	550
Bibliografía . . . . .	553
 <b>LA EXPERIENCIA DEL GRUPO SAVIA EN EL CAMPO MEXICANO</b>	
<i>P. Bosch</i> . . . . .	561
Introducción . . . . .	561
Grupo Savia . . . . .	562
Participación en México . . . . .	567
Esquema conceptual . . . . .	567
El mercado . . . . .	569
La tecnología moderna de producción agrícola y la participación del grupo Savia. . . . .	569
El caso de la micropropagación de agave para la industria del tequila . . . . .	573
Zonas de cultivo . . . . .	576
Selección de socios . . . . .	577
Consideraciones finales . . . . .	577
Bibliografía . . . . .	578
 <b>DESARROLLO Y APLICACIÓN DEL PROCESO BIOFERMEL: UNA FERMENTACIÓN LÁCTICA PARA EL APROVECHAMIENTO EFICIENTE DE LA MELAZA POR EL GANADO</b>	
<i>G. Viniegra</i> . . . . .	579
Introducción . . . . .	579
Planteamiento del problema . . . . .	580
Investigación y desarrollo de la invención . . . . .	585
Desarrollo comercial del proceso Biofermel . . . . .	590
Oportunidades futuras para otras fermentaciones ganaderas . . . . .	593
Reflexiones sobre la estrategia de innovación y transferencia de la tecnología . . . . .	594
Bibliografía . . . . .	595
 <b>UNA EXPERIENCIA EN EL DESARROLLO DE TECNOLOGÍA BIOLÓGICA PARA EL TRATAMIENTO DE AGUAS RESIDUALES</b>	
<i>A. Noyola</i> . . . . .	599
Introducción . . . . .	599
La vía biotecnológica en el tratamiento de aguas residuales . . . . .	600
Procesos anaerobios para el tratamiento de aguas residuales . . . . .	604
Infraestructura de tratamiento de aguas residuales en México. . . . .	612
Desarrollo y transferencia de una tecnología anaerobia nacional . . . . .	614

Impacto del proyecto	619
Conclusiones . . . . .	621
Bibliografía . . . . .	621
 <b>EL DESARROLLO DE BIOPROCESOS PARA EL TRATAMIENTO DE AIRE</b>	
<b>CONTAMINADO EMITIDO POR FUENTES FIJAS</b>	
<i>S. Revah e I. Ortiz</i> . . . . .	625
Introducción . . . . .	625
Técnicas de tratamiento . . . . .	627
Métodos biotecnológicos . . . . .	630
Fundamentos de los procesos de tratamiento de aire . . . . .	635
El modelo de Ottengraf y van Den Oever . . . . .	639
Un proyecto exitoso Universidad-Industria: el desarrollo de biolavadores para el tratamiento de efluentes gaseosos . . . . .	643
Desarrollo de un proceso de purificación biológica . . . . .	645
Relevancia de la investigación en biofiltración . . . . .	653
Conclusiones . . . . .	655
Bibliografía . . . . .	655
 <b>PECES TRANSGÉNICOS EN ACUACULTURA; EL CASO DEL SUPERSALMÓN</b>	
<i>A. Gracia</i> . . . . .	659
Introducción . . . . .	659
Potencial de la biotecnología para el desarrollo de la acuacultura . . . . .	660
Producción de animales acuáticos transgénicos . . . . .	662
Selección y construcción de genes recombinantes y métodos de transferencia génica para la producción de peces transgénicos . . . . .	664
Construcción del "supersalmón" transgénico . . . . .	667
Bibliografía . . . . .	679
 <b>ANEXO: POR UN USO RESPONSABLE DE LOS ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS</b>	
<i>Comité de Biotecnología. Academia Mexicana de Ciencias</i> . . . . .	675
 <b>EXTRACTOS CURRICULARES DE LOS AUTORES</b>	695