

# TECNOLOGIES ENZIMÀTIQUES I MICROBIANES A LA INDÚSTRIA QUÍMICA

*CARLES SOLÀ I FERRANDO*

Membre de la Secció de Ciències i Tecnologia de l'Institut d'Estudis Catalans  
Professor de la Universitat Autònoma de Barcelona

## SUMMARY

The impact of biotechnology in different fields of Chemical Process Industries (CPI) and its economic impact are analyzed. The use of enzyme and microbial technologies is fostering new possibilities in the Fine Chemical industries taking advantage of the biocatalysts ability to produce enantiomerically pure compounds with broad applications in pharmaceuticals, analytical devices or even in the obtention of bulk chemicals by means of more environmentally friendly procedures. A host of therapeutics are in different stages of development, but also new systems of drug delivery are being implemented. Also biological waste treatment are being improved by the use of engineered microorganisms or enzymes. CPI have thus a broader arsenal of tools that must be combined with the more traditional ones. Some examples are presented on the use of enzymatic technology and also in the development of integrated processes making use of advanced computer techniques applied to biological processes.

## INTRODUCCIÓ

En l'atmosfera industrial de la fi de segle la biotecnologia sembla destinada a jugar un paper rellevant dintre d'una societat amb una consciència creixent dels problemes originats pels sistemes de producció previs i encara existents. Hi ha una exigència cada cop més acusada de tecnologies i sistemes de producció que no siguin perjudicials ni per als éssers humans ni per al medi natural. En un pròxim futur la biotecnologia exercirà una forta influència sobre la indústria i la societat, amb un gran nombre d'aplicacions, tant a l'àmbit dels productes farmacèutics i químics, com en la tecnologia d'aliments, l'agricultura i el tractament de residus.

És ben conegut que la biotecnologia pot jugar un paper important a la indústria de procés químic, tant pel que fa a la producció de "fine chemicals" com de "commodities". La intenció d'aquest article és la de fer una anàlisi de la situació actual i dels problemes amb què es troba la seva aplicació, deixant una mica al marge la descripció de tots els seus possibles camps d'aplicació.

La percepció de l'interès de la biotecnologia per a la indústria química pot ser constatat fàcilment a través del fet que el Consell Europeu de Federacions de la Indústria Química (CEFIC) creava, al juny de 1989, el "Senior Advisory Group on Biotechnology" (SAGB). La llista de les companyies a què pertanyien els primers membres del SAGB és ben il·lustrativa: Höchst, ICI, Ferruzzi Group, Monsanto Europe, Rhône-Poulenc, Sandoz Pharma, Unilever.

Al document on es donava compte de la seva constitució i es justificava el perquè de la iniciativa, s'hi troba una sèrie d'afirmacions d'extraordinària importància, ja que s'analitza en un context europeu i mundial, i des de la perspectiva que només grans companyies com les suara esmentades tenen, la situació en aquell moment, així com les accions que caldria dur a terme a Europa:

- \* el període d'incubació de la biotecnologia finalitza. S'ha iniciat l'era de la seva aplicació comercial.
- \* la revolució biotecnològica és una oportunitat estratègica i econòmica, també, però, una amenaça econòmica per a Europa.
- \* Europa ha de controlar –no regular– els impactes socials de la revolució biotecnològica.
- \* Europa està perdent terreny en la competitivitat en biotecnologia, però pot recuperar l'avantatge.
- \* la biotecnologia impactarà sobre sectors clau de l'economia europea.
- \* Europa va pel darrera d'Estats Units i del Japó en el desenvolupament d'una biotecnologia competitiva.
- \* la biotecnologia generarà beneficis a través de tota l'economia europea.
- \* l'impacte futur de la biotecnologia sobre el mercat serà molt important: el SAGB preveu que l'any 2000 el valor total dels productes i processos biotecnològics seria de més de 15 bilions de pessetes.
- \* al seu criteri, els sectors del mercat on seran més evidents les aplicacions de la biotecnologia són:
  - productes farmacèutics/sanitat
  - productes químics
  - agricultura
  - alimentació
  - medi ambient

La figura 1 ajuda a copsar la importància econòmica relativa que es preveu als diferents sectors.

Al llarg del període transcorregut des de 1989 les expectatives s'han anat confirmant i així, a la comunicació de la Comissió Europea al Consell i Parlament Europeus del 19 d'abril de 1991, amb el títol de "*La promoció d'un ambient competitiu per a les activitats industrials basades en la biotecnologia al si de la Comunitat*", es fan les següents afirmacions:

- \* es calcula que les vendes de productes derivats de la biotecnologia (excloso els aliments i les begudes) seran, l'any 2000, entre 4,5 i 7 bilions de pessetes

- \* a la Comunitat Europea existeixen, aproximadament, 800 empreses (en la seva major part, petites i mitjanes) que són actives en investigació en biotecnologia.
- \* hom espera un creixement de l'ocupació d'uns 2 milions de llocs de treballs relacionats amb la biotecnologia, per a l'any 2000, als sectors de productes agroquímics, farmacèutics i de l'alimentació.

El sector de la biotecnologia representa, tanmateix, un repte per a la CE: l'Associació de Bioindústries del Japó prediu que la biotecnologia aportarà el 10% del producte interior brut cap a al fi de segle i que el valor de les bioindústries superarà en aquell moment els 140 bilions de pessetes. Als Estats Units, des de l'aprovació per la Food and Drug Administration de la insulina humana recombinant, l'any 1982, s'han autoritzat 15 productes farmacèutics més i hi ha en marxa més de 800 proves clíniques sobre productes obtinguts per biotecnologia. Una "iniciativa presidencial" preveia un pressupost de 0,6 bilions de pessetes per a l'any 1993.

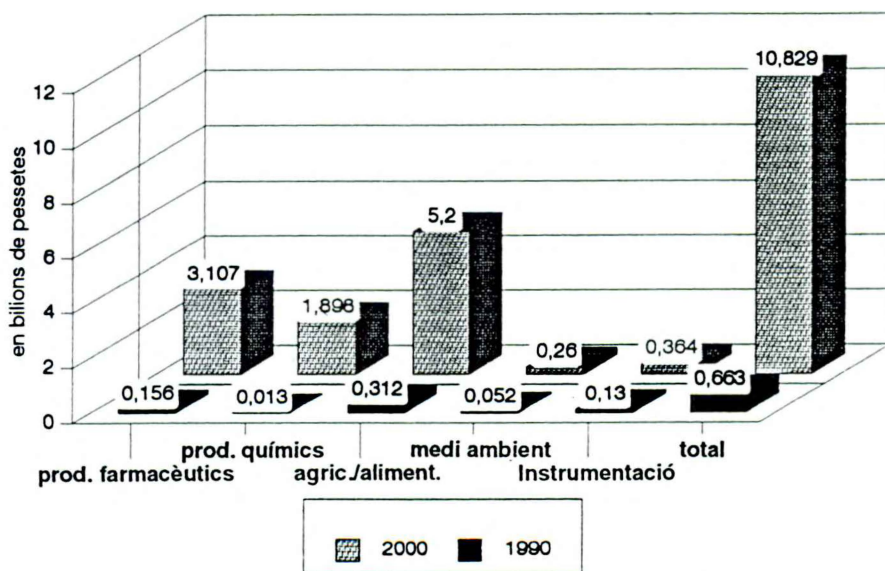


FIGURA 1. Mercat mundial estimat a l'any 2000 de productes biotecnològics.

Cal assenyalar que, a causa dels canvis espectaculars que es produeixen amb el desenvolupament de les tecnologies de l'ADN recombinant, la paraula "biotecnologia" ha estat cada cop més associada amb l'enginyeria genètica. Tanmateix, en el camp de les publicacions científiques, fou Elmer Gaden qui introduí

el terme quan, el 1962, promogué el canvi del "Journal of Microbial Technology and Engineering" al de "Biotechnology and Bioengineering". L'eminència i solidesa de B & B feu de la paraula biotecnologia un terme àmpliament conegut dins la comunitat científica, amb connotacions que fan referència a tots els aspectes de la explotació i control dels sistemes biològics. Potser l'oblit de la necessitat d'una aproximació global al procés productiu pugui ser a la base d'algunes decepcions sobre les expectatives associades amb la biotecnologia.

## APLICACIONS A LA INDÚSTRIA QUÍMICA

La producció d'etanol per fermentació per a ésser emprat com a combustible o com a producte químic, es realitza a partir de sacarosa, glucosa o fructosa. Es tracta d'un procés que fou estimulat per les crisis del petroli dels anys 70, però que actualment només es duu a terme a gran escala al Brasil (programa Proalcool) i als Estats Units (el "gasohol", mescla de benzina i etanol provinent del blat de moro). A Europa s'estudià la possibilitat d'utilitzar amb aquesta finalitat els excedents de cereals, però la política adoptada finalment fou la d'eliminar els excedents. En el futur, aquesta i altres fermentacions es beneficiaran de matèries primeres més barates, quan es disposi d'un bon mètode d'aprofitament de materials lignocel·lulòsics.

La mescla de dissolvents acetona-butanol s'obté per fermentació mitjançant un procés anaerobi, conegut des de principis de segle, que fou utilitzat abans de la II Guerra Mundial, però que fou desplaçat completament pel procés petroquímic.

Per contra, la producció d'àcids orgànics i d'aminoàcids en grans quantitats es realitza per fermentació. Entre els àcids orgànics cal esmentar l'àcid cítric (d'ús creixent), el làctic, el glucònic, l'itacònic, el 2-cetoglucònic, el tartàric i l'acètic. Només dos aminoàcids són produïts a gran escala: la lisina i l'àcid glutàmic (al Japó).

Al sector de la química fina s'ha produït un fort impuls a causa de l'aplicació de la biotecnologia. En aquest context ens referim a molècules d'alt valor afegit com ara enzims, hormones, vitamines, antibiòtics, anticossos monoclonals, etc. Molts d'aquests compostos cauen dins del camp dels productes farmacèutics.

El nombre d'enzims produïts i utilitzats augmenta contínuament, i actualment són les proteases les fabricades en més gran quantitat, seguides de les glucoamilases, i amilases, de la glucosa isomerasa, de les pectinases, de les lipases i d'altres en menor volum, amb aplicacions, però, molt importants (com anàlisis clíniques, per exemple).

Les vitamines B<sub>12</sub> i B<sub>2</sub> són sintetitzades exclusivament per microorganismes. Els nucleòtids s'empen com a saboritzants en alimentació i s'obtenen o per fermentació directa o per hidròlisi del RNA extret de cèl·lules que són després utilitzades en alimentació (SCP, "single cell protein") i que perden així l'excés d'àcids nucleics, que és un inconvenient per a aquest ús.

La producció d'antibiòtics és un altre camp clau de l'aplicació de la biotecnologia, amb una llista creixent dia a dia de substàncies actives terapèuticament, i és aquest un dels casos on les tècniques d'enginyeria genètica

han estat aplicades amb èxit per a la millora de rendiments i on l'enginyeria enzimàtica ha permès l'obtenció dels antibiòtics semi-sintètics.

Encara en el camp de la química fina, la biotecnologia ha permès millores importants en la producció d'algunes substàncies que tenen una síntesi química molt complicada i que, mercès a les biotransformacions, poden ser obtingudes més fàcilment, com és el cas dels esteroïdes i dels pèptids.

La naturalesa renovable de les matèries primeres que utilitza la biotecnologia fa pensar que aquesta pot esdevenir a llarg termini una de les alternatives a la dependència de materials de partida fòssils, com el carbó o el petroli. Actualment encara no és rendible, però les grans companyies químiques ja exploren la possibilitat d'obtenir productes químics de gran consum mitjançant procediments biotecnològics. Un exemple molt important és l'esforç que hom fa per a obtenir plàstics biodegradables, objectiu difícilment assolible sense la biotecnologia i que pot representar una aportació cabdal a la conservació del medi natural.

La biomineria és un altre camp amb perspectives força interessants, ja que l'ús de determinats microorganismes permet l'explotació de minerals amb baix contingut de metalls valuosos com coure, urani, níquel, zinc o plom. L'any 1992 fou anunciat que la mina de cobalt de Kimbele, a Uganda, que havia estat abandonada el 1972 a causa del cost excessiu d'explotació, anava a ser posada de nou en funcionament mitjançant un procés de biolixiviació que preveu d'obtenir 1000 tones de cobalt a l'any amb un cost pròxim als 22 dòlars per quilogram.

La biotecnologia influeix també en el desenvolupament de processos substitutius d'algunes de les tecnologies químiques actuals. Per exemple, l'ús de lipases permet l'obtenció d'àcids grassos a partir de greixos mitjançant un procés que opera a temperatura i pressió ambient, en comptes de les elevades temperatures i pressions emprades fins ara, que tenen un cost molt superior en energia i impliquen una pèrdua important de matèria primera per carbonització (la qual cosa representa també costos més alts de purificació). Un cop realitzada la hidròlisi, es poden utilitzar lipases selectives per tal d'obtenir triglicèrids diferents del de partida, que tinguin un valor més alt.

L'impacte de la biotecnologia en la indústria farmacèutica és possiblement el més important de tots, tant pel que fa al desplaçament de sectors tradicionals del mercat com per l'establiment de nous mercats. Se'n fa a continuació una breu referència.

Un parell d'exemples poden ajudar a comprendre l'enorme impacte d'aquestes tecnologies: l'hormona humana del creixement (hGH) s'havia d'obtenir a partir de glàndules pituïtàries de cadàvers; ara, mitjançant la seva producció amb una soca d'*Escherichia coli* se'n pot obtenir, en pocs dies, emprant un fermentador de 450 litres, una quantitat que pel procediment antic requeriria el tractament de 60.000 cadàvers (la hGH necessària per a un any al Regne Unit). Paral·lelament, la dosi anual d'insulina que requereix un malalt de diabetis implicava el processament de les glàndules de 50 porcs, la qual cosa representava un greu problema si es té en compte que la població afectada a Europa és al voltant del 0,5% del total, amb tendència a augmentar.

La llista de proteïnes amb valor terapèutic creix dia a dia: interferons, tPA, factors estimulants de colònies (CSF), factor de necrosi de tumors (TFN), eritropoietina (EPO), Factor VIII, factor de creixement de fibroblasts (FGF), etc. El desenvolupament dels híbridomes ha permès la producció d'anticossos monoclonals, amb un potencial d'aplicacions extraordinari. La biotecnologia és també útil en el desenvolupament de noves formes d'administració de fàrmacs i, d'altra banda, els productes de diagnòstic desenvolupats per la biotecnologia tenen ja un lloc importants al mercat.

En el camp de la lluita contra la contaminació, la biotecnologia aporta mètodes per a la depuració d'aigües residuals, especialment d'origen urbà o procedents d'indústries agroalimentàries, encara que es treballa activament en el tractament d'aigües residuals d'altres orígens industrials, com és el cas de productes químics recalcitrants a la biodegradació o el de l'eliminació de metalls pesats. El biottractament de sòls contaminats és una tecnologia d'ús creixent, com també ho és la biodepuració de gassos.

## PROCESSOS BIOTECNOLÒGICS

Per tal de fer possible l'aprofitament del potencial industrial de la biotecnologia cal, tanmateix, que la transformació bioquímica de base es tra-

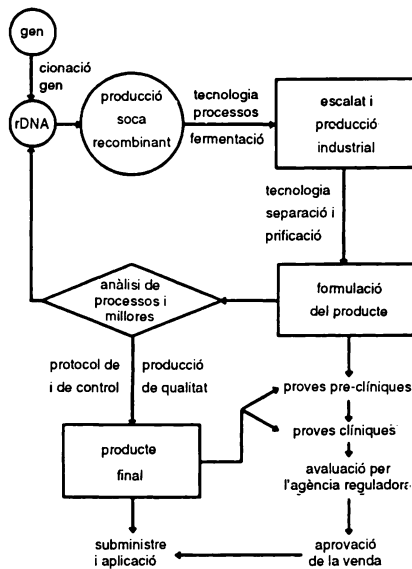


FIGURA 2. Tasques típiques d'un procés basat en la tecnologia de l'ADN recombinant.

dueixi en un procés rendible econòmicament i socialment, on s'integrin adequadament les diverses etapes.

A la figura 2 s'esquemmatitzen les tasques típiques de què consta un procés basat en al tecnologia de l'ADN recombinant. S'hi pot veure la multiplicitat d'etapes, que requereixen especialistes molt diversos, així com una gran inversió i un període de temps molt llarg per a posar-lo a punt, en el cas que el producte vagi destinat a usos terapèutics.

Aquesta figura no és sinó una simplificació i, així, a la figura 3 es mostren, amb una mica més de detall, els aspectes més directament lligats a la producció, en la forma d'un diagrama de flux.

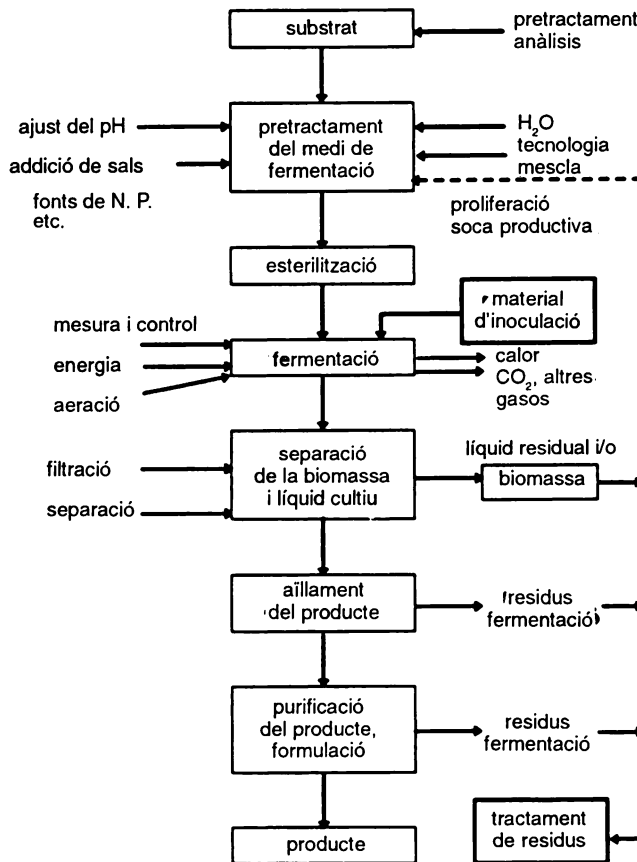


FIGURA 3. Diagrama de flux d'un procés biotecnològic típic.

L'esquema anterior d'un diagrama de flux requereix, al seu torn, de comentar i d'ampliacions. En primer lloc, l'elecció del tipus de bioreactor on dur a terme al transformació bioquímica. Les diferents necessitats dels diversos tipus de microorganismes, cèl·lules o enzims, han fet que se superi el típic reactor discontinu agitat i que avui existeixi una àmplia gamma de sistemes de reacció disponible, alguns dels quals s'esquematitzen a la figura 4.

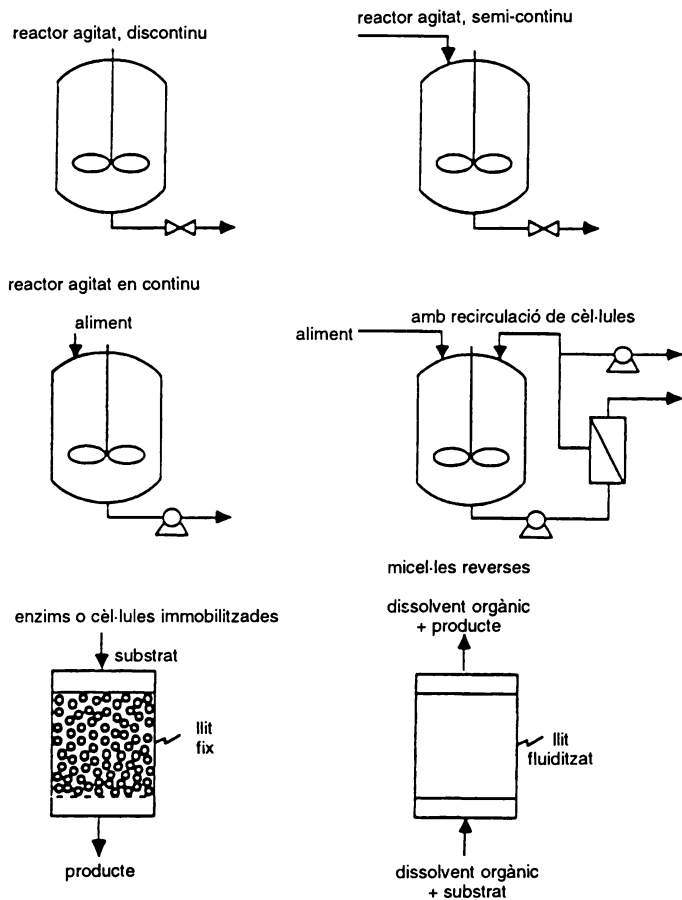


Figura 4. Diferents tipus de bioreactors.



Una de les característiques típiques de la major part dels processos biotecnològics és que el producte desitjat es troba sovint a una gran dilució i freqüentment acompanyat de substàncies la presència de les quals és altament indesitjable en el producte final (i que, a més, solen ésser molt semblants a la que es pretén obtenir). Malgrat que hi ha variacions importants d'un cas a l'altre, s'ha volgut donar a la figura 5 una idea aproximada de la composició típica d'un brou de fermentació.

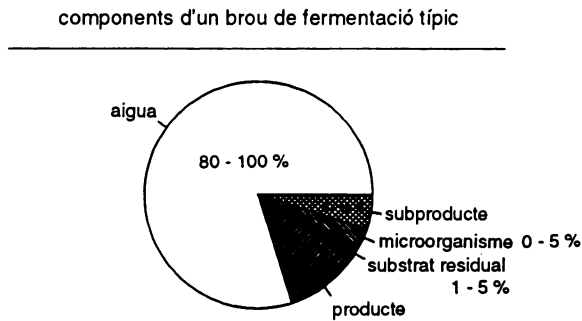


FIGURA 5. Composició típica d'un brou de fermentació.

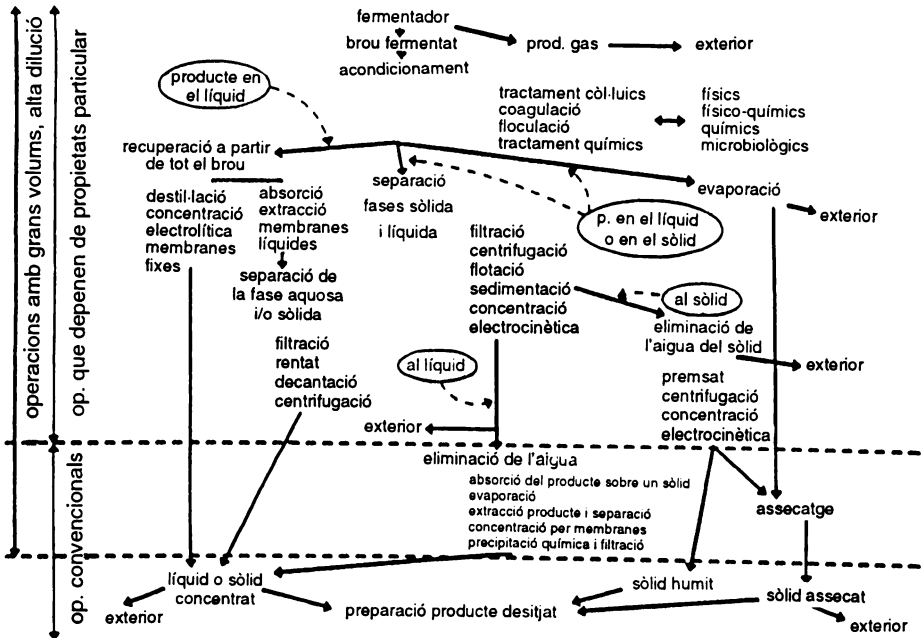


FIGURA 6. Esquema de les diferents vies de processament segons on es trobi el producte buscat, amb indicació de les operacions bàsiques que comporten.

Amb això es vol mostrar l'extraordinària importància que tenen els processos de separació i purificació ("downstream") que s'han de dur a terme, necessàriament, un cop que ha acabat l'etapa de transformació. La figura 6 presenta un esquema de les diferents vies de processament, segons on es trobi el producte buscat, així com les operacions bàsiques implicades.

En veure això no resultarà gens estrany que hi hagi una estreta correlació entre el preu de venda d'una substància obtinguda per biotecnologia i la concentració a que es troba al material de partida per a la seva purificació (figura 7).

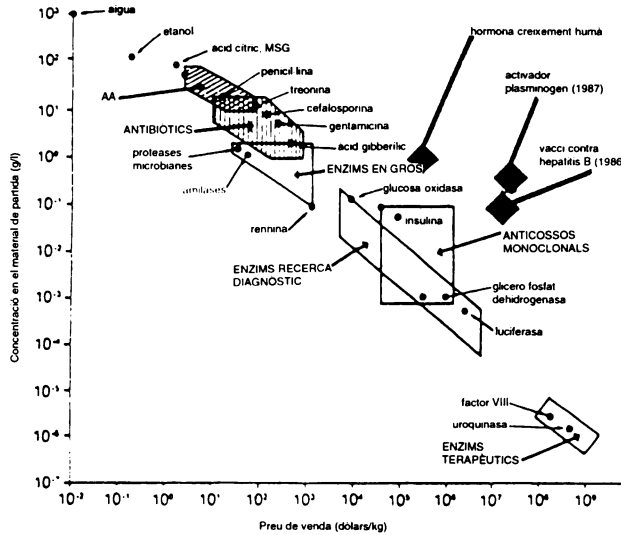


FIGURA 7. Correlació entre el preu de venda d'una substància obtinguda per un procés biotecnològic i la concentració a que es troba aquesta substància al material de partida per a la seva purificació.

La tasca de l'enginyeria bioquímica de concebre, dissenyar i operar aquest tipus de processos es veu complicada per una sèrie de qüestions: 1) la majoria dels brous de fermentació són inestables, de forma que poden deteriorar-se en menys de 20 minuts a les temperatures de fermentació (la solució de refredar-los, a uns 5°C per exemple, ha de tenir en compte el cost energètic, d'uns 40 kWh/m<sup>3</sup>); 2) la variabilitat de la composició del brou, ja sigui accidental com deliberada, que pot tenir el seu origen en contaminacions (que si no són greus encara poden donar oportunitat a recuperar el producte) o a variacions en les condicions d'operació, exigeix una certa flexibilitat de la planta de separació; 3) molts productes són químicament delicats, la qual cosa imposa estrictes limitacions en els materials, pH, temperatura, etc., que es poden utilitzar; 4) la separació i la purificació impliquen normalment diverses

etapes en sèrie, fet que pot tenir greus conseqüències sobre l'economia del procés, fins i tot en el cas que els rendiments individuals de recuperació siguin elevats; 5) les característiques del material fan que es presentin sovint problemes importants en les operacions de filtració, centrifugació o separació per membranes, que són difícils de quantificar i que fan que el canvi d'escala depengui fortament de l'experimentació, ja que existeix un risc elevat de falta de reproduïbilitat a escala industrial dels resultats obtinguts a escala petita; 6) l'aïllament de productes delicats, en forma pura, implica portar a escala industrial processos de separació que sovint només es troben desenvolupats a escala de laboratori.

La manca d'equip adient a escala industrial origina un problema econòmic particular a causa del temps que s'escola abans no es recupera la inversió en el cas d'aquells productes per als quals cal l'aprovació d'una agència reguladora. Un canvi en el mètode de producció, per exemple a causa d'un augment d'aquesta, també pot ocasionar retrassos si és que es requereix l'aprovació del producte obtingut amb el nou mètode.

#### IV. BIOTECNOLOGIA I QUÍMICA FINA

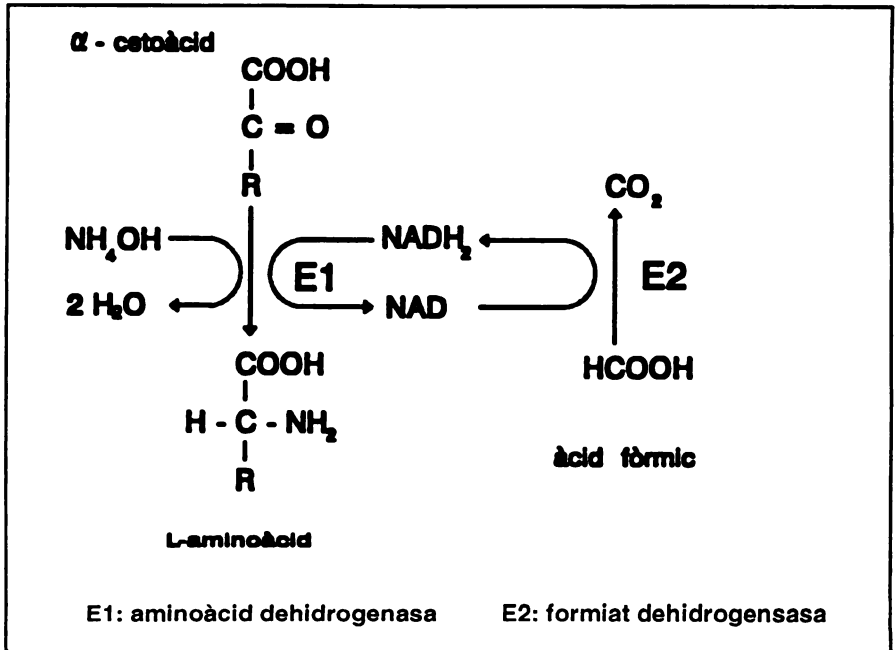
En aquest apartat s'analitzen alguns dels aspectes importants relatius a la interacció entre la biotecnologia i la producció de substàncies d'alt valor afegit, amb especificacions estrictes de qualitat i per a les quals el procés és un factor essencial, entre altres característiques que defineixen els "fine chemicals".

La biotecnologia proporciona de forma natural la possibilitat d'obtenir substàncies enantiomèricament pures. És conegut que els processos químics ordinaris produeixen una mescla amb quantitats iguals dels diferents isòmers òptics d'una substància, mentre que, normalment, només un d'ells té activitat biològica. En el millor dels casos, l'altre (o altres) isòmer és inactiu o inert, però es coneixen exemples dramàtics en els quals és nociu. Aquest és el cas de la talidomida o de l'ethambutol, que tenen un isòmer amb acció beneficiosa i un altre amb efectes nocius.

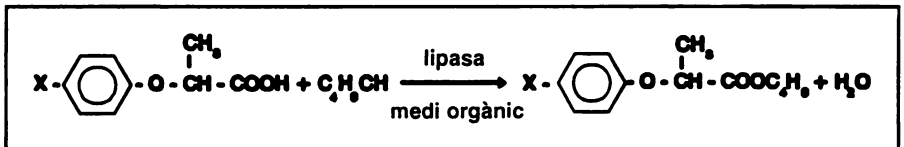
Els procediments biotecnològics ofereixen d'una forma natural la possibilitat d'obtenir el compost d'interès, i faciliten així el camí que les normatives van imposant progressivament.

Dos exemples interessants són els següents:

a) l'ús d'òxidoreductases per a l'obtenció de L-aminoàcids enantiomèricament purs a partir d'un compost sintetitzat químicament, alhora que es duu a terme la regeneració del cofactor, mitjançant l'acoblament amb una segona reacció enzimàtica:



b) l'ús d'enzims en medi orgànic, com, per exemple, l'esterificació enantioselectiva d'àcids 2-fenoxipropionics, catalitzada per lipasa:



on la selecció del medi orgànic permet d'orientar la síntesi cap a un o altre dels isòmers. Cal destacar que l'ús d'enzims en medi orgànic és un àrea molt activa d'investigació i de desenvolupament.

L'aplicació dels procediments biotecnològics per a l'obtenció de productes enantiomèricament purs presenta una sèrie d'avantatges sobre el procés exclusivament químic, els quals s'han tractat de resumir a la figura 8.

D'altra banda, i sempre dins del camp de la química fina, l'augment de la competència, la necessitat d'una alta qualitat que sigui reproducible en els diferents lots de producte i l'ús de sistemes biològics cada cop més complexos, requereixen per a la posada en pràctica sistemes de monitorització i estratègies de controls adequades. Les diverses metodologies emprades tenen en comú l'ús intensiu d'ordinadors de procés i l'ús de tècniques d'intel·ligència artificial,

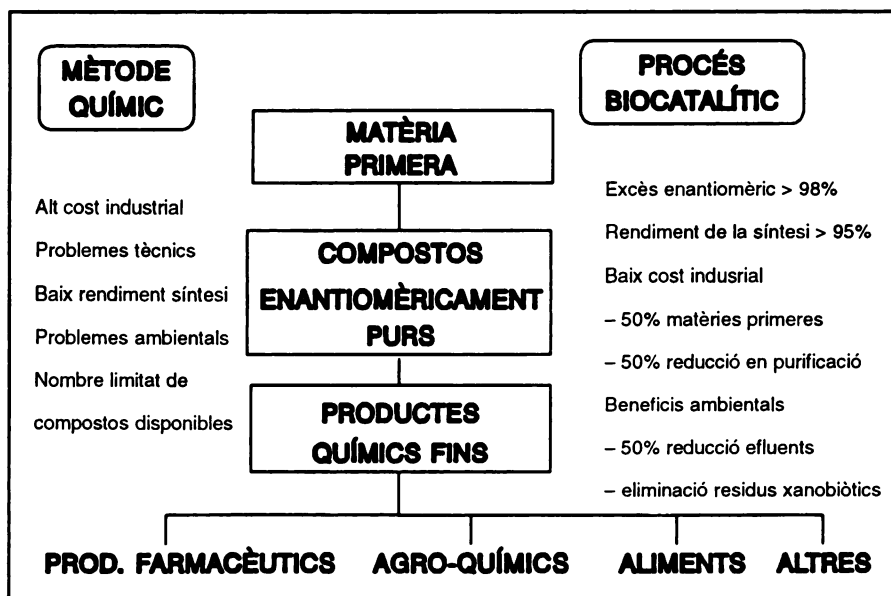


FIGURA 8. Comparació del procés químic i el procés biotecnològic per a l'obtenció de productes enantiomèricament purs.

com ara els sistemes experts o els programes de tipus supervisor. A la figura 9 es mostra un sistema de fermentació emprat en la producció d'un enzim (lipasa) mitjançant el creixement d'un llevat. Tan important com els sistemes físics utilitzats és la programació associada, que tracta la informació com s'indica a la figura 10. Així, el sistema pot usar diferents estratègies de control segons quina sigui la situació del procés i el tipus d'operació seleccionat.

En general, la complexitat i la incertesa associades als processos fermentatius exigeixen una lògica d'operació que no s'ajusta fàcilment a l'estructura matemàtica del control tradicional. Així doncs, la necessitat d'un sistema més adequat de control ha conduït a l'aplicació de nous mètodes, que poden fer una utilització informal dels diferents tipus de coneixement que es donen a les plantes de procés biològic. Així és com s'ha arribat a trobar una alternativa vàlida en les metodologies basades en el coneixement: es troben exemples no solament en la producció d'enzims sinó també en les plantes de tractament d'aigües residuals, producció de llevat de panificació, antibiòtics, aminoàcids, etc., el que fa que s'hagi constituït en un àrea avançada de l'enginyeria de processos biotecnològics.

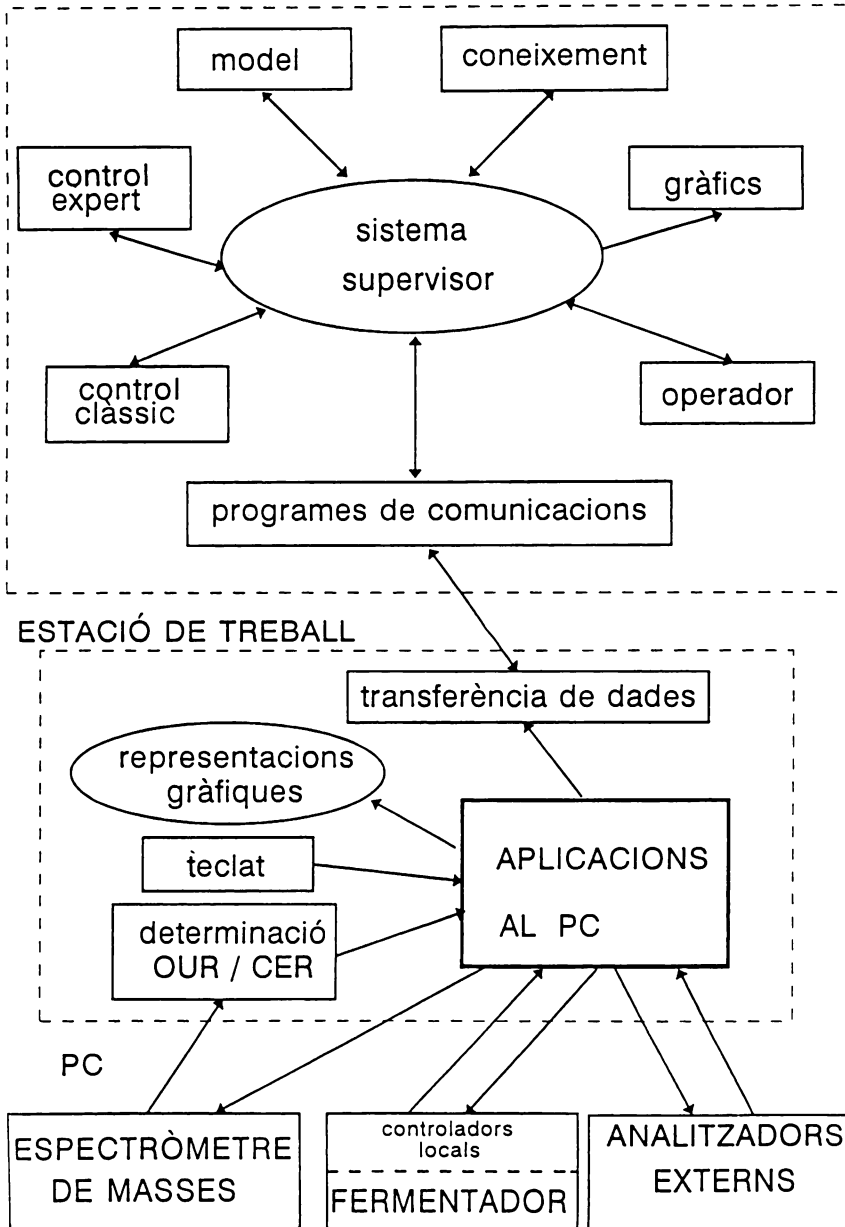
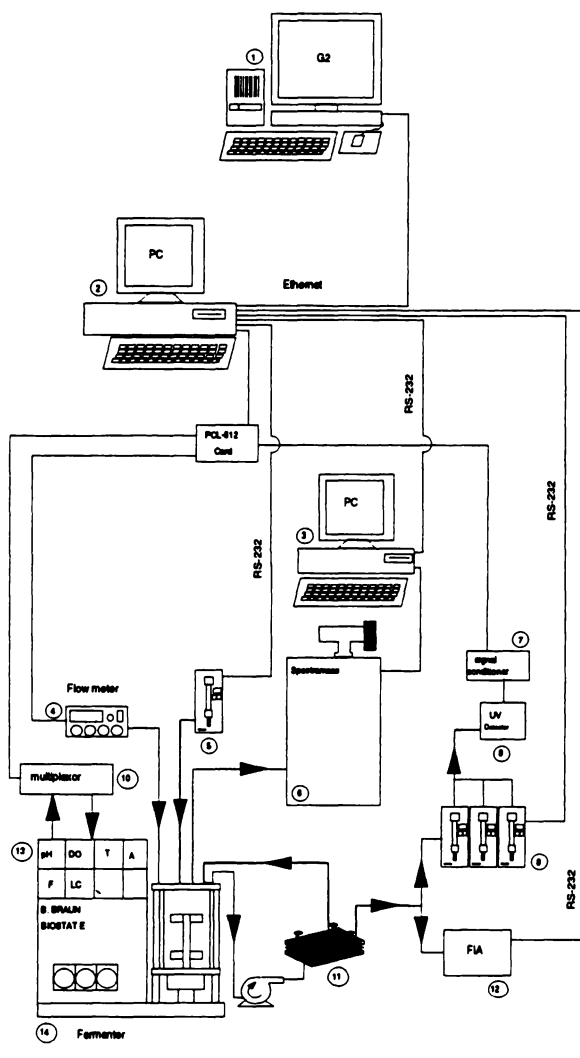


FIGURA 9. Esquema del sistema de fermentació emprat en la producció d'un enzim (lipasa) mitjançant el creixement d'un llevat.



### I.1. Estació de treball

Control supervisor  
Sistema expert/G2

### II.2. PC Central

Anàlisi gasos. Bomba alimentació. Gràfics. Teclat. Addició font de carboni. Anàlisi lipasa. Analitzador FIA de glucosa.

### III. Gestió de controladors i actuadors.

3. PC de l'espectròmetre de masses.
4. Mesurador/control màssic.
5. Addició font de carboni.

### IV. Sensors/Monitorització en línia/instruments perifèrics.

6. Espectròmetre de masses/anàlisi gasos.
7. Condicionador senyal.
8. Detector UV.
9. Addició reactius, addició mostra/dilució; neteja.
10. Multiplexor convertidor A/D D/A.
11. Unitat microfiltració.
12. Analitzador FIA.
13. Sensors de pH, OD, T, agitació.

### V. 14. Fermentador.

FIGURA 10. Esquema d'un sistema de fermentació.

## CONCLUSIONS

La Biotecnologia es confirma com una tecnologia que reuneix gairebé totes les característiques que defineixen el paradigma tecnològic de final de segle, segons els criteris de l'OCDE:

1. donar lloc a productes i processos tècnicament millors,
2. reduir els costos de molts d'ells,
3. tenir una bona acceptació social i política,
4. ésser compatible amb el medi natural,
5. tenir efectes difusius en tot el sistema econòmic.

Les dades dels darrers anys han donat suport a la idea que la nova biotecnologia representa, probablement, la tercera i més dinàmica revolució industrial del segle XX, encara que caldrà esperar fins els primers anys del pròxim segle per a veure cristal·litzar l'enorme influència que exercirà sobre la indústria i la societat.

Tanmateix, la biotecnologia és també un camp on és difícil de fer previsions correctes. Així, eren difícils de preveure els beneficis econòmics que s'obtidrien de l'eritropoietina (i els problemes que han tingut els esportistes d'èlite que n'han abusat) així com els resultats aparentment pobres de l'aplicació del tPA, i segurament és inexplicable que l'hormona humana del creixement hagi assolit a l'estat espanyol una xifra de vendes (l'any 91) de 10.000 milions de pessetes quan el total europeu fou de 30.000 i el mundial de 80.000.

El que sí que s'observa és que els EEUU i el Japó estan realitzant grans inversions en els diversos aspectes de la biotecnologia, incloent-hi els d'aplicació i desenvolupament; també, que la llista de productes aprovats per la FDA des de 1982 fins el 1992, és només de 16; però que n'hi ha 132 més sotmesos a revisió, amb la qual cosa es pot produir un coll d'ampolla, a desgrat que la FDA aprova, com a mitjana, més ràpidament els productes d'origen biotecnològic.

La qüestió de la regulació és doncs de gran importància, especialment si hom té en compte que moltes de les substàncies obtingudes per biotecnologia són suficientment complexes (com és el cas de les glicoproteïnes) com perquè l'anàlisi de la seva composició no sigui suficient per a definir-les completament, de manera que, en absència d'un mètode ràpid per a dur a terme una anàlisi estructural completa, allò que es regula no és només el producte sinó també el procés.

Aquesta consideració permet plantejar la necessitat de reforçar la investigació en tots els aspectes de les interaccions entre l'enginyeria i les altres disciplines necessàries per a donar un suport adequat al desenvolupament a escala industrial dels processos biològics. Una necessitat que ha generat la constitució a escala europea de grups de treball en el camp que s'ha convingut en anomenar "Biochemical Engineering Science", que hauria de donar les



bases per a l'aprofitament de les promeses que es generaren amb la nova biotecnologia.

*(Original rebut per a publicació  
el dia 20 de juny de 1994)*