

# La bioindustria en Japón

María L Genta,<sup>1</sup> Hugo D Genta<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Tecnología de Alimentos, <sup>2</sup>Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. Instituto de Ingeniería Química. Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología.

Universidad Nacional de Tucumán. Ave. Independencia 1800, 4000 San Miguel de Tucumán, Argentina. Telf: (54-381) 436 4093 (Interno 222); Fax: (54-381) 436 3004; E-mail: nalvarez@herrera.unt.edu.ar

*Biotecnología Aplicada 1999;16:257-260*

En 1994, la población de Japón era de 125 033 542 habitantes y ocupaba el séptimo puesto mundial después de China, India, Estados Unidos, Rusia, Indonesia y Brasil. En relación con su pequeña superficie, el país tenía, por lo tanto, una alta densidad de población: 330 personas por Km<sup>2</sup>.

Comparado con otros países desarrollados, Japón es muy dependiente de la importación de productos alimenticios y combustibles. Por otro lado, es imposible aumentar la superficie dedicada al cultivo, puesto que su mayor parte está destinada a vivienda.

En 1960, la población de trabajadores dedicada a actividades agrícolas era de 26,8%, porcentaje que disminuyó hasta 5,5% en 1992. El área aprovechable para cultivos se redujo en 20%. No obstante el crecimiento de la producción debido al avance tecnológico en los cultivos, el uso de fertilizantes, herbicidas e insecticidas, y la automatización de los procesos de producción, a Japón le es imposible producir una cantidad de alimentos suficiente para su población [1].

El desarrollo de la biotecnología permitió mejorar los cuidados de salud, aumentar la eficiencia de procesos industriales de transformación de materia prima y elaboración de alimentos, y resolver problemas de contaminación. Japón es conocido como uno de los países donde el desarrollo biotecnológico en algunos sectores es extraordinario.

Gran parte del éxito en el desarrollo de la biotecnología depende de factores como:

- infraestructura para el desarrollo de la ciencia y la tecnología
- recursos humanos preparados para tal fin
- control gubernamental
- ayuda del estado para investigación y desarrollo
- nivel de desarrollo de las industrias afines a la bioindustria, sin cuyo soporte no es posible su crecimiento
- coordinación del trabajo entre el estado, empresas privadas, universidades e institutos de investigación
- cooperación internacional
- desarrollo económico y cultural

Prácticamente inexistente 20 años atrás, en la biotecnología se invierten en la actualidad entre 8 000 y 10 000 millones de dólares estadounidenses en investigación y desarrollo en todo el mundo. En este sentido, los Estados Unidos de Norteamérica contribuyen con 50%, Europa con 25% y Japón con 20%. Asimismo, el sector privado aporta 75% de los recursos y el sector gubernamental, 25% [2].

Durante 1995, las ventas en el mundo alcanzaron la suma de 9 300 millones de dólares en el campo de la biotecnología, con una inversión de 7 700 millones en investigación y desarrollo, y un capital de 52 000 millones para pagar los empleos de alrededor de 108 000

personas. En 1996, esta última cifra ascendió a 140 000 personas. Se estima que para el año 2000 las ventas alcanzarán la cifra de 80 000 millones de dólares [3].

Los sectores farmacéutico y agrícola son los más desarrollados. Desde 1995, el incremento anual mundial de productos farmacéuticos fue de 44% para vacunas y 21% para fármacos de uso medicinal. El número de compañías aumentó en 11% durante el mismo periodo.

El gran progreso de Japón en el desarrollo de la biotecnología, se debe a la importancia asignada a la investigación básica y a la aplicación de sus resultados, acompañado por una constante formación de recursos humanos. A este objetivo contribuye también una importante acción conjunta entre el gobierno del país, la industria privada, y los científicos, que trabajan para la obtención de productos de alta calidad y gran valor local y mundial [4, 5]. Un índice de los resultados alcanzados lo constituyen, entre otros, el elevado nivel tecnológico actual y el número de patentes relacionadas, por ejemplo, con la ingeniería genética.

El Ministerio de Industria y Comercio Internacional (MITI, del inglés *Ministry of International Trade and Industry*), considera a la biotecnología como una de las tres tecnologías fundamentales a través de las cuales Japón puede confiar su ingreso al siglo XXI. Las otras dos tecnologías son las relativas a nuevos materiales y a la microelectrónica. La biotecnología constituye un camino para minimizar el uso de energía, maximizar el valor de los alimentos, tratar residuos industriales, etc.

Las técnicas de ADN recombinante y la aplicación de la tecnología de hibridoma, tienen un gran impacto en el desarrollo del campo farmacéutico japonés. Se producen numerosas proteínas y péptidos de origen humano como la insulina, el interferón, la eritropoyetina, las hormonas de crecimiento y las vacunas. También, a través de estas técnicas se producen medicamentos para el tratamiento del cáncer y la diabetes. Dentro de los productos químicos se destaca la producción de jabones, que genera un mercado de 2 000 millones de dólares en la actualidad.

La industria del ADN en Japón emplea a 30 000 personas en la actualidad y genera un mercado de 10 000 millones de dólares aproximadamente. Para el año 2010, se prevé el empleo de 150 000 trabajadores y un mercado estimado en 100 000 millones de dólares. Existen aproximadamente 90 compañías que llevan a cabo investigación y desarrollo de nuevos medicamentos. Se está trabajando sobre más aplicaciones a partir de ADN y sobre la ventaja de una nueva industria basada en los últimos acontecimientos y tecnología, que permitirá el desarrollo económico del país y la creación de nuevos empleos [6].

1. Kodansha International Ltd. Talking about Japan. Kodansha International Ltd.; 1996.

2. Gabinete Científico-Tecnológico, Secretaría de Ciencia y Tecnología de la República Argentina. Plan Nacional Plurianual de Ciencia y Tecnología 1998-2000, Programa de Biotecnología, Documento para discusión N° 8; 1997.

3. Sakai S. The activities of JBA. National University of Córdoba, Argentina 1998 Dec 7; International Affairs Division, Japan Bioindustry Association (JBA) 1998.

4. Genta HD. Bioindustries. In: Nagoya International Training Centre, Japan International Cooperation Agency, Japan Bioindustry Association, editors. Interim Report Presentation for the Group Training Course in Bioindustries Fiscal; 1997 Jun 27.

5. Genta HD. Japan, a country to remember (letter). Japan International Cooperation Agency, Nagoya International Training Centre, Japan Bioindustry Association, editors. The Group Training Course in Bioindustries. Commemorative Issue of the Ten Years Progress march; 1998. p.53.

6. Yamaguchi T. Development of policy for biochemical industry in Japan. Biochemical Industry Division, Basic Industries Bureau, Ministry of International Trade and Industry, Japanese Government; Dec 1998.

La industria alimentaria japonesa produjo 160 billones de dólares en 1996. La biotecnología contribuyó con alrededor de la cuarta parte de dicha suma en campos como el de las bebidas alcohólicas, las gaseosas, los productos lácteos y los condimentos. Biotecnología alimentaria significa la elaboración de alimentos con el empleo de actividades biológicas, tecnología desarrollada principalmente mediante el uso de procesos microbiológicos y reacciones enzimáticas. También significa el mejoramiento de la calidad y la cantidad de las fuentes de alimentos provenientes de la agricultura, la cría de animales y la pesca. Esta biotecnología comenzó en Japón a partir de los alimentos fermentados y, en general, la producción está basada en métodos tradicionales, pero desde hace poco, la bioquímica, la enzimología y la ingeniería genética se están aplicando a la producción [7].

Las ventas alcanzaron los siguientes valores aproximados en 1996: productos a partir de ADN recombinante, 5 000 millones de dólares; detergentes con enzimas recombinantes, 1 500 millones de dólares; plantas de granos, 380 millones de dólares; productos por fusión celular, 630 millones de dólares; y cultivo de células, 615 millones de dólares. Las ventas anuales de productos biofarmacéuticos elaborados tanto a partir de la ingeniería genética como del cultivo de células, fueron de 2 700 millones en 1997. No obstante, las ganancias de la industria biofarmacéutica permanecieron iguales a las del año anterior, debido al control en la reducción del precio de los medicamentos [8].

Los aportes gubernamentales en 1998, en lo que se refiere a investigación y desarrollo en el campo de la biotecnología, fueron de 1 250 millones de dólares, con un incremento de 6,1% en comparación con 1997.

Japón tiene contabilizadas 15 áreas de desarrollo para el siglo XXI, entre ellas: medicina, bioindustria, información y comunicaciones, comercio exterior y comercialización, y estudios en el espacio. Para la bioindustria está previsto un crecimiento anual de 19%, mientras que para las otras áreas dicho crecimiento oscilará entre 5 y 10% anual [3].

La expectativa con respecto a la industria del ADN está centrada en su definición y en su mercado potencial, con un incremento previsto de 19% en su crecimiento para el próximo siglo. La característica está orientada hacia investigación y desarrollo, y la recomendación para la política de gobierno en este sentido comprende el establecimiento de una infraestructura tecnológica, la promoción de la investigación y desarrollo y el fomento del riesgo empresario en la inversión y/o producción. Entre otras consideraciones, se establece la promoción de un entendimiento general entre las industrias del ADN, la protección de la privacidad, la protección de los resultados de investigación y el desarrollo de métodos estadísticos para estas industrias [6].

En Japón existen cuatro ministerios y dos agencias en conexión directa con el desarrollo de la biotecnología:

1. Ministerio de Educación (ME, del inglés *Ministry of Education*): promueve la investigación básica en universidades y en las compañías privadas.
2. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MHW, del inglés *Ministry of Health and Welfare*): es responsable de todo lo relacionado con los cuidados de salud. Su aporte fue de unos 730 millones de

dólares durante 1997. La división de investigación y desarrollo destina alrededor de 125 millones de dólares para nuevos productos anticáncer, longevidad, genomas humanos y terapia génica, así como para el tratamiento de infecciones causadas por patógenos, entre otros.

3. Ministerio de Agricultura, Forestación y Pesca (MAFF, del inglés *Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries*): es responsable de los problemas de los alimentos, agrícolas, forestales y pesqueros, y cubre el área de investigación y desarrollo biotécnicos.
4. Ministerio de Industria y Comercio Internacional (MITI, del inglés *Ministry of International Trade and Industry*): tiene a su cargo todo lo relacionado con investigación y desarrollo científico-técnicos en la industria y se ocupa de todos los programas de cooperación internacional.
5. Agencia de Ciencia y Tecnología (STA, del inglés *Science and Technology Agency*): se encarga del trabajo administrativo del Consejo de Ciencia y Tecnología. Promueve la investigación fundamental en los laboratorios bajo su control y proporciona fondos para nuevas investigaciones.
6. Agencia del Medio Ambiente (EA, del inglés *Environment Agency*): dirige la investigación sobre bioremediación para disminuir la polución del suelo y el agua, e implementa proyectos referentes a la conservación biológica.

El presupuesto destinado a la biotecnología durante 1997 y 1998, por los distintos ministerios y agencias, puede observarse en la Figura 1 [3].

La Asociación Japonesa de Bioindustrias (JBA, del inglés *Japan Bioindustry Association*) es una organización sin fines de lucro dedicada a la promoción de la biociencia, la biotecnología y la bioindustria de Japón, tanto en el país como en el resto del mundo. Se estableció a través del aporte y la cooperación de la industria, la universidad y el gobierno, y es la única organización de su tipo en el país. Los orígenes de la JBA datan de más de 50 años con el establecimiento de la Asociación Japonesa de Fermentación Industrial, fundada en 1942. Actualmente, al igual que su organización predecesora, la JBA funciona como un puente

7. Yamanaka S. Food biotechnology. Central Research Lab., Ajinomoto Co., Inc. Japan; Jun 1998.

8. Genta ML. Biotechnology in Japan. In: Nagoya International Training Centre, Japan International Cooperation Agency, Japan Bioindustry Association, editors. Interim Report Presentation for The Group Training Course in Bioindustries Fiscal; 1998 Jun 26.

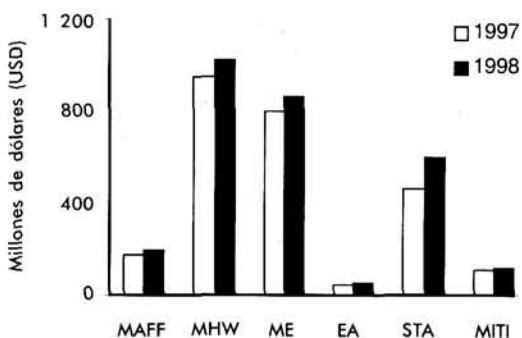


Figura 1. Presupuesto destinado a la biotecnología en Japón entre 1997 y 1998 por los diferentes ministerios y agencias. MAFF, Ministerio de Agricultura, Forestación y Pesca; MHW, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social; ME, Ministerio de Educación; EA, Agencia del Medio Ambiente; STA, Agencia de Ciencia y Tecnología; y MITI, Ministerio de Industria y Comercio Internacional.

de comunicación entre científicos, tecnólogos, planificadores y gerentes de empresas. El MITI, en cooperación con círculos universitarios e industriales relacionados con la biotecnología, autoriza a esta asociación a realizar investigaciones, estudios y trabajos de desarrollo que abarcan un amplio espectro dentro de esta disciplina, con el propósito de establecer una fundación para la biotecnología.

La junta de directores de la JBA, el más alto órgano directivo, está compuesta por representantes tanto de la industria como de la universidad. Bajo la dirección de esta junta, la JBA cumple, por ejemplo, con las funciones de: 1) coordinación industrial; 2) intercambio entre la universidad y la industria; 3) investigaciones y otras actividades realizadas por comités y grupos de trabajo; 4) investigaciones sobre biorecursos; 5) intercambio y cooperación internacionales, especialmente a través de las actividades del Foro Internacional de Bioindustrias (IBF, del inglés *International Bioindustry Forum*) [3].

También existen muchas instituciones vinculadas a la biotecnología. El instituto Kazusa de Investigaciones sobre el ADN es dirigido por la Fundación Kazusa de Investigaciones sobre el ADN, que fue creada por el Gobierno de la Prefectura de Chiba, y autorizado por el MITI y la STA. Este instituto contribuye en áreas de salud, alimentación y medio ambiente, y es el primer laboratorio en el mundo dedicado exclusivamente a la investigación en el campo del ADN. Está equipado con 24 secuenciadores de ADN modernos [6].

El Departamento de Química Agrícola promueve la investigación con el objetivo de aprovechar al máximo las fuentes agrícolas de Japón; los principales temas de estudio son el sake, el soyu, el miso, la cerveza, el vino, las fermentaciones alcohólicas, así como la elaboración de antibióticos por fermentación [9].

Asimismo, el Instituto Nacional de Tecnología y Evaluación participa en:

- actividades para crear una base tecnológica que permitirá defender la propiedad intelectual
- operaciones de inspección basadas en la ley y estándares internacionales de acreditación
- actividades para proteger la seguridad de los consumidores y prevenir daños

En las Universidades, los proyectos de investigación comprenden, entre otros, el estudio de:

- granos, tratando de producirlos eficientemente con el uso de fertilizantes y pesticidas en menor cantidad
- ingeniería genética
- biosensores para el análisis de diagnóstico, el seguimiento de bioprocesos y el análisis de alimentos, productos agrícolas y medio ambiente
- cultivos celulares de animales y plantas
- biomateriales
- tecnología de la célula animal
- anticuerpos
- carbohidratos relacionados con materiales biomédicos

La bioindustria en Japón alcanzó un alto nivel, y el gobierno nacional orientó sus esfuerzos hacia la seguridad y calidad de los productos elaborados. Gran parte de las compañías japonesas cree que la bioindustria es de primordial importancia para el país.

En lo referente a la agricultura, la horticultura y la floricultura, se están desarrollando nuevas variedades a partir de trabajos en el campo de la biología celular y

molecular y la ingeniería genética. La clonación de especies vegetales, la producción de compuestos útiles para las mismas y el cultivo de tejidos animales, son ejemplos de aplicación en el desarrollo futuro de la bioindustria. En mayo de 1998, se desarrollaron 84 variedades vegetales transgénicas, de las cuales 47 fueron aceptadas [8].

En el campo de la biotecnología aplicada a alimentos, la industria de aminoácidos es la más sofisticada y contribuye significativamente a la biotecnología en Japón. Se utilizan enzimas en la producción de margarina, enzimas proteolíticas para producir compuestos saborizantes y edulcorantes, enzimas que hidrolizan la lactosa y son utilizadas en la producción de helados y yogures para personas con intolerancia al azúcar de la leche, etc.

Cerca de 80% de las enzimas industriales son producidas por técnicas de ADN recombinante [6], por ejemplo, las proteasas que mejoran la calidad de los detergentes, de la acrilamida, de la celulosa que se utiliza en procesos textiles, y otras relacionadas con la industria del papel.

En el campo de la medicina, se producen anticuerpos monoclonales, se generan animales transgénicos mediante la microinyección de ADN a huevos fertilizados, y se producen compuestos medicinales.

En el área ambiental, se está estudiando el tratamiento de residuos municipales e industriales por el método del barro activado y por métodos anaeróbicos.

Con el desarrollo de la biotecnología marina, los microorganismos fotosintéticos son una nueva fuente genética. Muchas cianobacterias marinas producen material útil que absorbe los rayos UV, reguladores del crecimiento de plantas, inhibidores de la biosíntesis de melanina y compuestos antimicrobianos. Varios tipos de bioproductos derivados de microalgas pueden ser usados en diversos campos como la medicina y los cosméticos.

Algunos de los productos más importantes elaborados por la bioindustria japonesa son:

- alimentos fermentados tradicionales
- aminoácidos de varios usos como el aspartamo para edulcorantes y la lisina y la treonina para la alimentación animal
- aminoácidos para productos farmacéuticos como medicamentos anticáncer, antiSIDA, para la circulación sanguínea, etc.
- cosméticos como los de alta absorbancia de UV, los surfactantes y los nuevos cosméticos
- azúcares, proteínas, grasas y aceites
- biopolímeros
- material bioceluloso de alta elasticidad utilizado en micrófonos y como reforzante en la elaboración de papel
- materiales electrónicos básicos

La evolución del mercado de la bioindustria se muestra en la Figura 2 [3], y las principales producciones biotecnológicas previstas para el año 2000, según fuentes de la JBA, en la Figura 3 [3].

Las normas para garantizar la calidad y la seguridad de los medicamentos y los alimentos producidos biotecnológicamente son de suma importancia. En Japón, esto es controlado a través del Council Recommendations (1986) y la Safety Considerations Update (1993).

El manejo de la propiedad intelectual es crucial. Los métodos terapéuticos, quirúrgicos o de diagnósti-

9. Tomita F. From fermentation industry to bioindustry. Laboratory of Applied Microbiology, Faculty of Agriculture, Hokkaido University, Japan; 1997.

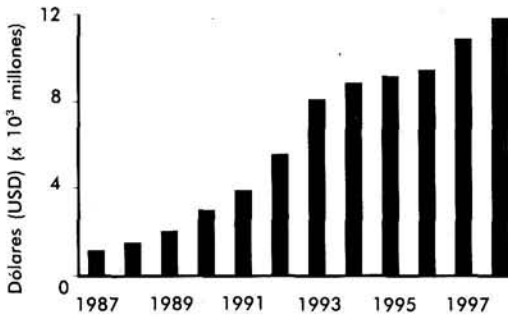


Figura 2. Evolución del mercado de la bioindustria en Japón. Fuente: Nikkei Biotechnology.

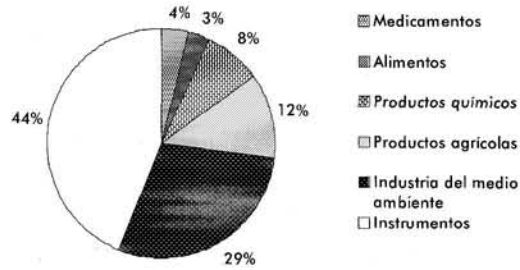


Figura 3. Producción biotecnológica prevista para el año 2000 en Japón.

co practicados en humanos no son considerados una invención aplicable industrialmente, pero si son practicados en animales dichos métodos son patentables. Las leyes protegen también a plantas y animales.

Es importante registrar los productos obtenidos y los procesos de elaboración. Existen cinco formas de títulos de propiedad: patentes, propiedad literaria, marcas comerciales, títulos de plantas en desarrollo y secretos comerciales. La duración de las patentes es de alrededor de 20 años, siendo los dos últimos los de mayor relevancia en el área de la biotecnología. Los títulos de propiedad desempeñan, entre otros, los papeles de fa-

cilitar la transferencia de tecnología y contribuir a la comercialización [10].

El desarrollo de la bioindustria es sumamente importante para el progreso de las industrias de soporte como la tecnología láser, la microfabricación, las operaciones automáticas, la robótica y la producción de software. Los beneficios en la contribución a los cuidados de salud y al bienestar, a partir del desarrollo de la biociencia y la biotecnología, prometen ser de gran valor humano y económico. Esto será posible si las nuevas tecnologías y los recursos humanos y naturales pueden ser combinados tratando de preservar el medio ambiente.

10. Yamashita K. Patent protection of biological inventions. Sumitomo Chemical Co. Ltd., Japan; Jun 1998.

Recibido en marzo de 1999. Aprobado en junio de 1999.