

microorganismos industriales

La medida en que la microbiología contribuye a curar las enfermedades y cómo puede ayudar a resolver el problema de la escasez de alimentos, en especial en los países en desarrollo, fueron, entre otros, los temas estudiados en el Simposio sobre el empleo de radiaciones y de radioisótopos para el mejoramiento genético de los microorganismos industriales, reunido por el Organismo en la Sede hace unas semanas.

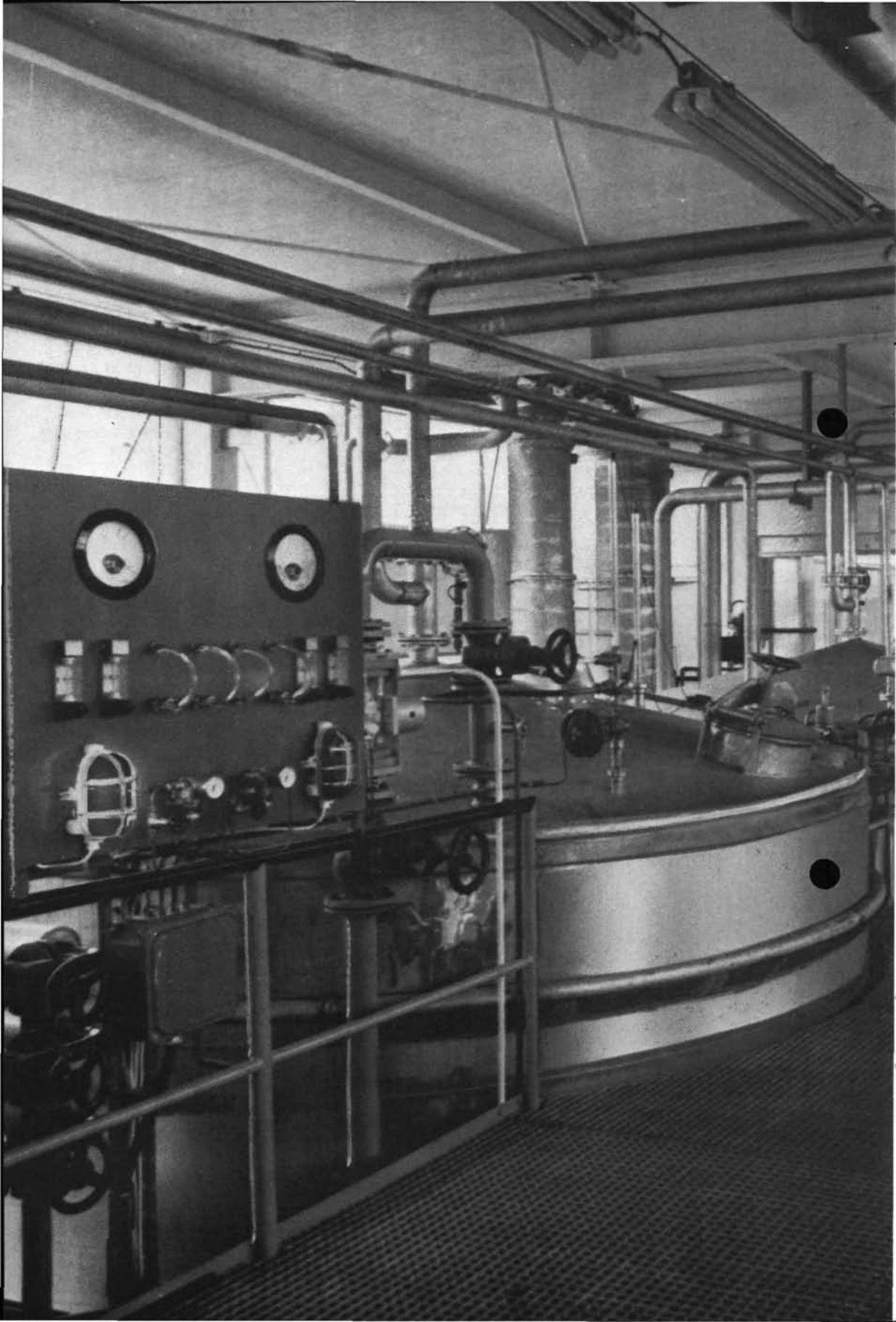
Las industrias de la fermentación microbiana han experimentado un crecimiento revolucionario en los últimos años —crecimiento que ha permitido la producción en gran escala de varias sustancias orgánicas con propiedades nutritivas, medicinales u otras características útiles. En un artículo del Boletín del año pasado (Vol.12, N° 2) se dio cuenta de algunas aplicaciones de los «microorganismos industriales» con tales fines.

Los 88 participantes en el simposio, procedentes de 28 países, 4 organizaciones internacionales y el OIEA, escucharon primero una memoria introductoria de S.I. Alijanian, del Instituto de Genética y Selección de Microorganismos Industriales (Moscú). Alijanian señaló que no era accidental el hecho de que el programa del simposio comprendiese cuestiones de genética, de bioquímica y de tecnología. Añadió que «la organización de toda producción industrial basada en síntesis microbianas plantea dos problemas: el primero se refiere a las investigaciones fisiológicas y bioquímicas. Los microbiólogos descubren nuevas formas de microorganismos y, con la ayuda de bioquímicos, determinan su capacidad para sintetizar determinados productos. A veces, se trata de microorganismos bien conocidos, que manifiestan su aptitud para sintetizar nuevas sustancias, como ocurre con la penicilina y la estreptomycin. Sin embargo, la mayoría de los microorganismos en estado de naturaleza parecen poseer escasa capacidad de síntesis, por lo que la producción industrial basada en ellos no resulta rentable.

«El segundo problema relativo a la organización de la producción microbiológica es el de la selección de cepas, con el fin de obtener un rápido aumento de la productividad de los microorganismos naturales.

Fotografía de la página siguiente:

Interior de una nave de fermentación de levadura; pueden apreciarse el tablero central de control y las dimensiones de los diversos aparatos. Foto: Vogelbusch Gesellschaft m.b.H., Viena





«Paralelamente a la selección de nuevas cepas de gran actividad, se estudian a fondo otras cuestiones: las necesidades de las cepas seleccionadas, en cuanto a sustancias nutritivas, la selección de precursores, las condiciones óptimas de aireación, las condiciones de temperatura para la biosíntesis, los métodos de preparación y cultivo en placas, etc.

«En todos estos estudios encaminados a aumentar la productividad de los microorganismos, la genética desempeña la función más importante. Es evidente que el éxito de la selección de los microorganismos depende de la aplicación de métodos genéticos. Han fracasado siempre las numerosas tentativas de prescindir de estos métodos en la selección de microorganismos.»

El orador, un precursor de reconocida reputación en estos trabajos, señaló que los métodos genéticos, combinados con el empleo de radiaciones ionizantes (en particular, los rayos X), eran de la máxima importancia para la elaboración de técnicas de selección de microorganismos. Los rayos X, mutágeno muy activo, fueron utilizados por primera vez hace 25 años por M. Demerec para aislar la primera cepa mutante de *Penicillium chrysogenum*, X-1612, que era tres veces más productiva que la cepa natural 1951-B25. Gracias a estas variedades superactivas, la síntesis microbiológica ha llegado a ser útil en la producción de cierto número de compuestos, y a competir con la síntesis química.

El empleo de la luz ultravioleta con fines de mutagénesis constituyó la etapa siguiente. En este caso también el *P. chrysogenum* fue el primer microorganismo tratado; se aisló el mutante Q-176, cuya actividad era incomparablemente superior a la de la variedad original —y tres veces mayor que la del primer mutante inducido por rayos X.

Más adelante, se ensayaron y emplearon con éxito los rayos gamma y los neutrones rápidos. La eficacia de los neutrones rápidos es netamente superior a la de los rayos X o a la de la luz ultravioleta. Se usaron también mutágenos químicos; se comprobó que el empleo combinado de agentes químicos y luz ultravioleta producía un efecto de mutagénesis muy superior al que cabía esperar de una simple adición de ambos factores. Las variedades utilizadas hoy día son unas 1 500 veces más productivas que el *P. chrysogenum* original.

Una característica de este primer período de preparación de técnicas de selección microbiana fue su empirismo —dijo Alijanian. «En realidad, hasta hace poco los aspectos teóricos de la mutagénesis experimental no guardaban relación con los aspectos prácticos... No había necesidad de emplear mutágenos en la selección, sencillamente porque no existía una industria microbiológica. Mucho más adelante, después de haberse iniciado en 1943—1945 activos estudios de mutagénesis experimental, al desarrollarse la producción en gran escala de penicilina y otros antibióticos, se planteó la cuestión de la selección genética de los microorganismos.

«... El segundo período en la evolución de la genética está asociado con la rápida expansión de los estudios sobre genética microbiana y molecular, y el desarrollo de la industria microbiológica.»

El orador trató seguidamente de algunos problemas y trabajos recientes en materia de selección de microorganismos, algunos de los cuales se examinan en el presente artículo.

Manifestó que las investigaciones sobre la regulación de la síntesis constitutiva podrían ser de gran importancia. La magnitud de la síntesis enzimática constitutiva no dependía de la composición del medio, de la aireación ni de otras condiciones ambientales. Por otra parte, la magnitud de dicha síntesis variaba según las enzimas. Esto planteaba

el problema de la estimación de la magnitud *potencial* de esa síntesis; la solución de este problema podría ser de interés práctico y teórico a la vez.

De la misma manera, la aplicación de los datos obtenidos por estudio genético de los mecanismos de regulación celular inducía a considerar la posibilidad de aislar cepas con una gran capacidad de producción de aminoácidos. Todos estos organismos son auxotróficos¹⁾. Hoy día, después de una serie de estudios sobre los genes reguladores, los investigadores se dedicaban a los mutantes de regulación, es decir, mutantes con sistemas deficientes de regulación, que podrían aislarse a partir de cultivos resistentes a sustancias análogas a aminoácidos. Parecía razonable explorar la posibilidad de aislar cepas en las que se diese la mutación auxotrófica combinada con la que influye en el mecanismo de regulación celular.

Han tenido éxito los primeros experimentos efectuados con un organismo productor de lisina resistente a la inhibición con s-(2-aminoetil) cisteína de la primera enzima común de la síntesis de aminoácidos de la familia de los aspartatos. Esta enzima perdía sensibilidad a la inhibición simultánea por lisina y treonina, y en consecuencia aumentaba la síntesis de lisina.

Ultimamente, en algunos países se han realizado estudios sobre la producción de proteína celular a partir de los hidrocarburos del petróleo, construyéndose con dicha finalidad varias instalaciones industriales. En la mayoría de los casos, la proteína se obtenía en forma de una biomasa seca constituida por levaduras, pero recientemente, en el décimo Congreso Internacional de Microbiología celebrado en México, se sugirió investigar métodos de obtención de proteínas mediante microorganismos que producen grandes cantidades de sustancias, tales como la catalasa, con un contenido determinado de aminoácidos.

En total, los participantes en el simposio discutieron 30 memorias y en el curso de la reunión visitaron una fábrica de levadura de tahona. En una memoria presentada al final de la reunión por R. Mukherjee, Secretario Científico del Simposio, se expusieron las razones del interés del Organismo por esta materia extremadamente compleja, razones que se describen brevemente a continuación.

«El empleo de microorganismos en la industria de la fermentación promete la consecución de una fuente económica de alimentos, suplementos nutritivos, productos farmacéuticos y ácidos orgánicos de primera necesidad o de los que sufre escasez un amplio sector de la población mundial.

«Los grandes progresos conseguidos en la agricultura clásica han permitido aumentar la productividad agropecuaria y luchar contra los parásitos, así como almacenar y conservar los alimentos, en particular en las regiones de clima templado» —añadió el orador. «Pero, incluso si estos productos existiesen en cantidades suficientes para satisfacer la creciente demanda mundial, el costo de su transporte es elevado. Es ahora evidente, y este simposio lo ha confirmado, que las cepas de microorganismos que se adapten a la tecnología de las industrias de la fermentación pueden contribuir de manera significativa a satisfacer las necesidades mundiales de alimentos, productos médicos y artículos industriales.

1) Son auxotróficos los organismos que necesitan un suplemento de sustancia o sustancias nutritivas del exterior.

«Los microorganismos ... pueden transportarse con muy poco gasto, se reproducen a un ritmo extraordinario si se cultivan en un medio adecuado y —factor de gran importancia— consumen desechos a la vez que producen sustancias esenciales para la salud y el bienestar de la población. Probablemente, incluso, es de mayor interés el hecho de que en los países tropicales y subtropicales, donde más necesario es un suplemento de alimentación, existen desechos tales como melazas, aguas residuales del tratamiento de cereales y tubérculos ricos en hidratos de carbono, que podrían aprovecharse gracias al empleo de microorganismos.

«Un trabajador de una fábrica de levadura produce por término medio unas 60 toneladas de proteínas secas anualmente, mientras que la producción de su homólogo agricultor es únicamente de 6 toneladas. Es probable que esta diferencia de productividad se acentúe todavía más a medida que se perfeccione la tecnología de la fermentación y se obtengan nuevas cepas de microorganismos.»

Mukherjee dijo que el programa de radiobiología del Organismo está destinado a fomentar el empleo de las radiaciones ionizantes a fin de mejorar los microorganismos que dan productos útiles. Pero el ámbito de este programa no termina aquí: se extiende a todas las actividades consagradas a la producción económica de antibióticos, aminoácidos, ácidos orgánicos, vitaminas, hormonas, etc., incluido el fomento del intercambio de informaciones en este sector de la microbiología.

Con esa finalidad el Organismo ha iniciado un programa de investigaciones coordinadas en materia de radiomicrobiología, al objeto de facilitar «información, orientación y estímulo a los participantes de institutos de países en desarrollo, que tanto lo necesitan». Actualmente, nueve científicos de ocho países —de ellos cinco en desarrollo— participan en este programa; sus investigaciones versan sobre inducción de mutaciones y selección de cepas mejoradas, realización de sistemas genéticos por varios procesos de recombinación, análisis bioquímico y genético de los mecanismos reguladores de la biosíntesis, y obtención de cepas capaces de alimentarse con sustancias ricas en carbono disponibles localmente.

Otras organizaciones representadas en esta reunión fueron Foratom (Forum atómico europeo), la UNESCO, la ONUDI y la OMS. Las actas se publicarán probablemente dentro de varios meses.