

Néstor Gonzalo Rodríguez Colindres

DESARROLLO DE LA BIOTECNOLOGIA
EN EL SER HUMANO

Asesor:

M.A. EDUARDO JOSÉ BLANDÓN RUIZ



Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE HUMANIDADES
Departamento de Postgrado
Maestría en Docencia Universitaria
Con especialidad en Evaluación Educativa

Guatemala, octubre 2006

INTRODUCCIÓN

En el transcurso de la evolución del ser humano se ha tenido la necesidad de generar información sobre las estructuras genéticas de los organismos humanos, incluyendo aquí la información requerida cuyo propósito es realizar una acumulación de información sobre dicho tema iniciando por la definición qué es Biotecnología, que incluye Ingeniería Genética, lo cual se basa en la alteración de la estructura genética determinada mediante un mapeo cromosómico. Para ello se divide el trabajo en definiciones de aspectos generales, así como el uso de la Biotecnología y aplicaciones, y un punto muy importante como lo es la Biotecnología humana específicamente la colocación que tanto auge esta dando en la actualidad. A nivel mundial este tema es muy importante, ya que es aplicable en cualquier tema donde existe vida.

En el desarrollo del presente trabajo se tocarán temas muy generales así como muy específicos. En el capítulo uno se iniciará con una descripción de aspectos generales que tratarán a la biotecnología como un concepto, que la define como una ciencia que estudia la estructura molecular del ácido desoxiribonucleico ADN, explicando cada uno de sus componentes y la forma en que esta cadena ácido desoxiribonucleico ADN puede interactuar genéticamente para poder compartir sus características recombinantes. En cuanto a la historia, se tocan temas de científicos como James Watson y Francis Crick, quienes trabajaron arduamente para poder dar una explicación de cómo esta rama de las ciencias que es la Biotecnología, podía darnos una amplia explicación sobre el origen de la vida. También se menciona a Mendel como un experimentado científico que invirtió toda su vida en el estudio de la herencia y recombinación biogenética. La historia nos lleva a estudiar no solo antecedentes, sino también avances tecnológicos que se han dado, entre ellos podemos mencionar la ingeniería genética, que no es más que la alteración somática de células para producir un organismo nuevo, así como también la Clonación, que es la reproducción de un organismo a través de células somáticas de un individuo con vida propia. También se explicarán temas sobre uso industrial de la biotecnología, porque como veremos esta ciencia no solo tiene fines científicos, sino también podemos ver que su uso empresarial es enorme, a tal grado que se pueden producir organismos inadaptados genética y naturalmente a un ecosistema determinado, y gracias a esta rama de las ciencias naturales podemos lograrlo, es ahí donde hablaremos de la Biotecnología Vegetal. Es increíble lo que se puede lograr con estos procedimientos, tanto así que podemos crear organismos con resistencias a herbicidas, a temperaturas altas, bajas, deficiencias etc.

También se hablará sobre la biotecnología moléculas y la producción de animales, se tocará el tema de la clonación que es una alteración de un organismo para producir uno igual, mencionando temas muy importantes como la biotecnología humana, en donde se explicaran temas como transferencia de embriones donde se logra el mejoramiento de propiedades organolépticas, mejoramiento de las tasas de fermentación de productos. También se habla sobre la clonación somática, mencionando el ejemplo común de la oveja Dolly, también el tema trata sobre marcadores genéticos que no son más que hormonas que interactúan en un segmento de la cadena de ácido desoxiribonucleico ADN produciendo así una revelación de la localización de un gen determinado que contendrá ciertas características que podemos alterar, prácticamente este procedimiento es indispensable en el mapeo cromosómico, lo cual nos

permite determinar a que distancia se encuentra en nanómetros un gen del otro. Otro tema muy importante que se trata en este capítulo es la biotecnología molecular la que nos permite estudiar microorganismos tales como un Corona virus, la forma en que se duplica el ácido desoxiribonucleico ADN, Reconstrucción de Ribonucleoproteínas. El tema sobre los fármacos producidos mediante la Biotecnología, así como las aplicaciones forenses ya que hoy en día se puede determinar exactamente la paternidad de un individuo, ya que como sabemos el desoxiribonucleico ADN de cada individuo es único y perfectamente identificables por técnicas de transcripción mediante marcadores biomoléculares.

La biotecnología es una rama fundamental en la investigación agrícola, forestal, médica, etc. Se hablará de la aplicación de esta en todas las ramas de las ciencias, ya que muchas veces es necesario obtener información de paternidad para poder calcular el grado de consanguinidad de ciertas poblaciones, como determinación de entrecruzamientos y tasas de natalidad. Una aplicación es el uso invitro de tejidos alterados genéticamente produciendo organismos sintéticos pero con características necesarias para incrementar la producción hablando así de temas como lo es la Micro propagación, destacando métodos como el injerto de yemas auxiliares, en fin estas son alternativas a otros métodos de propagación vegetativa, radicando su diferencia en que en micro propagación se puede hacer una reproducción a gran escala con genotipos superiores. Y por último en el capítulo tres se toma el tema del uso de la biotecnología en Guatemala, dando a conocer los avances científicos nacionales, así como si existe ayuda o no para estos procedimientos.

CAPITULO I

ASPECTOS GENERALES E HISTORIA DE LA BIOTECNOLOGÍA

La definición de biotecnología no es tarea fácil a pesar de la actualidad e importancia que ha adquirido este término en los últimos años o incluso la beligerancia que suscita entre determinados colectivos. El convenio resultante del proceso de reflexión llevado a cabo en el mundo desarrollado a lo largo de la primera mitad de los ochenta, asume la coexistencia de dos definiciones. La primera de ellas cobija bajo el término biotecnología al conjunto de técnicas que utiliza organismos vivos (o parte de ellos) para obtener productos o modificarlos, mejorar plantas o animales, o para desarrollar microorganismos con fines bien determinados. Esta definición abarca tanto los nuevos instrumentos biológicos como los métodos tradicionales de selección genética que desde los albores de la civilización humana se vienen aplicando, en genética o del conocimiento bioquímico o fisiológico para la mejora de productos agrícolas, ganaderos o de fermentación. La segunda definición, más acotada, concierne a la nueva biotecnología que ha empezado a aplicar con fines comerciales las técnicas del ADN recombinante, la fusión celular y nuevos procesos de bioingeniería. Esta precisión es absolutamente imprescindible para acometer un debate racional sobre los usos, con sus ventajas e inconvenientes, de la biotecnología.

El debate sobre la biotecnología y su empleo en un determinado sector de la economía debe incorporar una visión analítica retrospectiva en la que se contemple lo que esa tecnología, en la primera acepción, ha supuesto en ese sector o en un determinado campo de aplicación y cuales son los eventuales beneficios o problemas que su aplicación ha supuesto, aproximación analítica que se enriquezca a su vez, con la orientación comparativa que ponga de relieve las ventajas o inconvenientes que surgen con la utilización específica de métodos o técnicas propias de la nueva biotecnología. Este encauzamiento es indispensable desde el punto de vista técnico para avanzar por el camino del debate racional que tenga en cuenta la evolución social que viene marcada por el tránsito o la síntesis de la sociedad moderna a la sociedad del riesgo que se articula alrededor de los análisis y propuestas de una serie de científicos sociales que encabeza Ulrich Beck y al que han seguido, entre otros, H. Margolis, Spot Lash y Brian Wynne. Se ha estado incubando el proceso de un conflicto entre estos colectivos a lo largo de las últimas dos décadas que H. Margolis identifica con la controversia acerca de las "sospechosos habituales" y para lo que establece tres niveles o argumentos teóricos.

En el primer nivel, la controversia se sitúan en el plano de la ideología de modo que los conflictos más profundos tienen que ver con el poder y la responsabilidad en lo que concierne a las obligaciones de los humanos para con otros humanos y para con la naturaleza y de este modo incide sobre los fines a los que la política pública se dirige. En el segundo nivel, la controversia se centra en las ideas de los expertos y radica fundamentalmente en la falta de confianza del público en las instituciones que aseguran que los peligros están bajo control. La tercera base teórica descansa en la idea que los expertos visualizan el riesgo de modo diferente a lo que el público ve.

1. HISTORIA DE LA BIOTECNOLOGÍA

Los orígenes de la biotecnología se pierden en el pasado prehistórico de la humanidad cuando el hombre domesticó los primeros animales y dio inicio a la agricultura. Mediante cruces y selecciones artificiales, alteró la condición natural de plantas y animales. La elaboración de bebidas y alimentos como la cerveza, el vino, el vinagre, el pan con levadura, el queso, etc, fueron los conocimientos biotecnológicos empíricos iniciales. Desde un punto de vista meramente científico la biotecnología basa su desarrollo en las aportaciones hechas por Charles Darwin y Gregor Mendel en los campos de la selección natural y la herencia, respectivamente, propuestas en la segunda mitad del siglo pasado. Louis Pasteur contribuyó en forma destacada con su descubrimiento en medicina y microbiología industrial. Antes de ellos, en 1830, T. Schwann y M. Schleiden habían encontrado que todo ser vivo está constituido por células y en su interior se encuentran los cromosomas que contienen a su vez el material hereditario, como fue expuesto por Roux. Se descubrió que los cromosomas estaban compuestos principalmente de proteínas y ácidos nucleicos, dando paso a la inclusión de la bioquímica y la biología molecular como instrumentos para desentrañar el misterio de la vida. Oswald Avery, sugirieron que el ácido desoxiribonucleico ADN podría ser la molécula portadora de la información genética y que esta determina la estructura y función de un organismo. Dos jóvenes investigadores, James Watson y Francis Crick, quienes trabajaban en el laboratorio de biología molecular de la Universidad de Cambridge, mediante métodos de cristalografía, con rayos X, descubrieron la estructura del ácido desoxiribonucleico ADN: una molécula formada por dos cadenas individuales de nucleótidos que giran juntas en una doble hélice. Este diseño molecular del ácido desoxiribonucleico ADN da una explicación de la conservación de la información genética y como se transmite a las generaciones futuras. El inicio de la manipulación enzimática de material genético de los seres vivos y la aparición de la ingeniería genética molecular han permitido, a partir de 1970, el análisis detallado, bioquímico y molecular de los cromosomas, lo que ha dado lugar a una verdadera revolución biotecnológica que nos permite la manipulación de los seres vivos mediante la ingeniería genética.

El ácido desoxiribonucleico ADN de diferentes organismos es esencialmente el mismo, un simple grupo de instrucciones que hacen que las células produzcan las proteínas que son la base de la vida. Tanto si el ácido desoxiribonucleico ADN se encuentra en un microorganismo, una planta, un animal o un ser humano, siempre está formado por los mismos elementos. A través de los años, investigadores científicos, han descubierto cómo transferir una porción específica de ácido desoxiribonucleico ADN de un organismo a otro. El primer paso que da el investigador para transferir desoxiribonucleico ADN es "cortar" o tomar un segmento de un gen de una cadena de ácido desoxiribonucleico ADN utilizando "tijeras moleculares" (unas enzimas especiales) para cortar en un lugar específico de la cadena de ácido desoxiribonucleico ADN. El investigador, luego utiliza estas "tijeras" para abrir un espacio en el plásmido que se va a utilizar para introducir el gen de interés en la célula vegetal. Debido a que los extremos cortados, tanto en el plásmido, como en el segmento de gen, son químicamente "pegajosos", se adhieren el uno al otro formando un nuevo plásmido que contiene el nuevo gen. Para completar el proceso, los investigadores utilizan otra enzima para "pegar" o asegurar que el nuevo gen quede fijado en su lugar.

-
1. *James Watson y Francis Crick. Biotecnología, Ed. Salvat. Argentina. 1,970. pp.45-50*
 2. *Wayne W. Daniel. Bioestadística, Ed. Limusa 3 ed. México. 1990*

El ácido desoxiribonucleico ADN de diferentes organismos es esencialmente el mismo, un simple grupo de instrucciones que hacen que las células produzcan las proteínas que son la base de la vida. Tanto si el ácido desoxiribonucleico ADN se encuentra en un microorganismo, una planta, un animal o un ser humano, siempre está formado por los mismos elementos. A través de los años, investigadores científicos, han descubierto cómo transferir una porción específica de ácido desoxiribonucleico ADN de un organismo a otro.

El primer paso que da el investigador para transferir ácido desoxiribonucleico ADN es "cortar" o tomar un segmento de un gen de una cadena de desoxiribonucleico ADN utilizando "tijeras moleculares" (unas enzimas especiales) para cortar en un lugar específico de la cadena de ácido desoxiribonucleico ADN. El investigador, luego utiliza estas "tijeras" para abrir un espacio en el plásmido que se va a utilizar para introducir el gen de interés en la célula vegetal. Debido a que los extremos cortados, tanto en el plásmido, como en el segmento de gen, son químicamente "pegajosos", se adhieren el uno al otro formando un nuevo plásmido que contiene el nuevo gen. Para completar el proceso, los investigadores utilizan otra enzima para "pegar" o asegurar que el nuevo gen quede fijado en su lugar.

La biotecnología es ciertamente un tópico científico importante. Durante las últimas décadas ha contribuido a la transformación de muchos aspectos de la industria química, de la agricultura y la medicina - una transformación que ha salido del laboratorio a su aplicación práctica con notable rapidez - La biotecnología no es nueva sus orígenes se remontan en los albores de la historia de la humanidad. En términos generales, el hombre no está satisfecho con la productividad de los organismos en su estado silvestre, por consiguiente, se requiere el mejoramiento, para realizar un cambio permanente en la composición hereditaria del organismo con el fin de aumentar la productividad del producto deseado. Históricamente, el cruzamiento ha sido factor limitante en el mejoramiento de organismos, porque los métodos convencionales son lentos y empíricos, y se efectúan por ensayo y error. La posibilidad que ofrece la biotecnología es que presenta sistemas radicalmente novedosos para alterar y modificar las propiedades genéticas de los organismos en una forma totalmente dirigida. Esta capacidad ha dependido de los descubrimientos y avances de las técnicas de biología molecular de mayor conocimiento del ácido desoxiribonucleico ADN como material de la herencia, del código genético, de los métodos de leer el mensaje genético por secuenciación de los genes, del uso de las enzimas de restricción por las cuales es posible cortar y unir fragmentos de desoxiribonucleico ADN en una forma dirigida y deliberada. Los organismos utilizados hoy en día en biotecnología pueden ser complejos como el ganado vacuno, o tan simples como las levaduras utilizadas para la producción de cerveza o el pan. Aún microorganismos simples son muy valiosos porque suministran drogas que incluyen los antibióticos como la estreptomycin y la penicilina, así como otros productos químicos complejos que se podían obtener por síntesis en el laboratorio, pero a un costo mucho mayor y con más dificultad.

Por consiguiente, la biotecnología no es una ciencia nueva; más bien es un término nuevo que se ha dado a la evolución y recientes avances de la ciencia de la genética, esta ciencia se originó hacia finales del siglo XIX, con el trabajo pionero de Gregor Mendel. Aunque la mayor parte de la información que ha hecho posible el desarrollo de la tecnología del desoxiribonucleico ADN recombinante, y, por consiguiente, los avances en la biotecnología moderna han sido logrados en las últimas cuatro - cinco décadas, la historia realmente se inicia hace más de 130 años atrás con las investigaciones independientes de Charles Darwin y

Gregor Mendel. Las contribuciones de Darwin recibieron el reconocimiento inmediato, aunque a veces este reconocimiento no era favorable. Darwin, en sus estudios incluyó que las especies no son fijas e inalterables, sino que son capaces de evolucionar durante el tiempo para producir nuevas especies. Adicionalmente, Darwin suministró una posible explicación sobre cómo podría ocurrir esta evolución. Él observó que miembros individuales de una especie dada, presenta una gran variación, y propuso que algunos de ellos podrían estar más acondicionados para el ambiente en el que se encontraban, que los otros menos acondicionados. Por lo tanto, los individuos más aptos producirían más descendencia que los menos aptos. Eventualmente, este proceso denominado por Darwin como selección natural (publicado en 1859) causaría una modificación en las características de la población y aquellos rasgos que favorecieran la supervivencia y la reproducción se mantendrían y se propagarían, mientras que los rasgos menos favorables serían menos comunes y desaparecerían. En el mejoramiento de plantas o animales ocurre algo similar, aunque es el mejorador y no la naturaleza quien provee la presión selectiva a través de la selección de las características o rasgos que desea mantener.

A pesar de que Mendel describió el comportamiento esencial de los genes, sus experimentos no revelaron la naturaleza química de las unidades de la herencia. Esto ocurrió hacia la mitad del siglo XX e involucró muchos trabajos de diferentes científicos de todo el mundo durante varias décadas. La identificación del material genético como ADN y la descripción y comprensión de su estructura y funciones requirieron una enorme cantidad de trabajo. Durante la década de 1970, los científicos desarrollaron nuevos métodos para combinar segmentos de desoxiribonucleico ADN y para transferir porciones de desoxiribonucleico ADN de un organismo a otro. Este conjunto de técnicas es conocido como la tecnología del desoxiribonucleico ADN recombinante o la ingeniería genética. Durante las últimas dos décadas se ha presentado un crecimiento exponencial en el número de avances significativos en genética. Es precisamente este avance en nuevas técnicas para la comprensión y la modificación de los genes de los organismos vivos, el que ha producido un incremento en el interés y en las inversiones en biotecnología.

La biotecnología se está moviendo a esferas muy importantes y de gran espacio. Después de salud y farmacéutica y las aplicaciones subsiguientes en agricultura y sector alimenticio, la protección y restauración del ambiente, puede convertirse en un logro prioritario en las ciencias y tecnologías de la vida. Algunos desarrollos en ciencias y campos de aplicación específicos han presentados características peculiares.

El sector de alimentos fue el primero en acoger las innovaciones biotecnológicas a mediados de 1970, al inicio de la década 1990 las operaciones comerciales con aplicación de biotecnología moderna incluían: métodos biotecnológicos de pruebas y controles, bioconversión de almidón a productos endulzantes, saborantes y productos para destacar el sabor, procesamiento de jugos de frutas, aminoácidos y otros nutrientes especiales, pigmentos y vitaminas de microalgas, nuevos alimentos producto de fermentación, enzimas para producción de quesos, productos lácteos libres de lactosa e híbridos de levaduras. Más recientemente se están aplicando técnicas moleculares muy exactas, sensibles y reproducibles para diagnósticos y control de calidad. La biotecnología animal ha venido desarrollándose durante las últimas décadas. Las aplicaciones iniciales se dirigieron principalmente a sistemas diagnósticos, nuevas vacunas y drogas, fertilización de embriones in vitro, uso de hormonas de crecimiento (administradas o vía transgénesis) con el fin de incrementar el crecimiento y la producción de la leche, los alimentos animales y los aditivos de alimentos. Los animales

transgénicos como el "ratón oncogénico" han sido muy útiles en trabajos de laboratorio para estudios de enfermedades humanas.

Los anticuerpos monoclonales (AcMC) se están utilizando tanto en terapia para enfermedades como para diagnóstico. Este es uno de los ejemplos interesantes de cómo la investigación pura frecuentemente origina beneficios prácticos significativos. Las tecnologías de los AcMC se han movido rápidamente de los laboratorios de investigación hacia la aplicación comercial y clínica desde que se hicieron disponibles hacia mediados de 1970. El desarrollo de los AcMC se inició con las investigaciones de George Köhler y César Milstein en Cambridge, en diversidad de anticuerpos. Ellos fusionaron células de mieloma con otras células productoras de anticuerpos de especificidad conocida. Las células híbridas se conocen "hibridomas" y producen las mismas moléculas de anticuerpos de ahí el nombre de anticuerpos monoclonales. La importancia de este desarrollo es que el clon híbrido puede mantenerse indefinidamente en cultivo; por tanto el trabajo de Köhler y Milstein hizo posible la producción de virtualmente cantidades ilimitadas de anticuerpos puros de especificidad conocida. En el caso del desarrollo de la biotecnología vegetal, hay dos componentes importantes e independientes: cultivos de tejidos y biología molecular. Mientras que los inicios del cultivo de tejidos vegetales puede encontrarse durante las primeras décadas del siglo XX, los estudios moleculares completos y rigurosos sólo se iniciaron hacia 1970.

Las bases científicas para el desarrollo para los sistemas de cultivo de células y tejidos vegetales se fundamentan en: la teoría celular de Schleiden (1838) y Shwan (1839), la cual enuncia que células individuales en un organismo tienen la "capacidad de vida independiente"; y en el concepto Darwiniano de regulación hormonal del crecimiento vegetal (Darwin y Darwin 1890). Aunque se realizaron intentos de cultivar células y tejidos vegetales aislados desde 1902, estudios formales, organizados y detallados sólo comenzaron hacia los 1930s. Estos estuvieron fuertemente influenciados por el descubrimiento en 1934/1935 de la primera sustancia natural reguladora del crecimiento vegetal, la auxina ácido indolacético. Simultáneamente Philip White en los Estados Unidos, Roger Gautheret y Pierre Nobercourt en Francia comenzaron sus famosos experimentos que llevaron al crecimiento ilimitado de raíces de plantas (1934) y células en cultivo y a la organogénesis in vitro (1939). Durante el transcurso de su trabajo con el cultivo de células de raíces de plantas de tomate infectadas con virus. Esta observación llevó posteriormente al uso de cultivos de meristemas para la eliminación de virus y a la micropropagación y estableció las bases para el trabajo actual de micropropagación industrial a nivel mundial.

El descubrimiento de las citoquininas y el hallazgo de que estas, en combinación con las auxinas regulan la morfogénesis de brotes (1957), fue una piedra angular importante en el desarrollo de técnicas para la regeneración de plantas a partir de células en cultivo. Al mismo tiempo se describió la formación de embriones somáticos a partir de cultivos de callos y células en suspensión provenientes de zanahoria. Aunque ya se podía obtener regeneración de plantas a partir de cultivos de tejidos o de células mediante organogénesis o embriogénesis somática, sólo hasta 1965 se presentó evidencia inequívoca de la totipotencia de células vegetales completamente aisladas. Hasta alrededor de 1980 la regeneración de plantas estuvo limitada a algunas especies dicotiledóneas como modelo, y la mayoría de especies de leguminosas, monocotiledóneas y leñosas continuaban siendo recalcitrantes al crecimiento sostenido y regeneración en cultivo in vitro. Estos problemas se fueron superando eventualmente mediante el uso cuidadoso y sensato de los reguladores de crecimiento y de las condiciones de

crecimiento. El aislamiento (1969) y fusión (1970) de protoplastos vegetales, y la regeneración de plantas a partir de ellos (1971), generó mucho optimismo para el mejoramiento vegetal mediante la producción de híbridos somáticos. A pesar de los esfuerzos realizados, no se han obtenido híbridos novedosos de utilidad comercial, de ningún cultivo de importancia. Sin embargo, los protoplastos han demostrado su utilidad para la introducción directa de DNA llevando a la obtención de plantas transgénicas y para estudios básicos en función de promotores y regulación de genes. La producción de plantas haploides a partir de cultivos de anteras (1964) y posteriormente de microsporas fue recibida como un gran éxito dirigido hacia la obtención rápida de líneas homocigóticas para el mejoramiento vegetal. Esta tecnología, igual que la fusión de protoplastos, no ha respondido a las expectativas iniciales aunque se han obtenido algunas variedades útiles de arroz y de algunos otros cultivos. De manera similar, la presunción de que la variación generada en el cultivo (variación somoclonal) in vitro podría ser útil y explotada para ampliar la base genética de los cultivos (1981), ha sido descartada y dejada a un lado después de intensos trabajos con resultados pobres.

Simultáneamente con el desarrollo de sistemas eficientes para la regeneración de plantas a partir de cultivo de células, se han venido presentando avances muy significativos en los sistemas de transferencia de genes seleccionados a células vegetales y en la producción de plantas transgénicas. Los inicios de estos logros se remontan al descubrimiento de la arquitectura tridimensional del desoxiribonucleico DNA por Watson y Crick (1953, complementada 20 años más tarde por el aislamiento de las enzimas de restricción y el desarrollo de la tecnología del desoxiribonucleico DNA recombinante. La habilidad de obtener moléculas de DNA recombinante y de identificar y clonar genes, fue articulada con los trabajos pioneros de Braun (1941) sobre la agalla de corona causada por *Agrobacterium tumefaciens*. Esta combinación eventualmente llevó a la utilización de este patógeno del suelo como vector natural para la transformación genética de plantas por parte de DeBlock y de Horsch (1984). Más recientemente, el sistema de aceleración de partículas (biolística) desarrollado por Sanford (1988) ha mostrado ser una herramienta valiosa para la transformación genética de plantas. Estos dos métodos son los más utilizados actualmente, y dan cuenta de la mayoría de plantas transgénicas producidas, incluyendo muchas especies de cultivo importantes, en las cuales se han integrado establemente genes de importancia agronómica.

Durante el siglo XX, los sistemas convencionales de mejoramiento han permitido incrementos importantes en productividad vegetal, lo cual ha evitado que millones de hectáreas de bosques, pastizales y áreas silvestres, que sustentan biodiversidad y ecosistemas vitales, sean convertidas en tierras de cultivo. Sin embargo, el mejoramiento de cultivos por hibridación convencional es lento y está restringido a un suministro de genes reducido, debido a las barreras naturales para el cruzamiento. Los avances en biotecnología vegetal han permitido superar estas barreras y han hecho posible la transferencia de genes seleccionados a los principales cultivos alimenticios, incluyendo cereales, papa, leguminosas, yuca, así como muchas hortalizas y frutas. El fondo común global de genes se han hecho accesibles para el mejoramiento vegetal. Los primeros genes integrados a especies cultivadas suministran resistencia a herbicidas, o a algunas plagas o enfermedades. Una superficie cada vez mayor de cultivos transgénicos se está cultivando para uso y consumo humano y animal. La superficie mundial, en acres, dedicada a cultivos transgénicos aumentó de 7 millones en 1996, a más de 30 millones en 1997. En 1997, el algodón transgénico representaba el 18 %, la soya transgénica el 13 % y el maíz transgénico el 9% de la superficie cultivada en los Estados Unidos, mientras que el 25 % de la canola cultivada en Canadá es transgénica.

La biotecnología ambiental tampoco es un campo nuevo la elaboración de compost y las tecnologías de aguas residuales son ejemplos conocidos de la antigua biotecnología ambiental. El uso de microorganismos en procesos ambientales se encuentra desde el siglo XIX, aunque esas aplicaciones pueden ser consideradas más como destreza que como ciencia. Hacia finales de 1950 y principios de 1960, cuando se descubrió la estructura y función de los ácidos nucleicos, se puede distinguir entre la biotecnología antigua tradicional y la biotecnología de segunda generación, la cual, en parte, hace uso de la tecnología del DNA recombinante. Desarrollos más recientes en biología molecular, ecología e ingeniería ambiental, ofrecen actualmente la oportunidad de modificar genéticamente organismos de tal manera que los procesos biológicos básicos sean más eficiente y capaces de degradar compuestos químicos más complejos así como mayores volúmenes de materiales de desecho. Actualmente, la principal aplicación de la biotecnología ambiental es limpiar o remediar la polución. La limpieza del agua residual fue una de las aplicaciones iniciales, seguida por la purificación del aire y gases de desecho mediante el uso de biofiltros. La biorremediación se está enfocando hacia el suelo y los residuos sólidos, por lo cual están surgiendo complejas inquietudes e interrogantes tanto científicas con técnicas, relacionadas con el escaso conocimiento de las interacciones de los organismos entre sí, y con el suelo. Logros destacados de la nueva biotecnología ambiental incluyen la limpieza de aguas y suelos contaminados con productos del petróleo. La biotecnología ambiental articula muchas disciplinas, interactúa con muchas otras ramas de la ciencia y de la ingeniería, y puede ser vista como uno de los sectores en donde se pueden vincular exitosamente iniciativas públicas y privadas.

En relación con lixiviación bacteriana y biominería, los microorganismos han venido usando y liberando minerales en la corteza terrestre desde tiempos geológicamente antiguos. Por largo tiempo las operaciones mineras se han beneficiado de las actividades de estos microorganismos que se encuentran naturalmente, especialmente de la habilidad de algunas bacterias de solubilizar y lixiviar metales de menas (rocas mineralizadas) insolubles. Desde el 1000 a C. mineros de la cuenca del Mediterráneo recuperaban el cobre que era lixiviado por bacterias en las aguas de drenaje de las minas, aunque desconocían la actividad de las bacterias. Los romanos en el siglo I, y posteriormente los galeses en el siglo XVI y los españoles en el siglo XVIII, utilizaron sin duda la lixiviación bacteriana para la recuperación de metales. Sin embargo, la contribución de las bacterias en la lixiviación no fue reconocida sino hasta el siglo XX. Los primeros reportes de que ciertas bacterias no identificadas estaban involucradas en la lixiviación de sulfuros de zinc y de hierro se presentaron hacia 1920. El papel fundamental de las bacterias en la lixiviación de menas minerales se desatendió hasta 1947 cuando A. Colmer y M. E. Hinkle de la Universidad de West Virginia describieron una bacteria (*Tiobacillus ferrooxidans*) como el organismo responsable principal de la lixiviación de menas de sulfuros metálicos.

La lixiviación bacteriana está siendo exitosamente utilizada en muchos países del mundo para recuperar metales de gran variedad de menas. Los principales metales recuperados son cobre y uranio, pero también se obtienen cobalto, níquel, zinc, plomo y oro. La biolixiviación ha recibido cada vez mayor atención porque la tecnología tiene el potencial de aminorar algunos de los problemas que se presentan en la industria minera. Un problema grave es el agotamiento de depósitos minerales, cuya consecuencia es la necesidad de trabajar a mayores profundidades. En muchos casos, es posible utilizar bacterias, para lixiviar el mineral deseado de profundidades mayores, sin necesidad de remover los depósitos, con lo cual se economizan los costos de mover grandes tonelajes de menas y rocas de desecho a la

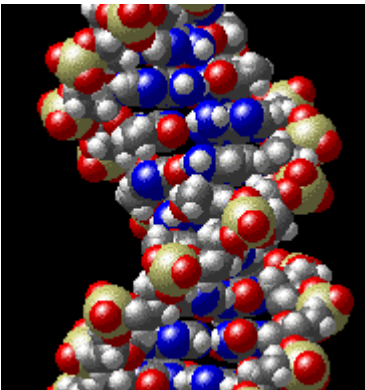
superficie. Adicionalmente, muchos procedimientos convencionales consumen grandes cantidades de energía. La biolixiviación de menas y concentrados puede suministrar una alternativa para economizar energía. Por otro lado, la tecnología de la biominería presenta beneficios ecológicos potenciales. Un problema frecuente y de larga data en operaciones mineras ha sido la liberación incontrolada de metales y ácidos. La lixiviación controlada puede dar como resultado tanto la recuperación de metales valiosos, como la protección del ambiente de esta fuente de polución.

Los avances en biotecnología continuaron durante las dos últimas décadas en los países industrializados, aunque con una visión más exacta y realista de las implicaciones económicas y sociales que la que se tenía en años anteriores. De acuerdo con la Oficina de Evaluación de Tecnología del Congreso de los Estados Unidos (OTA), las biotecnologías durante la década de 1980 perdieron su habilidad de convertir las promesas en dinero inmediato, el desarrollo de productos fue más lento que lo esperado debido a problemas técnicos no previstos, a la lentitud en la aprobación de regulaciones y procesos de patentes, y a las dificultades tanto en el escalamiento industrial como en el obtención de resultados clínicos significativos en muchos productos. A diferencia de Japón y Europa, la visión general de las biotecnologías en Norteamérica en estas décadas se limitó a procesos y productos de la biotecnología moderna que involucraran ingeniería genética. Esta concentración de esfuerzos llevó al descubrimiento y manufactura de los primeros productos comerciales derivados de la biotecnología, e.g., insulina y hormona del crecimiento humano, y posteriormente al activado de plasminógeno y un número de polipéptidos y proteínas biológicamente activos. En 1991, 15 drogas biotecnológicas se encontraban en el mercado de los Estados Unidos, número que se ha incrementado año tras año. Actualmente se ha renovado el interés por las biotecnología convencionales, debido a las presiones de la comunidad por la conservación y manejo ambiental. Las aplicaciones de la biotecnología en el campo ambiental habían sido bajas, comparadas con otros sectores industriales. Los procesos de biorremediación, los cuales anteriormente se basaban en microorganismos que se encuentran naturalmente, están desarrollando organismos manipulados genéticamente. Hay una interés renovado en productos de consumo de alto volumen y bajo valor agregado (alimentos y combustibles de sustratos tipo carbohidratos de bajo costo). Durante las décadas de 1980 y 1990 la tasa de avances dirigidos a las biotecnologías agroalimentarias fue mayor que lo esperado. Sin embargo, una "revolución en el conocimiento" no llevó inmediatamente a una "revolución agrícola"; los cambios obtenidos en mejoramiento animal y vegetal, y en producción de alimentos pueden requerir de 20 a 30 años, dependiendo de numerosos factores, muchos de ellos fuera del dominio de ciencia y tecnología (económicos, legales y restricciones de seguridad, percepción pública, políticas industriales).

Muchas otras aplicaciones benéficas de la biotecnología se encuentran en desarrollo activo. La producción de plásticos biodegradables en plantas transgénicas podría conducir a una reducción sustancial en el uso de plásticos basados en el petróleo; se están obteniendo buenos resultados con el uso de plantas transgénicas para la producción de proteínas terapéuticas y de fármacos e inclusive se están desarrollando vacunas comestibles; y plantas modificadas genéticamente han demostrado ser útiles en fitorremediación para la descontaminación de suelos que contienen metales pesados y otras sustancias tóxicas. De acuerdo con el campo de aplicación la biotecnología puede ser distribuida o clasificada en cinco amplias áreas que interactúan, a saber: biotecnología en salud humana, biotecnología animal, biotecnología industrial, biotecnología vegetal y biotecnología ambiental. Las técnicas

biotecnológicas utilizadas son comunes en los diferentes campos de aplicación de la biotecnología, estas se pueden agrupar en dos grandes grupos de técnicas: cultivo de tejidos y tecnología del ácido desoxiribonucleico desoxiribonucleico ADN. La primera trabaja a un nivel superior a la célula e incluye células, tejidos y órganos que se desarrollan en condiciones controladas. La segunda, involucra la manipulación de genes que determinan las características celulares, lo que significa el trabajar en el ámbito del ácido desoxiribonucleico DNA: aislamiento de genes, su recombinación y expresión en nuevas formas y su transferencia a células apropiadas. El principal impacto de las modernas biotecnologías ha sido en el área farmacéutica. El número de productos y servicios disponibles permanentemente se está incrementando para las áreas farmacéutica, agrícola, alimentaria, producción de energía y tratamientos de desechos, limpieza de agua y biorremediación entre otros. Las tecnologías de ácido desoxiribonucleico desoxiribonucleico ADN recombinante han tenido asombrosas repercusiones en los últimos años. Los biólogos moleculares han mapeado genomas enteros, se han desarrollado y comercializado nuevas medicinas y producido plantas con nuevos tipos de resistencia a enfermedades que no podían ser desarrolladas por los métodos tradicionales. Muchos ejemplos como la papa libre de amilasa y la bacteria que produce índigo, también incluyen el uso de organismos modificados genéticamente por tecnologías de ácido desoxiribonucleico ADN. También muchas enzimas son rutinariamente producidas por la tecnología del desoxiribonucleico ADN recombinante. Dada la abrumadora diversidad de especies, biomoléculas y vías metabólicas en este planeta, la ingeniería genética puede en principio ser una herramienta muy poderosa para crear alternativas amistosas ambientales en productos y procesos que actualmente contaminan el ambiente o acaban con los recursos no renovables. Factores políticos, económicos y sociales en últimas, determinarán qué posibilidades científicas se harán realidad.

Figura 8.



Cadena de ADN, en forma gráfica, se identifican por colores las Adenina, Citoquinina, Uracilo, Guanina

Figura 9



La transformación genética y otras técnicas de mejoramiento de cultivos han sido utilizadas para lograr cuatro objetivos principales: cambiar las características de productos, mejorar la resistencia a patógenos y plagas en vegetales, incrementar la producción e incrementar el valor nutricional de alimentos. Los cultivos transgénicos tienen el potencial para contribuir a incrementar la calidad en los alimentos y la producción, la calidad en el ambiente y la salud humana. Durante las dos últimas décadas se ha producido un gran desarrollo de los

estudios sociales sobre la tecnología en general. Este impulso ha consistido tanto en un aumento numérico de las investigaciones llevadas a cabo como en una renovación conceptual. Los estudios tradicionales de la tecnología se han centrado en los impactos de los productos tecnológicos, mientras que los enfoques actuales se ocupan principalmente del proceso de generación y reemplazo de tecnologías. Dicho proceso es concebido, por lo menos en parte, como de carácter social y su investigación consiste en determinar el papel que juegan diferentes actores (individuales y colectivos) en el desarrollo de las tecnologías. Obviamente los niveles posibles de análisis son múltiples: la investigación, la formulación de políticas, la regulación o la comercialización, son algunos de ellos. En resumen, la tecnología no es concebida como una entidad autónoma, sino como un proceso continuo de elecciones condicionadas por factores sociales, económicos, técnicos, científicos o políticos (Luján, 1992; Luján y Moreno, 1993c; Schot, 1992; Miles, 1993) Examinemos a continuación cuáles son algunos de los actores que están influyendo en la evolución de la biotecnología.

En el presente apartado nos centraremos primordialmente en el estudio de los siguientes actores: científicos y tecnólogos, empresas, activistas ambientalistas y conservacionistas, y decisores y administradores públicos. En los últimos veinte años estos actores sociales han interactuado entre sí de diferentes formas. Contrariamente a lo que podría suponerse, este proceso de interacción ha sido constructivo y todos los actores han tenido que adaptar en algún grado sus posiciones de partida. Constituye ésta una de las conclusiones más importantes a extraer de la participación pública en el debate y la regulación sobre la práctica biotecnológica. A continuación, se analiza con mayor detenimiento la influencia que los actores sociales de referencia han tenido en el desarrollo de la biotecnología. El estudio se circunscribe principalmente a la Comunidad Europea y a los Estados Unidos de Norteamérica.

2. ANTECEDENTES DE LA BIOTECNOLOGIA

En este capítulo lo que se quiere es hacer una descripción como evoluciono la ciencia Biotecnológica y justificar en la medida en que se aplica la biotecnología, así como las empresas y científicos que han sido los artífices de este concepto.

Cuadro 1: Actores sociales en el desarrollo de políticas sobre la tecnología en los Estados Unidos.

Período	Científicos tecnológicos y	Empresas	Activistas	Administración
Década de los ` 70	Restricciones voluntarias: elaboración de las directrices de los NIH*	Actitud pasiva, apoyo a las directrices NIH	Rechazo total	Actitud pasiva
Principios de los ` 80	Desregulación, negociación	Uso voluntario de las directrices NIH	Protestas contra la diseminación	Posturas defensivas, reacia a la regulación de la diseminación
Finales de los ` 80	Oposición a la "excesiva regulación"	Oposición a la regulación: negociación	Apoyo a la negociación para establecer una regulación restrictiva	Establecimiento de procedimientos administrativos sobre la base de los reglamentos existentes
Principios de los ` 90	Apoyo a la regulación e investigación en evaluación de riesgos	Preocupación por la seguridad y su influencia en la opinión pública	Rechazo parcial. Apoyo a las campañas informativas	Los apoyos a la biotecnología entran en conflicto con la bioseguridad

Fuente. Elaboración comparativa personal.

En este cuadro comparativo podemos dar una explicación sobre lo sucedido en cada una de las décadas, mostrando las acciones hechas por los actores propuestos, como por ejemplo científicos, las acciones de las Empresas relacionadas así como también las personas que aportan económicamente en los proyectos de investigación, y por ende la forma en que estos proyectos se administrarán dando a conocer lo que sucedió en esos momentos y la forma en que esos actores hicieron historia.

3. Wesley A. Volk. *Microbiología. Séptima Edición, ed. Limusa 1,996 México pp 450*

4. NIH: *National Institute of Health (Instituto Nacional de la salud)*

Estas investigaciones han conseguido que la diseminación de OGMs sea más segura, pero no por ello se ha llegado a un consenso completo, ni siquiera en el seno de la comunidad científica. En los Estados Unidos se han desatado controversias entre científicos de distintas especialidades. Biólogos moleculares, ecólogos e ingenieros agrícolas han mantenido importantes diferencias al valorar la relación coste-beneficios de la diseminación de OGMs. Algunos científicos sociales, especialmente los sociólogos de la agricultura, han resaltado los problemas que la nueva biotecnología puede generar en las comunidades rurales. Una característica a resaltar del desarrollo biotecnológico ha sido que en su ámbito los científicos no sólo han jugado el papel de investigadores, sino que han estado implicados en la constitución de algunas empresas biotecnológicas y también han influido en la orientación de instituciones y administraciones públicas. Han desarrollado un triple papel: auspiciar estudios sobre percepción pública de la biotecnología y sobre sus aspectos sociales; potenciar la investigación en biotecnología; y reglamentar la investigación y la aplicación productiva de la biotecnología. Los países más desarrollados han puesto en marcha programas específicos para potenciar la I+D en biotecnología. Al tiempo que se potenciaba la investigación y la innovación en biotecnología, las instituciones y administraciones europeas se preocupaban también por conocer la opinión pública sobre las aplicaciones de esta tecnología. En 1982, un informe de FAST (Forecasting and Assessment in Science and Technology, Dirección General XII de la Comisión Europea) exponía:

"Los proyectos estratégicos que han de desarrollarse en los centros de investigación clave deben responder (o anticiparse) a las necesidades, expresadas en el mercado, o producto de las decisiones políticas, de una sociedad democrática. En este contexto, tales proyectos deben alcanzar el apoyo político, financiero y social necesario para poderse llevar a cabo. Este apoyo depende del grado de aceptación y comprensión pública. Obtener este apoyo puede ser más difícil que resolver los problemas técnicos, y las consecuencias de no conseguirlo más costosas que el propio desarrollo de la tecnología".

En abril de 1991, tras más de un año de debate, la Comisión Europea publicó el informe "Promover en la Comunidad las condiciones de competitividad de las actividades industriales basadas en la biotecnología" (SEC (91) 629 final). La Comisión Europea clasificaba a la biotecnología como una tecnología estratégica y consideraba necesario crear las condiciones favorables para el establecimiento de las bioindustrias. La importancia económica de la biotecnología, según la Comisión Europea, es crucial. Al mismo tiempo que la Comisión se ha preocupado de impulsar el desarrollo industrial de la biotecnología, también considera necesario proteger el ambiente y la salud, y responder adecuadamente a las preocupaciones públicas.

CAPITULO II

UTILIDAD DE LA BIOTECNOLOGÍA

En el desarrollo de las biotecnologías y en su implantación están implicados, de un modo u otro, intereses económicos de diferentes grupos sociales. El conflicto más aparente se manifiesta entre los agricultores y las empresas químicas, de un lado, y las empresas biotecnológicas, de otro. Como es sabido, los productos biotecnológicos puede sustituir ciertos productos agrícolas y químicos. Por esta razón, las biotecnologías están generando inquietudes en estos sectores económicos tradicionales. Este conflicto se agudiza en relación con el tema de la ampliación del derecho de patentes. Un número estimable de industrias biotecnológicas están interesadas en la posibilidad de patentar seres vivos o material biológico. Por el contrario, una mayoría de organizaciones agrarias valoran esta posibilidad como una amenaza. En octubre de 1992, el Parlamento Europeo votó mayoritariamente a favor de mantener el denominado "privilegio del agricultor", es decir, que los agricultores puedan utilizar semillas obtenidas en su propia explotación a partir de semillas protegidas por patentes. La Comisión se ha opuesto al Parlamento en este punto. Sea como fuere, el mayor temor expresado por los agricultores es que el proceso de tecnologización del campo les haga perder control sobre sus propias explotaciones y se conviertan en subsidiarios de las empresas tecnológicas. También es interesante analizar la situación generada en el seno de las propias industrias biotecnológicas. Este tipo de empresas surge para explotar comercialmente las potencialidades económicas de ciertos conocimientos científicos. En el mundo de la empresa y la innovación, la regulación es un factor de la máxima importancia, aunque a veces ambivalente. En general las empresas se oponen a la regulación en materia de bioseguridad porque les supone gastos de producción adicionales. En algunos casos, sin embargo, las grandes empresas no ven mal la regulación porque impide la aparición de pequeñas empresas competidoras. En otras ocasiones, desde la perspectiva empresarial se argumenta que la regulación supone una restricción para la innovación industrial. Pero los requisitos de bioseguridad también pueden considerarse como un ipso ambiente, que fomenta y orienta la innovación tecnológica.

El último actor social por analizar en este apartado son los activistas defensores de la protección del ambiente: ambientalistas y conservacionistas. Estos grupos pueden clasificarse en: organizaciones monotemáticas, con la biotecnología como núcleo de interés, organizaciones ecologistas en las que la biotecnología es uno más de sus temas de interés, organizaciones de consumidores que se ocupan sólo marginalmente de la biotecnología y asociaciones protectoras de animales preocupadas por el tema de la experimentación con animales. Además, hay otros grupos que han introducido el tema de la biotecnología en sus agendas: organizaciones feministas, grupos científicos críticos, organizaciones de agricultura y alimentación alternativas, movimientos de solidaridad con el Tercer Mundo y grupos religiosos.

En general, estos grupos han pasado de una oposición frontal a un intento de influir en los procesos de regulación (cuadro 1). En el ámbito de la Comunidad Europea estos grupos han intentado mediar ante instituciones tales como los gobiernos y los parlamentos nacionales, la Comisión Europea y el Parlamento Europeo. En los estudios de opinión pública, los investigadores en biotecnología e ingeniería genética y los representantes de la industria critican la política comunitaria por haber estado muy influenciada por los grupos ecologistas y las organizaciones de consumidores, mientras que los representantes de estos colectivos piensan que la situación ha sido exactamente la contraria (Moreno, Lemkow y Lizón, 1991; Rabino, 1992, Wheale y McNally, 1993). En el conjunto de la Comunidad Europea la opinión pública muestra un alto grado de confianza en las organizaciones ecologistas y de consumidores. Aunque existen importantes diferencias nacionales, en general, los europeos confían más en este tipo de asociaciones que en las autoridades públicas, los partidos políticos o los sindicatos (Marlier, 1992). Como ya hemos señalado, los diferentes actores implicados en el desarrollo de la biotecnología se han preocupado especialmente por las percepciones, las representaciones y las actitudes públicas relacionadas con dicha tecnología. De los numerosos estudios realizados se pueden extraer algunas conclusiones generales: las mujeres, los individuos de mayor edad, los que tienen menor nivel económico, menor educación formal y con mayor compromiso religioso tienden a ser los más críticos hacia el desarrollo de la biotecnología. Cuanto menor es el grado de información mayor es el grado de oposición (modelo del "déficit cognitivo". Millar y Wynne, 1988; Levidow y Tait, 1992). En algunos trabajos recientes se han sugerido posibles líneas de investigación para abordar la complejidad de las representaciones y las actitudes públicas en relación con la ciencia y la tecnología: como producto de la interacción entre conocimiento, intereses e información (Heijs, Miden y Drabbe, 1993), como funciones de las relaciones sociales entre administración, expertos y ciudadanos (Wynne, 1992), o como resultado de la definición colectiva de problemas sociales (Hilgartner y Bosk, 1988).

Las representaciones públicas de la ciencia y la tecnología no parecen ser exclusivamente una consecuencia del grado de conocimiento y de información. En su formación entran otros factores con un claro componente valorativo: las ideas sobre la justicia social, el progreso humano, la salud, el grado en que se acepta la transformación de la naturaleza en general y del entorno más inmediato en particular (Lacy, Busch y Lacy, 1991). No es este el lugar para evaluar las posibilidades de desarrollo teórico y adecuación empírica de estos enfoques en el análisis de la percepción pública de la tecnología. Empero si se podrían realizar algunas consideraciones generales. El modelo del "déficit cognitivo" depende de una concepción del cambio tecnológico como un proceso no social. Y es por ello por lo que la actitud y la percepción pública se analizan únicamente como el resultado de la comprensión que los individuos tienen de los aspectos técnicos y científicos. Pero si concebimos el cambio tecnológico como un proceso esencialmente social, entonces las percepciones y las actitudes públicas son el producto de una compleja valoración de los conflictos y las negociaciones que configuran dicho proceso. Las investigaciones sociales sobre la tecnología tienen aquí un amplio campo de estudio.

1. BIOTECNOLOGÍA VEGETAL.

Durante siglos la humanidad ha introducido mejoras en las plantas que cultiva a través de la selección y mejora de vegetales y la hibridación — la polinización controlada de las plantas. La biotecnología vegetal es una extensión de esta tradición de modificar las plantas, con una diferencia muy importante — la biotecnología vegetal permite la transferencia de una mayor variedad de información genética de una manera más precisa y controlada. Al contrario de la manera tradicional de modificar las plantas que incluía el cruce incontrolado de cientos o miles de genes, la biotecnología vegetal permite la transferencia selectiva de un gen o unos pocos genes deseables. Con su mayor precisión, esta técnica permite que los mejoradores puedan desarrollar variedades con caracteres específicos deseables y sin incorporar aquellos que no lo son. Muchos de estos caracteres desarrollados en las nuevas variedades defienden a las plantas de insectos, enfermedades y malas hierbas que pueden devastar el cultivo. Otros incorporan mejoras de calidad, tales como frutas y legumbres más sabrosas; ventajas para su procesado (por ejemplo tomates con un contenido mayor de sólidos); y aumento del valor nutritivo (semillas oleaginosas que producen aceites con un contenido menor de grasas saturadas). Estas mejoras en los cultivos pueden contribuir a producir una abundante y saludable oferta de alimentos y proteger nuestro medio ambiente para las futuras generaciones. El desarrollo más crucial para la biotecnología fue el descubrimiento de que una secuencia de DNA (gen) insertado en una bacteria induce la producción de la proteína adecuada. Esto amplió las posibilidades de la recombinación y la transferencia de genes, con implicaciones a largo plazo para la agricultura a través de la manipulación genética de microorganismos, plantas y animales.

La agricultura de los países desarrollados es muy reciente. El paso de la agricultura tradicional a la actual se dio en algunas pocas regiones europeas que comprendieron el valor de la experimentación agrícola. Se inició en el siglo XVIII y se potenció a lo largo del XIX y mucho más del XX, llegando a final de éste con todas sus buenas y malas cualidades: alta producción, pero monocultivo feroz, alta facilidad de mejora pero fuerte erosión genética, etc. Anterior a ella se halla la que hoy denominamos *agricultura de subsistencia*, originada hace unos diez mil años en muy pocos puntos en el mundo, cuando algunos grupos humanos comenzaron a cambiar lentamente de modo de vida. Hasta entonces las poblaciones humanas habían vivido de la caza, de la pesca y de la recolección de frutos, semillas, raíces y de cualquier otra cosa al alcance de la mano: moluscos, insectos etc. Se dependía fuertemente de las poblaciones de animales y de lo que la naturaleza ofrecía, de las estaciones, de los ciclos biológicos. Las bandas de cazadores y recolectores se movían por sus territorios buscando los lugares de mayor concentración en animales y plantas. Quizás a causa de una crisis alimentaria causada por el agotamiento de las tierras adecuadas en la época (curiosamente, en nuestros días se vuelve al mismo problema), hubo que cambiar de sistema de vida. Y, para ello, se recurrió a conocimientos que se tenían pero sólo practicados en los años malos, tales como hacer crecer algunas plantas en las cercanías del campamento o atraer animales a sus cercanías. Sea lo que fuere, es el caso que nuestros antepasados pasaron de un régimen de vida (la caza y recolección), en el cual habían vivido satisfactoriamente un par de millones de años, a otro, la agricultura, a la cual llegaron para alimentarse con el sudor de la frente, aunque mucho más tarde se alegraran del cambio a pesar de lo que les debió costar hacerlo. El paso del régimen de vida cazador-recolector al agrícola sólo pudo realizarse porque algunas plantas silvestres y animales salvajes se modificaron genéticamente por la acción, entonces absolutamente inconsciente, del hombre. Este proceso, que hoy llamamos *selección*

automática (pues ocurre aunque el que lo practica no sepa el porqué), fue posible por el efecto que tienen la selección natural sobre la estructura genética de las poblaciones naturales cuando se cambia la dirección y la intensidad de selección, aun sin saberlo. Tal tipo de selección se consigue simplemente sembrando semillas de plantas silvestres en un ambiente modificado por el hombre (los ruidos de un poblado por ejemplo), que sigue modificándose por la acción protectora del hombre. Si se sigue año tras año de forma continua sembrando parte de lo cosechado, ese ciclo (siembra de granos cosechados-recolección-siembra de granos cosechados) crea una fortísima presión de selección que tiene como consecuencia hacer pasar una especie silvestre a una cultivada.

Figura. 1.



Laboratorio donde se realizan ensayos en Geles de Poliagrilamida.

Figura 2



Esto es sencillamente lo que hace que sea posible la Agricultura, aunque hay que precisar: la Agricultura existió porque, al afectar a la información hereditaria, *las modificaciones producidas se transmitieron a los descendientes*. Si se puede hablar de *organismos modificados genéticamente* los que más lo están, sin el menor asomo de duda, son los que resultaron inmediatos al proceso, breve por otra parte, de selección automática que sigue siendo un poderoso método de mejora cuando se trata de domesticar una especie silvestre en la actualidad. Un proceso semejante permite explicar la domesticación de los animales, aunque sólo pudo hacerse con unas cuantas docenas. Obsérvese que Agricultura y Mejora genética existen desde el mismo instante, pues la selección automática las creó simultáneamente. Obsérvese, asimismo, que la Agricultura sólo es posible con organismos modificados genéticamente, pues basta con seguir el ciclo indicado *para que la planta (o el animal) se modifique genéticamente*; es la Mejora genética la encargada de obtenerlos desde su misma fundación.

Durante miles de años, la producción de nuevas variedades fue consecuencia de la aplicación de lo que hoy se llama en mejora *selección masal* o *selección simple*. Hoy se le da su fundamento científico y se recomienda su uso ocasionalmente, pues hay veces en que sigue siendo válida, pero entonces era el único método, a base de pura intuición, no científica, evidentemente, pero eficaz *a largo plazo*. Fueron miles de años en los que el agricultor seleccionaba sus propias semillas para su propio uso. Esto es, el agricultor era, al mismo tiempo, mejorador y consumidor. Lo malo o lo bueno de lo que obtenía repercutía directamente en él, lo que le permitía utilizar esa información (o, mejor, esa vivencia) para modificar sus criterios, conscientes o no, de selección. La primera ruptura de tal estado de

cosas se realizó con la llegada de los primeros estados agrícolas: la división de la sociedad en distintos estamentos (sacerdotal, militar, funcionarios, comerciantes, luego otros más) creó sectores no productores de alimentos pero sí consumidores.

Las grandes ciudades aumentaron el problema. La "trinidad" inicial se fragmentó en el consumidor de una parte y en la "doble persona" mejorador-agricultor de otra. Así siguió la situación durante miles de años. En el siglo XVIII se produjeron algunos cambios en unos cuantos países europeos, sobre todo en Inglaterra, derivados de la aplicación del método científico a la técnica, esto es, de la Revolución Industrial. Sin poder entrar en detalles, aparte de otros cambios, como los concernientes a las propiedades agrícolas, los fundamentales derivaron de la aplicación a la agricultura de un método que tan brillantes resultados estaba dando en otros campos: lo que hoy llamamos *método científico*. La aplicación coherente del método científico la sometió a análisis, como a cualquier otro problema: la diseccionó, separó sus componentes, los estudió uno a uno para comprender su papel en la trama general. Así, por ejemplo, se llegó al convencimiento que era posible cultivar trigo de forma continua cultivándolo apropiadamente; de lo innecesario de la cría de animales en la granja, hasta entonces complemento esencial en la explotación; de la posibilidad de incrementar los rendimientos mediante prácticas adecuadas de fertilización o de elección varietal, lo que motivó el desarrollo de la Mejora Vegetal en el XIX más al nivel privado que al público, etc.

Se estudió así el papel de muchas cosas que hasta entonces habían constituido partes de un todo y que a partir de entonces iban a adquirir vida propia. La inversión capitalista propiciaba los descubrimientos y el desarrollo independiente de los distintos elementos que hasta entonces habían constituido un sólo cuerpo vivo: la agricultura. El monocultivo, la separación de "ganadería" y "agricultura", la aparición de una fruticultura fuera del huerto, el abonado intensivo, el riego intensivo, la mecanización intensiva, la comercialización intensiva, la producción intensiva y otras muchas cosas tienen ahí su nacimiento. La consecuencia fue, mucho más tarde, una agricultura basada en lo que se puede llamar un *monocultivo mono-específico monovarietal* que utiliza tremendos insumos, normalmente aplicados, además, en exceso. También resultan de ahí los bien conocidos excedentes agrícolas y los problemas económicos asociados. Todo ello lleva a la necesidad de cambio de sistema agrícola. Nos parece hoy negativo, y con razón, pero fue muy beneficioso para las sociedades desarrolladas durante los dos últimos siglos por la cantidad de alimentos que la nueva agricultura fue capaz de producir. Parte del problema de la superpoblación estriba en esas técnicas (la otra parte en la medicina moderna). Aunque esa agricultura, la nuestra actual, está en crisis, hay que pensar en lo que ha resuelto, en lo que sigue resolviendo, y en que a mediados del XVIII la que estaba en crisis era la agricultura hasta entonces tradicional.

Otros descubrimientos vinieron a reforzar la posibilidad de obtener cosechas cada vez mayores; por ejemplo, el fundamento científico de la nutrición vegetal provocó un fuerte aumento en el comercio de abonos, primero naturales y luego artificiales. Igualmente, una vez las bases de la industria de conservación de alimentos quedaron bien establecidas a lo largo del siglo XIX, los excedentes no fueron algo simplemente conveniente, a secas, sino una pura bendición. Una nueva agricultura necesita nuevas variedades adaptadas a nuevas circunstancias. Afortunadamente, en el siglo XVIII se había producido otro cambio que permitió la llegada de las nuevas variedades que necesitaba la nueva agricultura. Lo mismo que la primera fase de la agricultura-mejora dispuso de métodos sencillos, elementales, de selección (la selección masal), aptos para producir las variedades requeridas, ahora la nueva

agricultura incorpora una técnica independiente: la del cruzamiento artificial, esto es, hecho por el hombre y no por la naturaleza, entre variedades y especies distintas.

Tal posibilidad se basaba en la demostración, también siguiendo el más puro método científico, de que *las plantas tienen sexo*, realizada a finales del XVII sin ninguna intención práctica en principio, aunque muy pronto, en 1717 y en Inglaterra, se realizó el primer cruzamiento consciente entre dos claveles, uno cultivado y otro silvestre para probar las teorías del sexo en plantas; el cruzamiento se generaliza en la obtención de nuevas rosas a finales del XVIII y poco después se aplica al trigo. La demostración (que no el descubrimiento) de que las plantas tienen sexo fundamentó la "nueva mejora" (científica aunque aún no genética) de forma paralela a como la agricultura cambiaba su adjetivo "tradicional" en "científica". Con objeto de explicar los resultados de los numerosos cruzamientos realizados, su posibilidad o imposibilidad, las formas obtenidas en las descendencias etc., se comienzan desde finales del XVII una serie de estudios, prolongados a lo largo de todo el X-+IX, que a la larga explicarán la base biológica de la herencia. Y, para terminar con los sucesos del XVIII que tanta repercusión tuvieron en nuestra vida actual, y en la ciencia que subyace en ella, hay que referir otro suceso que tuvo como consecuencia la separación de las dos unidades que habían quedado formando la "doble persona" agricultor-mejorador.

Esta separación no se debió directamente a la llegada casi simultánea de la agricultura y de la mejora científicas, sino a un hecho aparentemente intrascendente: la creación de casas comerciales productoras de semilla de siembra (la primera, la Vilmorin en 1727 en Francia). Al principio lentamente, nuevas casas se fueron incorporando al mundo agrícola. Ofrecían un gran servicio: le permitían al agricultor prescindir del almacenamiento, siempre peligroso (plagas, humedades, robos, pérdidas y otros accidentes hacían que, con frecuencia, no se pudiera sembrar), del grano que él había seleccionado en el año anterior para la siembra y le proporcionaban una semilla garantizada en sus caracteres y en su calidad. Por eso se recibió con beneplácito tal tipo de actividad, de ahí que proliferaran (incluso se conoce la venta de semilla por correo en los EEUU desde comienzos del XIX). Pero todo avance tiene su parte negativa, y este le quitó al agricultor su función de mejorador. A partir de entonces no fue totalmente independiente en su elección de variedades, pues, lógicamente, las casas comerciales eliminaron drásticamente las variedades de su región de actividad, quedándose con las de mayor valor comercial o con las de más fácil multiplicación. Se crea la profesión de mejorador pero el agricultor se desentiende de hacer su selección. Las plantas cultivadas no evolucionan más en el campo del agricultor sino en el del mejorador y, a medida que las casas comerciales van siendo cada vez más importantes, los objetivos cada vez los marca menos él y más la casa. Es así como quedó rota para siempre la vieja "trinidad" *mejorador-agricultor-consumidor*, y gravemente dañada o eliminada la información necesaria entre las tres funciones.

El redescubrimiento de las leyes de Mendel en 1900 permite el desarrollo espectacular de la *Mejora genética* en el siglo XX no sólo a causa del conocimiento de las leyes de la herencia sino por la aplicación de otras ciencias como la Biometría, la Citología, la Bioquímica, etc. El *Tercer Congreso Internacional de Mejora* cambia su nombre a propuesta de Bateson a *Tercer Congreso Internacional de Genética*. Comienza al *Era de la Genética*. El optimismo es general: la genética permite interpretar los resultados, incluso predecirlos con proporciones matemáticas, seguirle la pista a un gen en un programa de cruzamientos, colocarlo en un mapa, examinar su función biológica, etc. Y todo ello independientemente del material en que

se trabaja, sea este una planta, un animal, una bacteria o el mismo hombre. Al mismo tiempo se produjo la expansión de la agricultura de altos rendimientos y una invasión de productos (variedades) que no estaban seleccionados *in situ*, con el consiguiente barrido de variedades autóctonas y de hábitats completos. La población aumenta exponencialmente. Surge la urgencia no sólo de recogida de germoplasma en vías de desaparición sino de obtener nuevas y mejores variedades que den respuesta a los problemas que van surgiendo.

Se introduce con fuerza el factor *prisa* en la mejora. Todo es "global": las comunicaciones, la información, etc. y, por supuesto, los problemas agrícolas. Hay que tratar de resolver todo a escala mundial. Antes no era así: si en China atacaba un insecto aquí desconocido, ahí se acababa el problema. Pero ahora tal situación puede convertirse en un problema global porque desde China pueda llegarnos tal insecto en unas horas. Esto no es nuevo: baste recordar los casos de la roña y del escarabajo en la patata, de la filoxera en la vid, etc. No es nuevo, pero sí se ha potenciado a un nivel increíble. Teniendo en cuenta que la globalización afecta también a la distribución de variedades, resulta clara la uniformidad del patrón de variedades en todo el mundo, es decir, la utilización de escasos genotipos de amplia capacidad de adaptación. De ahí que se diga que uno de los grandes problemas actuales de la mejora es el agotamiento de la variabilidad genética: es difícil encontrar los genes que hacen falta para tan grandes problemas.

La mejora tradicional ha sido capaz de dar respuesta a todo lo que se le ha pedido, pero requiere tiempo y una fuente de genes. Los ha encontrado con frecuencia en variedades o razas locales de la misma especie de que se trate (de ahí la importancia de la conservación de recursos fitogenéticos) y no pocas veces, sobre todo en el siglo XX, cuando se pudieron generalizar los cruzamientos interespecíficos, en parientes silvestres de la especie cultivada. Esta última fuente ha sido siempre menos apetecida por los mejoradores porque, aparte de la dificultad del cruzamiento interespecífico *per se*, se arrastran genes no deseados para el hombre (que sólo busca los que le hacen falta) pero que sí le son de utilidad a la planta en un ambiente natural. La transferencia desde una planta silvestre a otra cultivada, *supuesto que se puedan cruzar*, sigue siendo un problema difícil (en animales, el problema es aún mayor). No debemos olvidar, al hablar de esta fase de la agricultura, que en esta fase de la Mejora se ha asistido a la *creación* de nuevas especies, de *auténticas nuevas especies inexistentes con anterioridad*, como son numerosas formas ornamentales y, más cercana al agricultor, el triticale (y el tritórdeo, obtenido en Córdoba). Cuando se habla de lo *artificial* que resultan las variedades transgénicas de nuestros días (que sólo incorporan *un único gen*), no se sabe cómo calificar lo que representa la obtención de una auténtica nueva especie siguiendo un plan premeditado. Pero hay muchos genes de interés que están en especies que no se pueden cruzar con la que nos interesa, particularmente de resistencia a enfermedades y plagas que proliferan en ambientes de monocultivo global. También de calidad nutritiva, industrial o comercial. Si están ahí, ¿por qué no transferirlos a nuestra especie como los mejoradores lo hacen por cruzamiento desde el siglo XVIII?. El problema es el sexo. Sólo se puede transferir por procedimientos clásicos de cruzamiento y selección lo que se puede cruzar con algo, pero los límites de cruzabilidad van disminuyendo a medida que vamos de nuestra especie hacia sus parientes silvestres cercanos y lejanos. Ya se sobrepasó la barrera del sexo cuando, en el primer tercio del siglo XX, se puso a punto las técnicas de mutagénesis artificial (que permite conseguir nuevos genes mediante tratamientos con agentes mutagénico físicos y químicos) y de poliploidía (con las que se consigue duplicar el número de cromosomas de una especie mediante tratamientos con sustancias adecuadas). Ambas técnicas pasan sobre la barrera del

sexo, pero su eficacia posterior en la transferencia de caracteres a otros materiales de interés sigue estando limitada por la posibilidad de cruzamiento entre la nueva forma y la antigua. Y hay genes más allá del nivel de cruzabilidad. Si los rosistas del siglo XIX hubieran podido transferir el color amarillo del tulipán a la rosa lo hubieran hecho con cualquier procedimiento (en el siglo XII ya lo intentaron con pura alquimia). Afortunadamente, se encontró un amarillo interesante en rosas persas y, a lo largo de más de treinta años, se colocó en la rosa actual (que es un compendio genético de todas las rosas del mundo: un auténtico organismo modificado genéticamente). Pero ¿y si se quisiera un color azul?. La pregunta que puede hacerse es ¿para qué le hace falta el color azul a la rosa? En efecto, puede ser algo intrascendente (pero quizá no comercialmente). ¿Y si se tratara de una resistencia a un insecto que nos evite aplicaciones de plaguicidas agresivos? ¿O de producir vitaminas en cultivos básicos para países en desarrollo? Hay caracteres que podrían manejarse por mejora clásica, pero otros, aquellos que están fuera de los límites de cruzabilidad de la especie, no.

Hace diez mil años un conocimiento empírico (sembrar) permitió el nacimiento de la Agricultura; en el siglo XVIII, un descubrimiento científico (las plantas tienen sexo) vino en ayuda de los mejoradores para obtener las variedades que necesitaba la nueva agricultura que se estaba fundamentando entonces. El nacimiento de cada agricultura ha estado acompañado de una nueva técnica de mejora (selección masal al comienzo, cruzamiento en el siglo XVIII) que ha permitido “dar el salto” para producir un nuevo patrón de variedades. Ahora vuelve a suceder lo mismo. Hace falta una nueva Agricultura que precisa de un nuevo método de Mejora para añadirlo a los demás, no para sustituirlos. Ese método existe desde el comienzo de los setenta, y se desarrolló con independencia de las necesidades prácticas (lo mismo le pasó al descubrimiento de la sexualidad en plantas); es lo que se conoce globalmente como Biotecnología, aunque con mucha frecuencia se utilizan expresiones como ingeniería genética, ADN recombinante, etc. Vaya por delante que podemos entender por biotecnología al conjunto de técnicas por medio de las cuales se consigue la modificación de estructuras biológicas preexistentes. Un cruzamiento lo es; también un injerto. La propia Agricultura es Biotecnología. Pero lo que normalmente se entiende por tal supone que la modificación de estructuras biológicas ha de hacerse a través del manejo directo del portador de los caracteres hereditarios, esto es, del desoxiribonucleico ADN.

La puesta a punto de este paquete de técnicas se realizó a principios de los setenta y ha representado una auténtica ruptura en el techo de posibilidades que ofrecía la Biología tradicional. Se logra transferir un solo gen, incluso partes del gen como el promotor, por ejemplo, necesario para “encender” el gen y ponerlo en funcionamiento. Y esa transferencia se hace independientemente de cuáles sean los organismos donante y receptor. Por ejemplo, la insulina que existe en la actualidad es humana, no de cerdo como hasta hace años, pues se logró insertar el gen humano de producción de insulina en el cromosoma de una bacteria, y es ésta la que la produce industrialmente; la primera insulina humana apareció en el mercado en 1982, y desde entonces se tienen otros varios fármacos (la hormona humana de crecimiento, tan popular, aunque tan ilegal, entre los deportistas) y productos industriales. Así se han conseguido variedades transgénicas, que contienen un solo gen procedente de otro organismo cualquiera, independientemente de la posibilidad de cruzamiento sexual ordinario. Se oye decir que tales variedades van a eliminar la diversidad que nos queda.

Las pobres plantas transgénicas no tienen más que un solo gen de diferencia con las variedades que le sirven de partida. En los ambientes en que esos genes únicos sean

necesarios claro que barrerán, pero por su interés económico y medioambiental; si el lector cultiva maíz y tiene el problema del taladro, o algodón con los gusanos de la cápsula, difíciles de eliminar incluso con insecticidas agresivos, ¿qué hará si le ofrecen variedades resistentes a esos insectos?: ahorrará en insecticidas, purificará el ambiente, ganará en rendimiento económico. En una región endémica para esos problemas se utilizarán barran o no barran porque pensará, con razón, el agricultor que si la diversidad genética es un bien público, el problema de su pérdida también es un problema público que compete a las autoridades públicas. En resumen, la llegada de la Biotecnología responde plenamente al ideal de mediados del siglo XX de la mutación dirigida, finalidad que la ingeniería genética logra perfectamente. Es, según se ve, la fase lógica en el desarrollo de la evolución de la Mejora Vegetal:

Algunas de las técnicas que han surgido debido a las necesidades en la Agricultura y que son necesarias para la optimización en la producción son:

a. Resistencia a herbicidas. La resistencia a herbicidas se basa en la transferencia de genes de resistencia a partir de bacterias y algunas especies vegetales, como la petunia. Así se ha conseguido que plantas, como la soja, sean resistentes al glifosato, a glufosinato en la colza y bromoxinil en algodón. Así con las variedades de soja, maíz, algodón o canola que las incorporan, el control de malas hierbas se simplifica para el agricultor y mejoran la compatibilidad medioambiental de su actividad, sustituyendo materias activas residuales. Otro aspecto muy importante de estas variedades es que suponen un incentivo para que los agricultores adopten técnicas de agricultura de conservación, donde se sustituyen parcial o totalmente las labores de preparación del suelo. Esta sustitución permite dejar sobre el suelo los rastrojos del cultivo anterior, evitando la erosión, conservando mejor la humedad del suelo y disminuyendo las emisiones de CO₂ a la atmósfera. A largo plazo se consigue mejorar la estructura del suelo y aumentar la fertilidad del mismo. El ejemplo más destacado se ha observado en EEUU y Argentina, donde las autorizaciones de variedades de soja, tolerantes a un herbicida no selectivo y de baja peligrosidad, han tenido una rápida aceptación (14 millones de has en 1999) que ha ido acompañada de un rápido crecimiento de la siembra directa y no laboreo en este cultivo.

b. Resistencia a plagas y enfermedades.

Gracias a la biotecnología ha sido posible obtener cultivos que se autoprotegen sobre la base de la síntesis de proteínas u otras sustancias que tienen carácter insecticida. Este tipo de protección aporta una serie de ventajas muy importantes para el agricultor, consumidores y medio ambiente:

- *Reducción del consumo de insecticidas para el control de plagas.*
- *Protección duradera y efectiva en las fases críticas del cultivo.*
- *Ahorro de energía en los procesos de fabricación de insecticidas, así como disminución del empleo de envases difícilmente degradables. En consecuencia, hay estimaciones de que en EEUU gracias a esta tecnología hay un ahorro anual de 1 millón de litros de insecticidas (National Center for Food and Agricultural Policy), que, además, requerirían un importante consumo de recursos naturales para su fabricación, distribución y aplicación.*

- *Se aumentan las poblaciones de insectos beneficiosos.*
- *Se respetan las poblaciones de fauna terrestre.*

Este tipo de resistencia se basa en la transferencia a plantas de genes codificadores de las proteínas Bt de la bacteria *Bacillus thuringiensis*, presente en casi todos los suelos del mundo, que confieren resistencia a insectos, en particular contra lepidópteros, coleópteros y dípteros. Hay que señalar que las proteínas Bt no son tóxicas para los otros organismos. La actividad insecticida de esta bacteria se conoce desde hace más de treinta años. La Bt es una exotoxina que produce la destrucción del tracto digestivo de casi todos los insectos ensayados. Este gen formador de una toxina bacteriana con una intensa actividad contra insectos se ha incorporado a multitud de cultivos. Destacan variedades de algodón resistentes al gusano de la cápsula, variedades de patata resistentes al escarabajo y de maíz resistentes al taladro.

Los genes Bt son sin duda los más importantes, pero se han descubierto otros en otras especies, a veces con efectos muy limitados (en judías silvestres a un gorgojo) y otras con un espectro más amplio de acción como los encontrados en el caupí o en la judía contra el gorgojo común de la judía. Los casos más avanzados de plantas resistentes a enfermedades son los de resistencias a virus en tabaco, patata, tomate, pimiento, calabacín, soja, papaya, alfalfa y albaricoquero. Existen ensayos avanzados en campo para el control del virus del enrollado de la hoja de la patata, mosaicos de la soja, etc. El conocimiento del metabolismo de las plantas permite mejorar e introducir algunas características diferentes. En tomate, por ejemplo, se ha logrado mejorar la textura y la consistencia impidiendo el proceso de maduración, al incorporar un gen que inhibe la formación de pectinasa, enzima que se activa en el curso del envejecimiento del fruto y que produce una degradación de la pared celular y la pérdida de la consistencia del fruto. En maíz se trabaja en aumentar el contenido en ácido oleico y en incrementar la producción de almidones específicos. En tabaco y soja, se ha conseguido aumentar el contenido en metionina, aminoácido esencial, mejorando así la calidad nutritiva de las especies. El gen transferido procede de una planta silvestre que es abundante en el Amazonas (*Bertollatia excelsia*) y que posee un alto contenido en éste y otros aminoácidos. Las bacterias *Pseudomonas syringae* y *Erwinia herbicola*, cuyos hábitats naturales son las plantas, son en gran parte responsables de los daños de las heladas y el frío en muchos vegetales, al facilitar la producción de cristales de hielo con una proteína que actúa como núcleo de cristalización. La separación del gen implicado permite obtener colonias de estas bacterias que, una vez inoculadas en grandes cantidades en la planta, le confieren una mayor resistencia a las bajas temperaturas.

Una inmensa extensión de la superficie terrestre del planeta, tanto en las costas como en el interior de los continentes, se considera marginal porque es excesivamente salina o alcalina. Ya se logró identificar, clonar y transferir a otras plantas un gen de tolerancia a la sal presente en el mangle negro (*Avicennia marina*). Según se ha visto, las plantas transgénicas toleran mayores concentraciones de sal. Asimismo, el gen *gutD*, de *Escherichia coli*, ha servido para generar plantas de maíz transgénicas que toleran la sal (Liu y cols 1999).

Estos genes representan una fuente potencial para el desarrollo de sistemas agrícolas que permitan el uso de las tierras marginales (M.S. Swaminathan, com. pers. 2000).

La deficiencia de vitamina A es causa de que medio millón de niños queden parcial o totalmente ciegos cada año (Conway y Toennissen 1999). Los métodos tradicionales de mejora de plantas no han logrado producir cultivos que contengan altas concentraciones de vitamina A, de modo que la mayoría de los gobiernos dependen de costosos y complejos programas de complementación para atender este problema. Los investigadores han introducido tres nuevos genes en el arroz: dos de ellos proceden del narciso y uno de cierto microorganismo. El arroz transgénico exhibe mayor producción de beta-caroteno, el precursor de la vitamina A, y la semilla es de color amarillo (Ye y cols. 2000). Este arroz amarillo o dorado, puede ayudar a resolver el problema de la deficiencia de vitamina A entre los niños de las regiones tropicales. La fortificación con hierro es necesaria porque los cereales son deficientes en micronutrientes esenciales como este metal. La deficiencia de hierro provoca anemia en las mujeres embarazadas y los niños pequeños. Por consiguiente, cerca de 400 millones de mujeres en edad reproductiva sufren de esta afección y tienen mayores riesgos de muerte fetal o de parir niños con muy bajo peso, así como una mayor probabilidad de muerte por parto. La anemia ha sido identificada como un factor de riesgo en más de 20% de los casos de muerte posparto en Asia y África (Conway 1999a, b). Mediante el uso de genes relacionados con la síntesis de una proteína fijadora de hierro y con la producción de una enzima que facilita la absorción del hierro presente en los alimentos humanos, se produjo un arroz transgénico con altas concentraciones de hierro (Goto y cols. 1999; Lucca 1999). Estas plantas contienen de dos a cuatro veces más hierro que el arroz no transgénico, pero queda pendiente investigar su asimilación biológica.

La disponibilidad y el uso eficiente del agua se han convertido en temas de importancia mundial. Los suelos sometidos a labores de labranza intensa (arado) para el control de las malezas y la preparación del suelo, son propensos a la erosión y sufren una grave pérdida de agua. Las comunidades tradicionales han recurrido por muchos años a sistemas de labranza mínima. Existe la necesidad de crear cultivos que prosperen en tales condiciones, incluyendo la introducción de resistencia a enfermedades de las raíces que se controlan actualmente por medio de la labranza, así como de herbicidas que puedan ser utilizados en vez de la labranza (Cook 2000). Según se ha visto en los países más desarrollados, la tecnología MG es una herramienta útil para introducir resistencia a las enfermedades radiculares en condiciones de labranza mínima. Sin embargo, será necesario un cuidadoso análisis de tipo costo-beneficio, a fin de asegurar el logro del máximo provecho. Asimismo, será necesario evaluar minuciosamente las diferencias regionales en cuanto a técnicas agrícolas, así como el impacto potencial de la sustitución de un cultivo tradicional por uno nuevo de tipo transgénico. Existen vacunas contra muchas de las enfermedades que le provocan grandes sufrimientos e incluso la muerte a numerosas personas en los países en vías de desarrollo, pero su producción y aplicación son normalmente muy costosas.

Casi todas las vacunas deben ser almacenadas en condiciones de refrigeración, y para su aplicación se depende de especialistas debidamente capacitados, lo que se suma a los gastos. En algunos países, incluso el costo de las agujas para inyectar las vacunas puede ser prohibitivo. Por consiguiente, suele suceder que las vacunas no llegan a quienes más las

necesitan. Actualmente, los investigadores están estudiando el potencial de la tecnología MG para la producción de vacunas y fármacos por medio de plantas. Esto significaría un acceso más fácil, una producción más económica y una manera alternativa de generar ingresos. Ya se han producido vacunas contra enfermedades infecciosas del aparato digestivo en plantas como la papa y el plátano (banano) (Thanavala y cols. 1995). Otro objetivo adecuado serían los cereales. Recientemente se logró expresar, en semillas de arroz y trigo, un anticuerpo contra el cáncer que reconoce células cancerosas de pulmón, mama y colon y que, por lo tanto, puede ser útil para el diagnóstico y la terapia en lo futuro (Stoger y cols. 2000). Estas tecnologías se encuentran en una fase aún muy temprana de su desarrollo, y será necesario investigar las preocupaciones obvias en cuanto a la salud humana y la seguridad ambiental durante su producción, antes de que dichas plantas sean aprobadas como cultivos especiales.

Casi una tercera parte de las medicinas que se utilizan actualmente se derivan de las plantas, uno de los ejemplos más famosos es el de la aspirina (la forma acetilada de un producto natural de las plantas, el ácido salicílico) Se cree que menos de 10% de las plantas medicinales han sido identificadas y caracterizadas, y existe la posibilidad de utilizar la tecnología MG de tal manera que aumente los rendimientos de las sustancias medicinales una vez identificadas. Por ejemplo, las valiosas sustancias contra el cáncer vinblastina y vincristina son los únicos medicamentos aprobados para el tratamiento del linfoma de Hodgkin. Ambas se derivan de la vincapervinca (hierba doncella) de Madagascar, que las produce en muy pequeñas concentraciones junto con 80 a 100 compuestos químicos muy similares. Por consiguiente, la producción de estos compuestos terapéuticos es sumamente costosa. En la actualidad se están llevando a cabo investigaciones intensivas con el fin de descubrir el potencial de la tecnología MG en cuanto se refiere a incrementar las concentraciones de compuestos activos o permitir su producción en plantas más fáciles de cultivar que la vincapervinca (Leech y cols. 1998).

- *En el campo de la horticultura se han obtenido variedades coloreadas imposibles de obtener por cruzamiento o hibridación, como el caso de la rosa de color azul a partir de un gen de petunia y que es el responsable de la síntesis de delphinidinas (pigmento responsable del color azul). En clavel también se ha conseguido insertar genes que colorean esta planta de color violeta.*
- *También se ha conseguido mejorar la fijación de nitrógeno por parte de las bacterias fijadoras que viven en simbiosis con las leguminosas. Otra línea de trabajo es la transferencia a cereales de los genes de nitrificación de dichas bacterias, aunque es enormemente compleja al estar implicados muchísimos genes.*
- *En colza y tabaco, se ha logrado obtener plantas androestériles gracias a la introducción de un gen quimérico compuesto por dos partes: una que sólo se expresa en el tejido de la antera que rodea los granos de polen y otra que codifica la síntesis de una enzima que destruye el ARN en las células de dicho tejido. Este procedimiento permitirá la obtención de híbridos comerciales con mayor facilidad.*

7. *George W. Snedecor y William G. Cochran, Statistical Methods. Sexta Edición, The Iowa State University Press, Ames, Iowa, 1967. M.S. Swaminathan, com. pers. 2000, Liu y cols 1999, Thanavala y cols. 1995.*

La novedad de estos avances y las posibilidades que abren han hecho que las administraciones de todo el mundo articulen sus legislaciones bajo el criterio de precaución, que significa que cada una de estas mejoras debe ser evaluada "caso por caso", y como si se tratara de un nuevo medicamento se autorice o rechace ante la más mínima duda sobre su seguridad. Así, las variedades actualmente autorizadas lo han hecho de acuerdo con las pautas recomendadas por comités de expertos como los de la FAO, Organización Mundial de la Salud y otras instituciones de reconocido prestigio. En el periodo de aprobación, se evalúan tanto las características que corresponden a la mejora introducida (gen, proteína a la que da lugar, etc.) como el cultivo mejorado en sí (comportamiento agronómico, impacto sobre especies no objetivo, etc.) y tanto desde el punto de vista medioambiental, como en lo que respecta a su seguridad de uso para alimentación humana o para fabricación de piensos. Ninguna de estas evaluaciones es requerida para variedades que se hayan mejorado por otras técnicas, incluyendo aquellas en las que las técnicas son mucho más agresivas con el genoma de la planta e impredecibles en los resultados. Podemos, estar, por tanto, seguros de que hay una legislación estricta que vela para que ninguna de estas aplicaciones llegue a la fase comercial con posibles daños medioambientales o sanitarios que no compensen su utilidad, y la prueba fehaciente de que esto es así, es que tras cuatro años de comercialización, y cuando se suman millones de has. sembradas con estas variedades, no ha habido ni un sólo incidente sanitario.

La agricultura moderna es intrínsecamente destructora del ambiente. En particular, devasta la diversidad biológica, sobre todo cuando se practica de manera ineficiente en cuanto al uso de los recursos o cuando significa la aplicación de tecnologías que no están adaptadas a las características ambientales (suelos, laderas o zonas climáticas) de cierta región. Y esto ocurre por igual en la agricultura de pequeña y de gran escala. La aplicación generalizada de tecnologías agrícolas ordinarias como herbicidas, plaguicidas, fertilizantes y labores de labranza, ha dado por resultado graves daños ambientales en muchas partes del mundo. Por lo tanto, será necesario evaluar los riesgos ambientales de las nuevas tecnologías MG comparándolos con los riesgos de seguir utilizando tecnologías convencionales y otras técnicas de cultivo en uso común. Ciertas prácticas agrícolas que se utilizan en algunas partes del mundo en vías de desarrollo tienden a conservar la diversidad biológica. Esto se logra sembrando simultáneamente un conjunto de variedades del mismo cultivo y mezclándolas con otros cultivos secundarios, de modo que se mantenga una comunidad vegetal muy diversa (Toledo y cols. 1995; Nations y Nigh 1981; Whitmore y Turner 1992).

Casi todas las preocupaciones ambientales relacionadas con la tecnología MG de las plantas se deben a la posibilidad de un flujo genético hacia los parientes cercanos a la planta transgénica, a los posibles efectos indeseables de los genes o caracteres foráneos (p.ej., resistencia a los insectos o tolerancia a los herbicidas) y al posible efecto en otros organismos.

Así como se ha procedido al implementar otras tecnologías nuevas, es justificable ser cuidadosos antes de llevar al mercado un producto comercial. Deberá demostrarse que el impacto potencial de una planta transgénica ha sido cuidadosamente analizado, y que si éste no es neutral o inocuo, al menos es preferible que el impacto de las tecnologías agrícolas ordinarias para cuyo reemplazo fue diseñada (Campbell y Cooke 1993; May 1999; Toledo y cols. 1995). En vista del uso limitado de las plantas transgénicas en el mundo y de las condiciones geográficas y ecológicas relativamente limitadas de su liberación, la información concreta acerca de sus efectos reales sobre el ambiente y la diversidad biológica, aún es muy escasa. Por consiguiente, no hay consenso en lo que se refiere a la gravedad o incluso a la

existencia de cualquier posible daño ambiental de la tecnología MG. Existe la necesidad, por lo tanto, de efectuar evaluaciones de riesgo muy completas en cuanto a las probables consecuencias de todas las variedades de plantas transgénicas desde una etapa muy temprana de su desarrollo, así como de un sistema de seguimiento que permita evaluar esos riesgos en las pruebas de campo y liberaciones subsecuentes. Las evaluaciones de riesgo requieren información básica previa, incluyendo la biología y ecología de la especie, la identificación de especies emparentadas con ella y los nuevos caracteres resultantes de la tecnología MG, así como datos ecológicos relevantes acerca del (o los) sitio(s) donde se pretenda liberar la planta transgénica.

La recopilación de esos datos es sumamente difícil en los ambientes con gran diversidad. En particular, es necesario poner atención en los centros de origen o diversidad de las plantas cultivadas, pues allí habrá muchos parientes silvestres a los que pueden transmitirse los nuevos caracteres (Ellstrand y cols. 1999; Mikkelsen y cols. 1996; Scheffer y cols. 1993; Van Raamsdonk y Schouten 1997). En caso de que el ambiente sea especial, pueden crearse plantas transgénicas mediante el uso de tecnologías que reduzcan al mínimo las posibilidades de flujo genético por medio del polen, así como sus efectos en los parientes silvestres, mediante el uso de métodos de esterilidad masculina o una herencia materna basada en la transformación del cloroplasto (Daniell 1999; Daniell y cols. 1998; Scott y Wilkinson 1999).

Hasta ahora, los estudios sobre la transferencia de genes desde las plantas ordinarias y transgénicas hacia sus parientes silvestres y otras plantas del ecosistema, se han concentrado en especies de importancia económica como el trigo, la colza oleaginosa y la cebada. La ausencia virtual de datos, sobre todo de especies como el maíz, impone la necesidad de vigilar de manera cuidadosa y continua cualquier posible efecto de las nuevas plantas transgénicas en el campo (Hokanson y cols. 1997; Daniell y cols. 1998). Además, existe una necesidad constante de investigar las tasas de transferencia genética de los cultivos tradicionales a las especies nativas (Ellstrand y cols. 1999). Al hacer el seguimiento de una liberación experimental en pequeña escala de algún cultivo transgénico, deberían considerarse las siguientes cuestiones, aparte de atender las preocupaciones específicas relacionadas con el ambiente de la localidad en particular:

- *¿La existencia de una planta transgénica con resistencia a cierta plaga o enfermedad en particular, exacerba el surgimiento de nuevas plagas o enfermedades resistentes y este problema resulta peor que el ocasionado por la alternativa tradicional? (Riddick y Barbosa 1998; Hillbeck y cols. 1998; Birch y cols. 1999).*
- *¿El uso extendido de plantas tolerantes al estrés traería en consecuencia un aumento considerable en la utilización de la tierra en lugares donde previamente la agricultura era imposible, de tal manera que quizás se destruyan ecosistemas naturales valiosos?*

Sin embargo, el punto de equilibrio en cuanto al origen de los recursos financieros para esta clase de investigación, ha cambiado de manera significativa durante la última década, del sector público al privado, y se ha registrado una reducción correspondiente en la capacidad de investigación agrícola nacional no comercial que es necesario revertir. No obstante, aún existe investigación agrícola considerable en el sector público, sobre todo en Norteamérica, Australia, Europa, China, India y Brasil, así como en el sistema llamado Consultative Group for International Agricultural Research (CGIAR). El sistema CGIAR consta de 16 centros internacionales de investigación cuyos intereses incluyen el maíz y el trigo (México), el arroz (Filipinas), la papa (Perú) y el mijo y el sorgo (India), pero el apoyo financiero para el CGIAR ha ido declinando en términos reales. Pese a que aún se están llevando a cabo investigaciones básicas en el sector público, la aplicación estratégica, en marcado contraste respecto a la "Revolución Verde", tiene lugar principalmente en el sector privado, que controla gran parte de la propiedad intelectual.

En tales circunstancias, las prioridades de investigación son dictadas por las fuerzas del mercado (es decir, los índices de precios). Las compañías generan productos cuyos costos sean recuperables en el mercado. No obstante, también existen productos que benefician a la sociedad en su conjunto, en vez de servir a los individuos, y cuyo costo no puede recuperarse en el mercado (los llamados bienes públicos). Para esa clase de trabajo en beneficio de la sociedad, se necesitan recursos financieros públicos (Stiglitz 1993). Un ejemplo clásico de esta clase de bienes públicos, sería una planta mejorada que los agricultores pudiesen propagar con poco deterioro, como sucede con los cultivos que se autopolinizan (p.ej., el trigo y el arroz) o se propagan en forma vegetativa (p.ej., la papa). Si la investigación necesaria para el mejoramiento de esos cultivos se dejara en manos de los mercados normales para el aprovisionamiento privado, dichos mercados estarían desabastecidos de manera sistemática. Este es un patrón típico. La razón principal de que los donadores de recursos financieros y las fundaciones filantrópicas apoyen la investigación agrícola internacional, es la de asegurar que se investiguen bienes públicos que sean igualmente relevantes para los agricultores en pequeño y los complejos ambientes tropicales y subtropicales. Si tales investigaciones fueran totalmente privadas, incluso en un mercado en perfecto funcionamiento, la demanda de productos innovadores por parte de los consumidores opulentos rebasaría, por su propia naturaleza, el poder adquisitivo de los consumidores de escasos recursos y los agricultores en pequeño. Dada la limitación de los recursos de que disponen para la investigación hasta la fecha, los sectores no comerciales (el sector público y las fundaciones filantrópicas) han logrado más de lo que podría haberse esperado (p.ej., arroz con mayor contenido de beta-caroteno y arroz resistente al virus de la mancha amarilla).

Hoy por hoy, la biotecnología industrial está orientada principalmente hacia las necesidades de la agricultura comercial de gran escala, en vez de hacia las del campesino que hace una agricultura de subsistencia. La mayoría de los países en vías de desarrollo carecen de recursos financieros suficientes y cuentan con menor infraestructura científica que la necesaria para crear sus propios programas de biotecnología y mejorar los cultivos de mayor importancia para alimentar a su población. La prolongada disminución en la investigación agrícola pública, la privatización creciente de las tecnologías MG y el hincapié cada vez mayor en los cultivos y las prioridades de las naciones industrializadas, no son un buen presagio para lograr alimentar a las poblaciones cada vez más numerosas de los países en vías de desarrollo. Como se hizo

notar previamente, si los incentivos para que se comparta el acceso a las tecnologías MG no cambian, es poco probable que el mundo destine una parte significativa de sus esfuerzos de investigación para mejorar la nutrición y la producción, basada en la mano de obra intensiva, de cultivos alimenticios básicos para la gente pobre.

La aplicación de las técnicas de investigación genómica moderna a las especies de plantas, nos promete una explosión de nuevos conocimientos e información, que podría desembocar en novedosos e importantes avances de la producción agrícola, así como en la calidad, cantidad y variedad de productos alimenticios. El logro de estos dependerá en buena medida de la investigación financiada con recursos públicos y privados, así como de los esfuerzos de desarrollo de las compañías comerciales que cuentan con el respaldo de inversionistas privados. Tal como sucede en otras áreas biotecnológicas, es muy probable que los derechos de propiedad intelectual tengan un papel importante en lo que se refiere a garantizar la recuperación económica de las inversiones intelectuales y financieras que posibilitan la investigación y el desarrollo de nuevos productos. Un aspecto importante de tales derechos de propiedad intelectual, cuando se trata de inventos y descubrimientos producto de la investigación genómica y otras aplicaciones de la biotecnología, es que no deberían otorgarse derechos de propiedad intelectual excesivamente amplios. La concesión de tales derechos entorpecería la investigación y el desarrollo posterior de productos.

Conviene ajustar estrechamente los derechos de propiedad intelectual, de modo que éstos sean proporcionales al alcance real de los nuevos inventos y descubrimientos y no entorpezcan la continuidad de la investigación, la innovación y el desarrollo. En vista de lo anterior, es importante evaluar el impacto de los derechos de propiedad intelectual en los países en vías de desarrollo. Para que las nuevas variedades de plantas beneficien a las crecientes poblaciones de dichos países, será necesario desarrollarlas por medio de una variedad de fuentes, incluyendo: (i) agricultores que seleccionen las plantas que se comportan mejor en su localidad y guarden la semilla para uso o venta futuros; (ii) instituciones de investigación públicas o *pro bono*, financiadas por medio de recursos fiscales o donaciones filantrópicas, que desarrollen variedades mejoradas y las proporcionen a los usuarios adecuados de manera gratuita o a precio de costo; y (iii) compañías con fines de lucro interesadas en crear nuevos productos y mercados que permitan desarrollar variedades novedosas, financiadas con las ganancias obtenidas de la venta de semillas. Como instrumentos de planes de acción pública, los regímenes de propiedad intelectual deberían facilitar al máximo la innovación, en cuanto al desarrollo de nuevas variedades agrícolas benéficas se refiere, por medio de recursos individuales, públicos o corporativos y promover la colaboración en materia de investigación. En particular, debería ponerse atención en los convenios internacionales que pudiesen afectar la innovación agrícola. Entre otros convenios, vale la pena mencionar el Trade Related Intellectual Property (TRIP, o Propiedad intelectual en materia comercial), la legislación de patentes, la protección de variedades de plantas y la Convención sobre Diversidad Biológica. Para ser eficaces, esos convenios tendrían que ser congruentes entre sí, de modo que existieran pocas discrepancias en lo que se refiere a promover la innovación por parte de agricultores, instituciones de investigación públicas y corporaciones con fines de lucro.

En el momento actual, parece que muchos países en vías de desarrollo rehusan la firma de convenios internacionales de propiedad intelectual de plantas, porque están convencidos de que esos convenios crearán un sistema que favorecerá marcadamente al sector corporativo (con menoscabo de los esfuerzos del sector público y privado apoyados por su propia

ciudadanía). En realidad, muchos de los derechos de propiedad intelectual que se han concedido hasta la fecha en los países desarrollados, corresponden a las herramientas utilizadas para la investigación y el desarrollo de nuevas variedades de plantas transgénicas. Si los derechos que restringen el uso de esas herramientas son implantados de manera enérgica y universal (y si su empleo no se generaliza por medio de licencias o convenios pro bono en los países en vías de desarrollo) es poco probable que las aplicaciones potenciales de las tecnologías MG antes descritas beneficien a los países menos desarrollados del mundo, al menos por largo tiempo (es decir, hasta que expiren las restricciones otorgadas por esos derechos). Hoy en día, las compañías privadas pueden obtener variedades de plantas en forma gratuita solicitándoselas a los agricultores o a instituciones no comerciales como el CGIAR, agregándoles una o más características propietarias y lanzándolas al mercado como semillas que gozan de una variedad de formas de protección legal o técnica contra la copia, la conservación en manos del agricultor o la transferencia de un campesino a otro.

Por lo tanto, existe un sistema de mercado que se basa en parte en las contribuciones gratuitas de los agricultores e instituciones como el CGIAR. Esto hace que los avances de investigación se concentren marcadamente en compañías que, por tener una búsqueda legítima de utilidades, se olvidan de enfocar esa investigación en asuntos como la pobreza y la sustentabilidad de largo plazo. Las plantas transgénicas han intensificado el dilema, porque para crearlas se requiere un alto grado de capacitación e infraestructura. Además, algunas compañías han recibido patentes sumamente amplias, lo que asegura su competitividad en el mercado. Si se quiere compensar este desequilibrio, será necesario fortalecer la investigación del sector público por medio de los agricultores, el CGIAR y los sistemas nacionales de investigación agrícola y darles a éstos mayor atención y recursos (por parte del gobierno y de los científicos en materia agrícola del mundo). Además, esas instituciones del sector público deberían tramitar los derechos de propiedad intelectual de sus descubrimientos, de modo que tales derechos puedan ser utilizados para negociar con el sector privado y, de ese modo, aumentar el beneficio público.

La agricultura intensiva exige el uso de semilla certificada (es decir, semilla libre de patógenos, plagas y malezas), de modo que los agricultores acostumbran comprar su simiente año tras año. La mayoría de los agricultores plantas variedades híbridas de maíz y otros cultivos, pues éstas son más uniformes y vigorosas que las variedades ordinarias debido a la heterosis (o vigor híbrido), pero esas ventajas se pierden al usar la semilla de la segunda generación. Además, algunos agricultores trabajan sujetos a los términos de un contrato suscrito con las empresas procesadoras de alimentos, quienes requieren normas de calidad específicas, de modo que es imprescindible el uso de nueva semilla cada año. Sin embargo, en el caso de algunos cultivos (p.ej., la soya) muchos agricultores conservan parte de la cosecha y la utilizan como simiente por varios años (reutilización de la semilla), hasta que los bajos rendimientos los obligan a comprar nueva semilla.

No siempre conviene usar parte de la cosecha como semilla, ya que ésta puede estar contaminada de plagas y patógenos. En los países en vías de desarrollo es frecuente que se intente proporcionar a los agricultores semilla limpia a precio económico como parte de los programas gubernamentales. Sin embargo, en muchos casos, los campesinos en pequeño no pueden darse el lujo de comprar semilla nueva todos los años, por lo que procuran apegarse a su antigua costumbre de guardar parte de la cosecha anual y usarla como semilla al año siguiente. Históricamente, la fecundidad y la reproducción de los cereales han tenido un

profundo significado espiritual en África, Asia y partes de América. Se acostumbra intercambiar semillas libremente, así como entregarlas a los viajeros que proceden de tierras lejanas. Sea como sea, resulta claro que los agricultores de los países en vías de desarrollo tienen una firme convicción de que es su derecho decidir si utilizan su propia semilla o si compran simiente certificada nueva (Nuffield Council on Bioethics 1999). En este aspecto, el público en general suele inclinarse marcadamente a favor de los campesinos.

A fin de asegurar la recuperación financiera de sus inversiones, muchas compañías biotecnológicas productoras de semillas han intentado impedir el uso de la semilla de segunda generación resultante de cultivos transgénicos. Por ejemplo, a los agricultores que adquieren semillas de plantas transgénicas, se les exige con frecuencia la firma de un contrato que les prohíbe expresamente la práctica de conservar y sembrar semilla de segunda generación. Es probable que, a la larga, la forma más eficaz de protección de la propiedad intelectual de las semillas resulte ser tecnológica. Un ejemplo específico de este fenómeno, que ha sido causa de grandes controversias, es la solicitud de patente de una invención en la que los caracteres deseables de las plantas transgénicas sólo se expresan mediante la aplicación de cierto activador químico a las semillas o las plantas (GURT, del inglés Genetic Use Restriction Technology; nosotros utilizaremos las siglas TRUG, o tecnología restrictiva del uso genético) (Oliver y cols. 1995). Esta tecnología consiste en dar un tratamiento químico a las semillas o las plantas, cuyo efecto es inhibir o activar genes específicos relacionados con la germinación. Una de esas tecnologías se basa en un sistema complejo de tres genes, uno de los cuales sintetiza una proteína que interfiere en el desarrollo normal de la planta e impide la germinación de la semilla. La expresión de este gen tiene lugar mediante la aplicación de tetraciclina (u otras sustancias químicas), lo que impide que una proteína inducida reprima la expresión del gen de una recombinasa.

Una vez que la recombinasa se expresa, después de la aplicación de tetraciclina, se elimina una secuencia de bloqueo situada entre un promotor transitoriamente activo y el gen "asesino", lo que permite la expresión de la proteína letal para el embrión de la planta. Así pues, la semilla que se le vendiese a los agricultores sería tratada previamente con tetraciclina u otras sustancias químicas (cobre, esteroides, etc.). La mayoría de los expertos están de acuerdo en que aún quedan muchos problemas técnicos por resolver, y que las TRUG tardarán varios años en salir a la venta. La posible comercialización de tecnología TRUG (a la que se ha dado el nombre de "tecnología exterminadora") para regular el uso de las semillas de plantas transgénicas, ha suscitado un intenso debate público. Por un lado, los agricultores, sobre todo los oriundos de países en vías de desarrollo, defienden su derecho a conservar y sembrar semillas de segunda generación. Por otro, las compañías productoras de semillas buscan recuperar sus inversiones y de ese modo, seguir invirtiendo en nuevas tecnologías. Ambas partes, así como el público en general, tienen mucho que arriesgar en estos asuntos. Existe la clara necesidad de una resolución que sirva a los intereses públicos más amplios.

En una TRUG alternativa, los caracteres transgénicos se expresarían únicamente después de aplicarle a las semillas o las plantas un activador químico específico. En este caso, aunque los agricultores se reservaran el derecho de conservar su propia semilla, no tendrían acceso a los caracteres benéficos a menos que pagaran los activadores químicos. Las TRUG tienen aplicaciones potencialmente benéficas para los consumidores, los agricultores y el ambiente, que no deben ser pasadas por alto en los debates sobre los derechos de propiedad intelectual. Por ejemplo, la TRUG puede utilizarse para impedir que los transgenes pasen a las

plantas silvestres estrechamente emparentadas con el cultivo al impedir la germinación de las semillas cruzadas. Además, cabe la posibilidad de que esta tecnología permita eliminar el problema de las plantas "voluntarias" que surgen de las semillas que quedan tiradas en el campo después de la cosecha. La eliminación de las plantas voluntarias antes de la siembra del siguiente cultivo, se hace necesaria porque éstas son huéspedes de plagas y patógenos que pueden anular los beneficios resultantes de la rotación de cultivos. Tal como sucede con cualquier otro regulador del crecimiento que le sea aplicado a los cultivos, existen posibles riesgos ambientales y de salud humana relacionados con el uso de activadores químicos (p.ej., tetraciclina, cobre o esteroides) y será necesario atenderlos. Otras de las preocupaciones suscitadas por el uso de la TRUG, son de orden económico y tienen que ver con los derechos de propiedad intelectual y el monopolio de la producción de plantas transgénicas por compañías particulares.

2. Biotecnología animal.

La historia de la zootecnia se establece alrededor de 4 etapas principales:

- Domesticación- Llegada de los Asirios a la cuenca del Mediterráneo
- Cultura Greco-Romana - siglo XV
- Descubrimiento de América - Primera Guerra Mundial Revolución Industrial
- Etapa después de la Primera Guerra Mundial

La domesticación fue practicada, en pequeña escala por muchas culturas primitivas de cazadores y recolectores. La tensión provocada por la presión demográfica impuso a las poblaciones la necesidad de empezar a aumentar artificialmente sus existencias de alimentos. La domesticación parte de un proceso de relación basado en interacciones sociales entre el hombre y el animal, que conduce a modificaciones etiológicas, morfológicas y genéticas en él y contrasta marcadamente con las de sus congéneres salvajes, y con la estructura social del hombre paleolítico. A partir de la domesticación, es decir, ya entrado el neolítico, se conforman distintos grupos humanos en distintos sitios y épocas, probablemente con organización tribal en su estructura social, con algunos animales y plantas domésticas.

Los periodos en los que esta se dio son

Contactos amplios con poblaciones salvajes de apareamientos libres.

- Confinamiento dentro de un entorno humano con apareamiento en cautividad
- Crianza para privilegiar ciertas características y cruces ocasionados con formas salvajes.
- Desarrollo planeado de razas especialmente por criterios económicos, 3.000 a.c.
- Los animales salvajes son perseguidos y exterminados.

De la Roma de labrigos nos quedan preciosos documentos sobre las técnicas de manejo de animales para la producción que recogen y refuerzan las desarrolladas por los Griegos. De estos documentos cabe destacar: "Las Geórgicas", de Virgilio. "Los Trabajos y los días", de Hesiodo. En la que consigna toda una serie de técnicas de manejo y utilización de éstos animales: bovinos, equinos, ovejas y cabras como fuente de alimento y vestido. En sus estados finales, se dió con el propósito consciente de desarrollarla como una manera de establecer fuentes accesibles de alimento, vestido, fuerza biológica para el trabajo, animales para rituales religiosos y animales para proporcionar una compañía regular destinada al ejercicio de la cría.

La dinámica del sistema-ciudad va retroalimentando un gran fortalecimiento del desarrollo urbano, que a su vez genera dos importantes fenómenos unidos por tener hilos de intercambios a la sombra del gran mundo mercantil:

- El surgimiento de una tecnología agraria que haga posible la producción de los excedentes que reclama el desarrollo urbano.
- La acumulación de capitales generados de la actividad mercantil que son después invertidos en el espacio rural.

Se recurre al animal para labores de labranza en forma generalizada y se aprovecha considerablemente el estiércol para abonamiento del suelo. Se funde así indisolublemente la ganadería y la agricultura. El animal se desenvuelve muy naturalmente en su medio con amplia influencia de las leyes ecológicas, con sistemas de manejo muy sencillos y con cruzamientos ocasionales con sus congéneres salvajes en los alrededores de los asentamientos humanos. Se desarrollan algunas técnicas muy primitivas de manejo, consistentes fundamentalmente en proporcionar algunos sitios para el ordeño o para cuidado de los partos y la alimentación de las crías, también sobre el adiestramiento y cuidado del caballo. Puede decirse, sin riesgos de caer en juicios hiperbólicos, que el capitalismo surgió del feudalismo apoyado en la diápoda de la oveja y el caballo, a la que poco después se le une el bovino. Fue en la segunda mitad del Siglo XIX, cuando la ZOOTECNIA ya formalizada académicamente en Francia, inició un importante desarrollo de técnicas, precarias aún por supuesto, en la formulación de raciones con base en forrajes en el continente Europeo y en Estados Unidos. En las postrimerías del siglo se dieron los primeros esbozos de lo que sería la producción comercial de concentrados con base en subproductos agrícolas que se hicieron disponibles para los animales. El primero, anterior a la revolución agrícola, en el que el cuidado de los animales logra alguna jerarquía dentro de los oficios de la época. Esta etapa culmina con la aparición de la medicina veterinaria en el siglo xviii, que demuestra la importancia que habían adquirido los animales dentro de la producción agraria.

El segundo subperíodo establece ya todo un saber zootecnico, con expresiones tan conspicuas como la selección racial, sistemas de alimentación animal, manejo adecuado de productos de origen animal leche, quesos, mantequilla, etc. Desde 1908 inicia actividades "Poultry Science Association", en la década de los años 20, se conforman las primeras campañas de mejoramiento genético avícola, cuyo impacto se haría sentir pasada la Segunda Guerra Mundial. El mayor grado de industrialización se da en la producción lechera donde los sistemas de estabulación, la alimentación con concentrados y la inseminación artificial ya son de utilización relativamente frecuente. El tractor comenzó a reemplazar los tiros de arado, empezando a ceder la supremacía de los equinos dentro de las especies zootécnicas, lo que

contrasta con el ascenso de los porcinos que abandonan su tradicional convivencia con la gallina en la huerta campesina o urbana para saltar a un plano preponderante en el mundo tecnificado de la explotación pecuaria. Durante la década de los ´80 los países industrializados desarrollaron la mayoría de las tecnologías de vanguardia que actualmente se denominan en forma genérica como "biotecnología"; la biotecnología animal es una técnica de vanguardia que involucra principalmente la manipulación de ADN, Anticuerpos monoclonales, Fertilización in vitro, y manipulación de embriones, entre otros. En los últimos años se han desarrollado nuevas disciplinas y conocimientos que están modificando significativamente los alcances de la industria pecuaria, conduciendo a una nueva biotecnología animal. Dentro de las disciplinas más sobresalientes tenemos la biología y genética molecular, la biología celular, así como métodos de análisis complejos basados en el uso de computadoras. La genética molecular ofrece mecanismos para identificar y estudiar la diversidad que existe entre y dentro de las especies ganaderas que utiliza el hombre para su sustento.

La genética molecular ofrece un gran número de herramientas y oportunidades a la ganadería; siendo posible evaluar la genealogía y los niveles de biodiversidad presentes en las poblaciones animales, esto permite racionalizar las acciones de conservación de los recursos genéticos animales. Mediante la asistencia con marcadores genéticos, que se asocian a mayor productividad, se facilita enormemente programas de mejoramiento genético. Además, es posible la búsqueda, clonación y aprovechamiento de genes novedosos, que pueden ser importantes en la producción animal, en particular y en la industria de la biotecnología, en general. Uno de los aspectos importantes en la conservación de los recursos genéticos es el desarrollo de metodologías de ingeniería reproductiva para optimizar los programas de conservación de los recursos genéticos, tales como la crío-conservación de semen, oocitos, células somáticas y embriones. Así como las técnicas modernas de clonación de individuos a partir de células somáticas. Existen tres áreas diferentes en las cuales la biotecnología puede influir sobre la producción animal: el uso de nuevas tecnologías reproductivas, nuevas vacunas y nuevas bacterias y cultivos celulares que producen hormonas. En animales tenemos ejemplos de modelos desarrollados para evaluar enfermedades genéticas humanas, el uso de animales para la producción de drogas y como fuente donante de células y órganos, por ejemplo el uso de animales para la producción de proteínas sanguíneas humanas o anticuerpos. La inseminación artificial de bovinos ha estado disponible por muchos años, y en los últimos veinte años los científicos han desarrollado técnicas que permiten la transferencia de embriones sin cirugía.

3. ASPECTOS DE GENÉTICA E INGENIERIA REPRODUCTIVA ACTUAL.

Para el estudio de la biotecnología fue necesario el descubrimiento de ciertas herramientas que son indispensables para manipular los componentes moleculares como el ácido desoxiribonucleico ADN, para ello se realizaron estudios que nos dieron como resultado las siguientes herramientas:

a. Marcadores genéticos.

Dentro de las herramientas más poderosas en genética molecular se encuentra el uso de marcadores genéticos. Estos pueden consistir en variantes polimórficas de segmentos anónimos de desoxiribonucleico ADN, ó bien, genes específicos, en los que se han identificado ciertas variantes que tienen efectos positivos en ciertos rasgos productivos. Los marcadores genéticos en el ámbito de desoxiribonucleico ADN pueden emplearse en un gran número de aplicaciones. Se pueden emplear en la identificación y registro de individuos. En la determinación del grado de consanguinidad y diversidad genética existente entre y dentro de las distintas poblaciones. Así como en la estimación de las distancias genéticas presentes entre las poblaciones animales, y en definir sus orígenes y procesos evolutivos. También, los marcadores genéticos se pueden emplear en programas de selección, como una guía para definir estrategias de apareamiento con varios fines, como el incremento del vigor híbrido en poblaciones comerciales; la introducción de nuevos alelos dentro de una población comercial ó en la formación de razas sintéticas. Un registro genético de reproductores basado en marcadores de desoxiribonucleico ADN, puede utilizarse en las asociaciones de criadores para garantizar la identificación de individuos, permitir la autenticación de la progenie, exclusión de paternidad y resolver cualquier disputa de propiedad o de registro. Esto puede facilitar enormemente el manejo de registros en sistemas de apareamiento múltiple. Así mismo, empleando marcadores residentes en el cromosoma X, es posible trazar la descendencia femenina de un semental, ó bien la masculina, empleando marcadores localizados en el cromosoma Y. Estos últimos marcadores pueden a su vez usarse en el sexado de embriones, con amplias posibilidades en explotaciones en donde un solo sexo es más importante productivamente. Los marcadores genéticos permiten evaluar los niveles de diversidad genética presentes en las diferentes poblaciones animales e identificar aquellas que son únicas, facilitando la toma de decisiones en políticas de conservación. Como el determinar la procedencia y el número de individuos, ó dosis de semen ó embriones, que se requieren para garantizar la conservación de los niveles de biodiversidad. México posee diversas poblaciones de animales domésticos criollos que están seriamente amenazadas y que urge estudiar sistemáticamente para establecer programas de conservación y aprovechamiento.

Un resultado de la reciente investigación genómica en animales domésticos es la identificación de genes que participan en la expresión de los complejos rasgos productivos. Es importante evaluar en nuestras poblaciones la presencia de estos genes y considerar sus aplicaciones en programas de mejoramiento genético. Igualmente, es importante la identificación, el estudio y el aprovechamiento de genes novedosos que pueden estar presentes en la amplia biodiversidad de las poblaciones animales criollas y que podrían tener importantes aplicaciones productivas, tanto en la industria pecuaria como en la biotecnología en general. Conservación de los recursos genéticos animales. Es ampliamente aceptado que es fundamental para el desarrollo y el futuro de una industria animal altamente productiva y competitiva en el entorno mundial, la evaluación, el aprovechamiento y la preservación de la

biodiversidad presente en las poblaciones animales. De hecho los niveles disponibles de biodiversidad es la base para el progreso genético. Por lo tanto, es importante establecer esquemas de evaluación, sistemáticos y objetivos, de la capacidad productiva de las poblaciones locales, tanto en aquellas consideradas como razas puras, así como en las poblaciones de animales criollos. Esta información es crucial para la selección de los individuos, o de las muestras, que formarán parte de un banco nacional de los recursos genéticos animales. Estos bancos de genes serían tanto poblaciones vivientes (preservación in-situ), como muestras congeladas de semen, embriones, oocitos, y células somáticas (preservación ex-situ) y estarían orientados al mantenimiento de la biodiversidad existente en nuestras poblaciones animales. Estos esfuerzos, eventualmente pueden llegar a desarrollar una industria nacional de germoplasma mejorado. El cual se seleccionaría más acorde a nuestras necesidades de producción, considerando adaptabilidad a diversos ecosistemas y demandas del mercado.

b. Transferencia de embriones

La transferencia de embriones ha llevado al desarrollo de otros servicios como el sexado, técnicas de congelamiento y otros. Para las enfermedades animales, la biotecnología provee de numerosas oportunidades para combatirlas, y están siendo desarrolladas vacunas contra muchas enfermedades bovinas y porcinas. Las nuevas vacunas recombinantes tienen mayor protección, son más estables y más fáciles de producir. La ingeniería genética ha hecho posible producir hormonas de crecimiento e interferon para bovinos, porcinos y aves. La modificación de los organismos iniciales proporciona oportunidades para el mejoramiento de las propiedades organolépticas y el tiempo de permanencia en estante de productos cárnicos y lácticos, así como mejores tasas de fermentación que facilitan la mecanización de los procesos.

c. Clonación somática.

La clonación somática que permitió la clonación de una oveja, ofrece nuevas posibilidades en el mejoramiento animal, conservación de recursos genéticos animales y como una herramienta de mayor costo efectivo para investigación y entrenamiento. Las técnicas relacionadas de transferencia de embriones, crío-preservación de embriones y semen e inseminación artificial son ampliamente utilizadas, con impacto significativo. Modelos animales por manipulación genética. La experimentación con animales transgénicos permite constatar una variabilidad temporal y espacial en la expresión del transgén debida principalmente a los efectos de posición, directamente relacionados con el lugar de inserción del transgén en el genoma del huésped. Por ello, el estudio de los mecanismos que regulan la adecuada expresión de los transgenes es fundamental para el desarrollo de modelos animales por manipulación genética. Diversos laboratorios han obtenido ratones transgénicos con cromosomas artificiales de levaduras (YACs) observándose, en todos los casos, un nivel de expresión óptimo del transgén.

En nuestro laboratorio, de reciente creación, estamos utilizando como modelo experimental inicial la corrección del albinismo en ratones mediante la transferencia de copias funcionales del gen de la tirosinasa. La tirosinasa es el enzima clave de la biosíntesis de melanina. La ausencia de este gen conlleva el albinismo, defecto genético que afecta a 1:10000 europeos caracterizado por la hipopigmentación y la presencia de múltiples anomalías en la retina y el sistema visual. Ratones transgénicos obtenidos con YACs portadores del gen

de la tirosinasa han permitido verificar la corrección total del fenotipo albino y descubrir una región controladora de locus (LCR) como responsable de la correcta expresión del gen. En primer lugar estamos interesados en analizar las secuencias en cis, presentes en esta LCR, mediante diferentes construcciones transgénicas en YACs y plásmidos que permitan explicar cómo estas secuencias son capaces de evitar los efectos de posición y garantizar la expresión óptima de los transgenes. Para ello se han construido diferentes mutaciones específicas en YACs mediante recombinación homóloga en células de levadura que están siendo analizadas en ratones transgénicos. En segundo lugar se pretende estudiar el papel de la tirosinasa en el desarrollo y organización de la retina de mamíferos. Para ello estamos utilizando construcciones génicas inducibles por el sistema de la tetraciclina que permitan activar la producción de tirosinasa a voluntad en ratones transgénicos. Estos animales permitirán descubrir la ventana temporal de actuación de la tirosinasa durante el desarrollo embrionario.

El estudio de los mecanismos, funcionales y estructurales, implicados en la obtención de un adecuado patrón de expresión del transgén trasciende al modelo de la tirosinasa y es de importancia capital en proyectos de biotecnología animal y terapia génica, en los cuales se debe garantizar una expresión óptima. Por ello nuestro laboratorio ha iniciado el desarrollo de construcciones transgénicas basadas en cromosomas artificiales de expresión específica en glándula mamaria con el objetivo de optimizar la producción de proteínas recombinantes en la leche de animales transgénicos. Finalmente, se está desarrollando un modelo animal con ratones knock-out que incorporan una mutación, generada por recombinación homóloga en células ES, en un gen que codifica para un receptor cerebral implicado en fenómenos de analgesia, esquizofrenia y psicosis.

4. BIOTECNOLOGÍA MOLECULAR.

Los siguientes apartados son una muestra de algunos trabajos que se están desarrollando en investigación en el ámbito molecular. *Rhizoctonia solani*. *Rhizoctonia solani* es el nombre a nivel de especie de una gran variedad de hongos, definidos a nivel taxonómico con propiedades muy genéricas. Hoy en día *R. solani* se divide en doce grupos [grupos de anastomosis (AG)] y alguno de estos grupos se divide en subgrupos. Cada uno de los grupos se considera actualmente como una especie diferente. Las secuencias rDNA-ITS son una buena herramienta para el estudio de la filogenia del complejo de especies *R. Solani*. Se ha estudiado la filogenia del complejo AG 2 (utilizando para ello las secuencias rDNA-ITS de sesenta y dos aislados), este estudio permitió la correlación de entidades filogenéticas con subgrupos dentro de AG 2 y con patrones de patogenicidad y origen geográfico. También, y basándose en las secuencias de las regiones ITS, se diseñaron cebadores que permiten la identificación rápida por PCR de este grupo de patógenos de diferentes plantas. Bajo condiciones óptimas de PCR, se han amplificado específicamente aislados de AG 2, de cada uno de los subgrupos, AG 2-1, AG 2-2 y AG 2-3, y el tipo ecológico AG 2-t, amplificándose tanto DNA extraído de micelio crecido en cultivo puro como desoxiribonucleico DNA extraído de plantas infectadas con *R. solani* A. Se ha estudiado la genética de varios de los AGs mediante el análisis de la formación de micelio aéreo algodonoso ("tuft") heterocarionte en la zona de contacto entre aislados monospóricos homocariontes. Se ha visto que AG 1 es heterocarionte y bipolar. Para clarificar los mecanismos de incompatibilidad genética, se han estudiado simultáneamente la compatibilidad sexual y la vegetativa para aislados de AG 1, y se ha demostrado que son dos mecanismos distintos que operan de manera independiente. También se ha aplicado AFLPs al estudio de *T. cucumeris* AG 1, generándose marcadores que segregaban entre la progenie del

parental y que demostraron que el micelio aéreo formado al aparear homocariontes de distinto tipo sexual era un verdadero heterocarionte reconstituido, y no solo una mezcla de hifas homocariontes. Mediante dicha técnica también se generaron marcadores relacionados con el tipo sexual, que se utilizarán para futuros estudios destinados a profundizar en el conocimiento de los genes de tipo sexual de *T. cucumeris*. Para situar nuestros aislados entre los aislados tipo de cada especie, se realizó un análisis filogenético basado en el alineamiento de secuencias de rDNA-ITS de los aislados con las secuencias de 9 aislados de *Ceratobasidium cornigerum* (la especie más parecida) y con 4 de *Ceratorrhiza cerealis* procedentes de colecciones, así como con los aislados patrón de los grupos de anastomosis de *Rhizoctonia binucleada* y con aislados de *Rhizoctonia solani* AG 2 algunos de los cuales son patógenos de plantas con bulbo. Los resultados de estos estudios nos permiten proponer que nuestros aislados binucleados constituyen una nueva especie no descrita con anterioridad.

Para poder entender las metodologías a aplicar en Biotecnología, es necesario conocer los conceptos y procedencia de compuestos biomoléculares tales como:

a. Coronavirus

Bases moleculares de la expresión génica, tropismo, virulencia y protección en coronavirus. Los coronavirus son virus con un genoma RNA de 28.5 kb, de cadena sencilla y polaridad positiva, que causan infecciones en mucosas respiratorias y entéricas con alto impacto en salud animal. Para el estudio de la biología molecular del virus se está construyendo un cDNA que codifique un RNA viral infectivo. Como etapas intermedias se han aislado genomas defectivos del virus que son replicados en trans con alta eficiencia por un virus complementador (minigenoma) o que tienen la información para autorreplicarse (replicón). Se están estudiando las secuencias mínimas necesarias para la replicación de estos minigenomas, las secuencias que regulan la transcripción (TRS) y las señales de empaquetamiento del genoma viral.

b. Desarrollo de vectores basados en minigenomas defectivos derivados de coronavirus para la expresión específica de tejido.

Se ha obtenido una nueva familia de vectores basados en minigenomas defectivos de coronavirus. La estructura de estos genomas se ha determinado y se ha clonado un cDNA a partir del cual se han rescatado minigenomas RNA virales sintéticos. Estos genomas se han modificado para la expresión de genes heterólogos y se han encapsidado con la ayuda de virus complementadores. Se han desarrollado tres sistemas de expresión. El primero es dependiente de un virus complementador y consta de dos componentes: un minigenoma en el que se clona el gen heterólogo y el virus complementador. El segundo prescinde del virus infectivo para mayor seguridad biológica y consta de un replicón RNA y células empaquetadoras. El tercero consta de un virus atenuado en el que se introduce por recombinación dirigida el gen heterólogo. Los tres sistemas de expresión se están utilizando en el estudio de la función de los genes virales y para obtener un sistema de expresión específico de tejido de interés en el diseño de vacunas y en terapia génica. Estos vectores se están utilizando para la expresión de antígenos o moléculas interferentes, tales como anticuerpos recombinantes, para proporcionar protección en superficies mucosas frente a infecciones por virus.

El cambio de un único aminoácido en la proteína S es responsable de la pérdida del tropismo entérico del VGPT, tal como se ha demostrado caracterizando genética y fenotípicamente una colección de recombinantes del VGPT. Ello ha permitido la modificación del tropismo de los sistemas de expresión por ingeniería genética. Actualmente, estamos trabajando en el cambio de la especificidad de especie de los coronavirus. Estudio de la estructura antigénica y arquitectura del VGPT y la interferencia con el ensamblamiento del virus. Se ha definido la estructura antigénica del VGPT y se ha correlacionado con su estructura física. Se ha demostrado la existencia de una cápsida interna que envuelve a la nucleocápsida helicoidal, lo que ha supuesto un cambio notable en la concepción de la estructura de los coronavirus. En la actualidad se está estudiando la estructura de la nucleocápsida y la interferencia con su ensamblamiento, mediante la obtención de mutantes dominantes negativos.

Se han obtenido animales transgénicos que expresan en la leche durante la lactancia anticuerpos monoclonales recombinantes que neutralizan al VGPT. Anticuerpos quiméricos con isotipos IgG o IgA porcino se expresaron bajo el control de los promotores de proteínas abundantes en la leche, tales como la proteína ácida de la leche (WAP) o la α -lactoglobulina (BLG), respectivamente. La expresión del transgén fue dependiente del sitio de integración e independiente del número de copias integradas. Los niveles de expresión se aumentaron de cien a mil veces por la co - integración de los módulos de expresión con secuencias de unión a la matriz proteica nuclear (secuencias mar) o DNAs genómicos del gen BLG. Los animales transgénicos obtenidos produjeron en la leche títulos de anticuerpos recombinantes superiores a 10^6 , que pueden ser suficientes para proteger a la progenie frente a infecciones por el VGPT mediante la lactancia. En la actualidad estamos interesados en el desarrollo de animales transgénicos como modelo experimental para el estudio de vectores de expresión utilizables en animales de granja y en el hombre.

c. Transcripción y replicación del RNA del virus de la gripe.

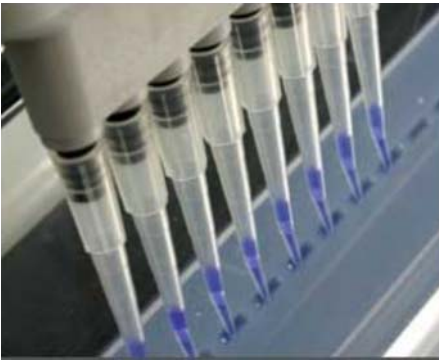
Se ha estudiado la funcionalidad de mutantes de delección de la proteína NS1 respecto de su localización intracelular, su capacidad de unión a RNA, su capacidad para retener mRNA en el núcleo y para inducir la traducción de mRNAs virales. Los resultados obtenidos muestran que la mitad N-terminal de la proteína es suficiente para obtener un fenotipo silvestre. Por otra parte, mediante experimentos de co-inmunoprecipitación se ha demostrado que la proteína NS1 se asocia a las ribonucleoproteínas virales en la célula infectada. Todas las subunidades de la polimerasa y la NP se encuentran asociadas a NS1. Respecto de los RNAs virales, tanto el vRNA genómico como los mRNAs se asocian a la proteína NS1.

d. Mapeo de las interacciones en el complejo de la polimerasa del virus de la gripe.

Resultados anteriores de nuestro grupo permitieron localizar los dominios de interacción entre las subunidades de la polimerasa viral. Más recientemente se ha delimitado con mayor precisión el dominio de la proteína PA que se une a la proteína PB1 (amino ácidos 464-716) y se ha puesto a punto un ensayo de interacción in vitro con las proteínas purificadas (Y. Fernández, resultados no publicados).

Figura.3

Vasos de laboratorio, en donde se almacenan líquidos que se utilizan como sustrato en el cultivo de plantas mediante micropagación y alteración genética.

Figura 4.

Puntas especiales de inyección de tejidos en gel de Poliagrilamida.

Por otro lado, se ha estudiado la interacción de la subunidad PB1 con el vRNA genómico del virus mediante ensayos de interacción *in vitro* con sondas marcadas y ensayo Northwestern. Los resultados indican que la unión es específica y tiene una constante de disociación del orden de $1 \times 10^{-8}M$. Se han identificado dos dominios de interacción, localizados en el extremo N-terminal y en la región C-terminal de la proteína y se ha determinado que PB1 reconoce primordialmente la secuencia 5'-terminal del vRNA, aunque tiene mayor afinidad por la estructura "panhandle" 5'+3' (González y Ortín, en prensa).

e. Análisis funcional de la subunidad PA de la polimerasa viral.

La subunidad PA de la polimerasa induce actividad proteolítica cuando se expresa a partir de cDNA. Mediante estudios de marcaje *in vivo* e *in vitro*, así como por análisis electroforético bidimensional, se ha determinado que la subunidad PA de la polimerasa está fosforilada. Esta fosforilación tiene lugar en residuos de serina/treonina y podría ser relevante para la actividad de la polimerasa.

f. Reconstitución de ribonucleoproteínas activas del virus Thogoto.

El virus Thogoto es un miembro de los Ortomixovirus que infecta garrapatas. Dado que se encuentra evolutivamente alejado de los virus de la gripe, se ha usado como término de referencia en nuestros estudios de la replicación y transcripción viral. Para ello, se han usado los cDNAs de los genes correspondientes a la nucleoproteína y las tres subunidades de la polimerasa para co-expresar dichas proteínas, junto con un RNA viral modelo que contiene el gen CAT en orientación negativa enmarcado por los extremos de los RNAs virales. Así se ha conseguido rescatar RNPs virales activas que son capaces de expresar actividad CAT. Usando este sistema se ha podido demostrar un elevado grado de especificidad en los sistemas replicativos de los virus de la gripe A, B y virus Thogoto, intercambiando los RNAs genómicos por una parte o bien cada una de las proteínas integrantes de la RNP.

g. Biología molecular de Birnavirus.

El virus de la bursitis infecciosa del pollo (infectious bursal disease virus, IBDV) es el agente causal de una enfermedad, caracterizada por la inmunosupresión de las aves afectadas, de gran repercusión económica para la industria avícola. El IBDV es el miembro prototipo del género avibirnaviridae perteneciente a la familia Birnaviridae que agrupa a virus cuyos genomas constituidos por dos moléculas de RNA bicatenario. Nuestro trabajo se centra en el estudio de la biología molecular del virus y el desarrollo de nuevas estrategias para el control de esta y otras enfermedades virales.

Obtención de cápsidas vacías de IBDV. Los viriones de IBDV tienen un diámetro aproximado de 60 nm, poseen simetría icosaédrica (T=13) y carecen de envuelta. Las proteínas que conforman la cápsida (preVP2, VP2, y VP3) se generan mediante procesamiento proteolítico de una poliproteína de 106 kDa codificada por el segmento A del genoma viral. El cDNA correspondiente a la región de la poliproteína fue clonado mediante RT-PCR e insertado en diferentes vectores plasmídicos, a partir de los que se han obtenido recombinantes tanto de virus vacunal como de baculovirus. El trabajo realizado con los virus recombinantes nos ha permitido desarrollar una metodología para la obtención de cápsidas vacías (VLPs) de IBDV. Los resultados obtenidos demuestran que la inmunización con VLPs induce una protección total frente a la infección experimental con cepas virulentas de IBDV. Estos resultados abren una nueva vía para el desarrollo de vacunas y sistemas de diagnóstico para el control de la enfermedad. El desarrollo de sistemas de expresión capaces de producir VLPs de IBDV ha abierto la posibilidad de estudiar a nivel molecular la morfogénesis del virus. La utilización de mutantes de la poliproteína viral, generados mediante mutagenesis dirigida, nos ha permitido determinar con exactitud los sitios de procesamiento proteolítico. Una estrategia similar está siendo utilizada para caracterizar funcionalmente la proteasa viral (VP4). Hemos demostrado que la incorporación de la RNA polimerasa viral (VP1) a la cápsida se produce mediante su interacción con la proteína VP3 y no requiere la presencia del genoma viral. Actualmente, se está trabajando en la localización y caracterización de los dominios de interacción de ambas proteínas. El análisis comparativo de la estructura tridimensional de los viriones, cápsidas vacías y cápsidas conteniendo la polimerasa viral, obtenidas mediante crío-microscopía electrónica, nos permitirá determinar la topología de los diferentes elementos estructurales del virión. Utilizando una aproximación similar, hemos comenzado la caracterización estructural del virus de la necrosis pancreática infecciosa, otro miembro de la familia Birnaviridae que infecta a una gran variedad de peces.

Se está trabajando en el desarrollo sistemas para la obtención de pseudoviriones de IBDV con genomas quiméricos, no infectivos, capaces de dirigir la expresión de genes heterólogos en células susceptibles a la infección con el virus. La estrategia experimental se basa en el empleo de vectores que expresan la poliproteína y la RNA polimerasa viral en conjunción con vectores que permiten la obtención de RNAs estructuralmente similares a los RNAs de polaridad positiva producidos mediante transcripción del genoma viral. Además de las posibles aplicaciones biotecnológicas de los pseudoviriones, confiamos en que este proyecto nos permita obtener un modelo experimental para estudiar aspectos fundamentales de la biología de IBDV como la transcripción, traducción, y encapsidación del genoma viral.

5. ALIMENTOS TRANSGÉNICOS.

a. Aplicaciones para ingredientes y procesamiento de alimentos.

Además de la manipulación genética de alimentos animales y vegetales enteros, se pueden diseñar microorganismos con el objeto de mejorar la eficiencia de las fermentaciones y de otros procesos básicamente enzimáticos, y así producir ingredientes alimenticios naturales. Los métodos biotécnicos pueden producir materiales alimenticios con mejor valor nutricional, características funcionales, estabilidad en anaquel y/o características sensoriales; técnicas de procesamiento más eficientes; técnicas analíticas más sensibles para control de calidad y seguridad en los alimentos; y técnicas de bioremediación que conviertan los subproductos en combustible, productos químicos u otros materiales que se tengan alguna utilidad. Se ha empleado la ingeniería genética con microbios a fin de producir aminoácidos para la síntesis del aspartame. Por otra parte, las células vegetales que crecen en los fermentadores pueden producir sabores tales como la vainilla, reduciendo la necesidad de extraer los compuestos de las vainas de vainilla. El procesamiento de alimentos se ha visto beneficiado de la quimosina que se produce con métodos biotécnicos (cuajo) y que se utiliza en la elaboración de queso; la alpha amilasa, que se utiliza en la producción de jarabe de maíz alto en fructosa y la cerveza seca, así como la lactasa, que se agrega a la leche con el objeto de reducir el contenido de lactosa en aquellas personas que tienen intolerancia a esta sustancia. La FDA ha afirmado el estatus GRAS (Generalmente Reconocido como Seguro) de la alpha amilasa y la quimosina que producen microorganismos genéticamente modificados, permitiendo así su utilización como sustitutos de las fuentes convencionales de estas enzimas para la elaboración de hidrólisis de almidón y queso. Las enzimas que se obtienen a través de la ingeniería genética son más fáciles de producir que las enzimas que se aíslan de sus fuentes originales y son preferibles a las sustancias químicamente sintetizadas, puesto que no crean subproductos ni sabores atípicos en los alimentos.

- ¿Cuál es la perspectiva bioética de la producción y utilización de los alimentos transgénicos? En el contexto bioético hay que tener en cuenta dos aspectos: el sanitario y el ecológico. Desde el punto de vista sanitario puede existir un riesgo teórico que supone que el gen que da resistencia a los antibióticos beta-lactámicos (ampicilina) pase a bacterias del tracto intestinal humano directa o indirectamente vía bacterias del tracto intestinal de los animales que se alimenten con el maíz transgénico no procesado. ¿Justificaría ese riesgo potencial con una probabilidad prácticamente nula la prohibición del maíz transgénico con el gen Bt de *Bacillus thuringiensis*? Posiblemente

no. Por otro lado, nunca se ha demostrado que un gen consumido por boca haya sido transmitido a una bacteria del tracto intestinal. Otro aspecto sanitario es el de la aparición de alergias in-sospechadas por el consumo de alimentos transgénicos. Por ejemplo, se han citado casos de alergia producidas por soja transgénica manipulada con genes de la nuez de Brasil o de fresas resistentes a las heladas por llevar incorporado un gen de pescado (un pez que vive en aguas árticas a bajas temperaturas). En este segundo supuesto, las personas alérgicas al pescado podrían sufrir una crisis alérgica al ingerir las fresas transgénicas. Las situaciones anteriormente descritas justificarían la petición hecha por organizaciones de consumidores y ecologistas de que los productos elaborados con plantas transgénicas lleven la etiqueta correspondiente (ver Benoit Browaeys, 1997). Y, en efecto, lo consiguieron : el 15 de Mayo de 1997 entró en vigor el Reglamento CE nº 298/97 "sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios" aprobado por el Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea el 27 de Enero de 1997. En el Art. 1.2 la normativa dice que el Reglamento se aplicará, entre otros, a: Aquí es importante aclarar que, según la Directiva 90/220/CEE, el término "organismo modificado genéticamente" (OMG) implica "un organismo cuyo material genético ha sido modificado de una manera que no acaece en el apareamiento y/o recombinación naturales". En los términos de esta definición, la modificación genética se entiende producida al menos por el uso de técnicas como : 1) la obtención de moléculas de ADN recombinante mediante la utilización de vectores, 2) la incorporación directa en un organismo de ADN extraño, incluyendo las técnicas de microinyección, macroinyección y microencapsulación, 3) técnicas de fusión o hibridación celular, incluyendo la fusión de protoplastos. Se excluyen, en cambio, de forma explícita otras técnicas como son la fecundación *in vitro*, la conjugación, transducción y transformación bacterianas y la inducción de poliploides.

Requisitos específicos suplementarios en materia de etiquetado para información del consumidor sobre:

- a) "las características o propiedades alimentarias (composición, valor o efecto nutritivo, uso al que se destina) en cuanto hagan que un nuevo alimento o ingrediente alimentario deje de ser equivalente a un alimento o ingrediente alimentario existente... En este caso, el etiquetado deberá llevar la mención de estas características o propiedades modificadas junto con la indicación del método por el cual se haya obtenido esta característica o propiedad" ;
- b) "la presencia en el nuevo alimento o ingrediente alimentario de materias que no estén presentes en un producto alimenticio equivalente existente y que puedan tener consecuencias para la salud de determinados grupos de población", como sería el caso de alergias originadas por los productos derivados de la presencia del gen transferido, tal como se señalaba anteriormente ;
- c) "la presencia en el nuevo alimento de materias que no están presentes en el producto alimenticio equivalente existente y que planteen una reserva de carácter ético", como podría ser el caso de una planta transgénica que llevara algún gen animal (por ejemplo, cerdo) ;
- d) "la presencia de un organismo modificado genéticamente mediante técnicas de modificación genética".

Aunq ue en un principio este Reglamento consideraba (Art. 1.2.) fuera de su aplicación a los productos derivados de la soja y maíz transgénicos, cuya comercialización había sido autorizada con anterioridad, sin embargo el 26 de mayo de 1998 se aprobó el Reglamento (CE) N° 1139/98 del Consejo por el que se exige el etiquetado de los alimentos e ingredientes alimentarios fabricados, total o parcialmente, a partir de maíz y de semillas de soja modificados genéticamente. Dicho Reglamento entró en vigor a los 90 días de su publicación en el *Diario Oficial de las Comunidades Europeas* (3 de junio de 1998). A la vista de los considerandos incluidos en el Reglamento se deduce que la normativa aprobada puede presentar muchos problemas técnicos a la hora de su aplicación. En cualquier caso, puede suceder que -a no ser por razones alérgicas o de tipo ético, incluyendo una postura ecologista antitransgénica visceral- los consumidores reaccionen ante el etiquetado transgénico igual que los fumadores que compran las cajetillas de tabaco donde se anuncia claramente que el fumar perjudica seriamente la salud ; es decir, que no hagan ni caso a la advertencia.

En relación con el aspecto de la salud humana es importante poner de manifiesto que desde 1990 organizaciones como la FAO, la OMS y la FDA norteamericana vienen evaluando con rigor los pros y los contras de los alimentos transgénicos y no se han opuesto a su utilización. El 11 de Agosto de 1998, los medios de comunicación difundían la noticia de que, en una experimentación llevada a cabo en el Instituto Rowett (Aberdeen, Escocia) por el grupo de investigación dirigido por el Dr. Arpad Purtaiz, parecía haberse demostrado que al alimentar ratas durante 110 días (equivalentes a 10 años en la especie humana) con patatas transgénicas portadoras de un gen de otra especie vegetal (judía) se reducía su ritmo de

crecimiento y se dañaba su sistema inmunológico. Unos días más tarde, la dirección del Instituto anunciaba medidas contra el mencionado investigador por haber causado de manera imprudente la alarma social antes de haber sido constatadas científicamente sus conclusiones, ya que ni siquiera había sido sometido su trabajo a la revisión crítica de una revista científica. Con posterioridad la prensa (*New Scientist/El Mundo*) difundió la noticia de que el Instituto Rowett, en una declaración oficial, lamentaba "haber proporcionado información falsa sobre un tema que preocupa tanto al público como a la comunidad científica". El Doctor Purtaiz, de 65 años, fue suspendido y obligado a jubilarse. De cualquier forma, el daño ya estaba hecho. Una vez más, se pone de manifiesto la necesidad de mantener en todo momento un comportamiento ético.

6. BIOTECNOLOGÍA EN SALUD HUMANA.

Las biotecnologías proporcionan un amplio rango de usos potenciales en humanos. Por ejemplo, puesto que cada criatura es única, cada una posee una "receta" (composición) única de DNA. Los individuos de cualquier especie, cruce o línea híbrida pueden usualmente ser identificados por pequeñas diferencias en su secuencia de DNA - tan pequeñas como que se puede detectar una diferencia en un millón de letras. Utilizando las técnicas de RFLPs (Polimorfismo en longitud de fragmentos de restricción) se pueden obtener DNA 'fingerprints' (identidad molecular). Cualquier organismo puede ser identificado por composición molecular, en consecuencia este 'fingerprint' puede ser usado para determinar las relaciones familiares en litigios de paternidad, para confrontar donantes de órganos con receptores en programas de trasplante, unir sospechosos con la evidencia de DNA en la escena del crimen (biotecnología forense)...

Entre las aplicaciones de la Biotecnología podemos mencionar.

a. Aplicaciones forenses.

Las aplicaciones de la tecnología del DNA a cuestiones médico-legales forma ya parte del conocimiento generalizado a los medios de comunicación (pruebas de paternidad, por ejemplo). En esencia, consisten en que el DNA de cada persona es único y perfectamente identificable mediante técnicas cuya descripción quedaría fuera de este contexto.

De esta manera, hoy día se puede probar positivamente la paternidad de un individuo. O bien, a partir de la sangre y otros fluidos, determinar la identidad de las personas; se ha llegado a identificar los cadáveres de la familia imperial rusa asesinada en 1917 por comparación con el DNA de sus descendientes y parientes actuales. Asimismo, se han clonado con éxito muestras del DNA del faraón Ramsés II a partir de su momia. A partir de una técnica conocida como hibridación molecular, podemos ver si un gen contiene exactamente una determinada secuencia de "letras". De esta manera podemos saber si en un genoma determinado está presente tal o cual mutación que causa enfermedad, por ejemplo. Esto ha ampliado enormemente el campo del diagnóstico molecular de enfermedades. Este diagnóstico puede hacerse perfectamente antes del nacimiento.

13. *George W. Snedecor y William G. Cochran, Statistical Methods. Sexta Edición, The Iowa State University Press, Ames, Iowa, 1967.*

b. Fármacos producidos por ingeniería genética.

También la biotecnología actual permite obtener alcaloides vegetales mediante células en cultivo de las plantas correspondientes. Así, medicamentos como la digoxina, producida por la planta *Digitalis purpurea*, y utilizada ampliamente en el tratamiento de enfermedades cardíacas, puede llegar a producirse mediante cultivo *in vitro* de las células de dicha planta. Igualmente, mediante tecnología genética se pueden producir proteínas de interés farmacéutico en mamíferos y obtener que sean segregados en la leche, por ejemplo.

7. GENOMA HUMANO Y CLONACIÓN.

Tras muchos años de investigación por fin se ha hecho público el mapa provisional del genoma humano. Pero, ¿qué es el genoma? Todos los organismos están formados por células que contienen en su núcleo DNA (o ADN) que está formado por genes, y es el responsable de que cada individuo tenga unas determinadas características. Es por ello que se le denomina el Libro de la vida. El ADN contiene toda la información necesaria para que un ser vivo nazca y se desarrolle con unas características físicas concretas, que pueden ser, muy probablemente, parecidas a las de sus progenitores. En 1990 se creó oficialmente el Consorcio Internacional Genoma Humano, formado por veinte instituciones de distintos países, entre los que no estaba España, con el objetivo investigar y descubrir la dotación genética del ser humano. En 1998, una empresa privada, Celera Genomics, inició este mismo proyecto y lanzó la noticia de que para el 2001 tendría la decodificación del genoma humano. Sin embargo, y tras un acuerdo, el mapa genético es, oficialmente, una obra conjunta de Celera y el Consorcio público. La importancia de este descubrimiento es enorme y radica, entre otras muchas cosas, en la posibilidad de descubrir el origen de muchas enfermedades genéticas, se conocen más de 5000 que no tienen tratamiento. Es útil también para determinar las relaciones familiares en litigios de paternidad, para confrontar donantes de órganos con los receptores en los trasplantes, para el desarrollo de nuevas tecnologías reproductivas, etc. Se pronostica que en el plazo de unos pocos años la industria genética va a experimentar un gran auge. Sin embargo, las empresas dedicadas hasta ahora a la investigación del genoma, han de renovarse y pasar al estudio y análisis de las proteínas para producir los fármacos que detengan o impidan las enfermedades. Ha comenzado la carrera entre las compañías del sector para ser las primeras en fabricarlos y patentarlos.

Es por ello que muchas compañías han pagado a Celera más de 900 millones de pesetas por acceder a su base de datos y poder descifrar así, las asociaciones entre los genes y las proteínas, clave para el desarrollo de los tratamientos médicos. La publicación del genoma también va a afectar al sector de la industria informática, puesto que se van a necesitar programas informáticos y ordenadores más potentes que puedan almacenar e interpretar las secuencias genéticas. Está claro que la genética va a ser un mercado muy lucrativo, sin embargo hay que decir que, hasta ahora la mayoría de estas empresas no han dado beneficios. De las 420 compañías biotecnológicas que cotizan en Bolsa, sólo 40 los han obtenido , y entre ellas se encuentra la compañía Española Zeltia. Estamos siendo testigos de uno de los mayores logros de la medicina, secuenciar el Libro de la vida. No cabe duda de que este descubrimiento aportará grandes beneficios a la humanidad, pero también es cierto que puede convertirse en una fuente de problemas si no se utiliza adecuadamente por estas

compañías. Se han de respetar los derechos biológicos del hombre, tales como el derecho a la intimidad genética, a la individualidad biológica, entre otros, que permitan al ser humano defenderse del mal uso o abuso de los avances tecnológicos.

a. Clonación.

En los animales superiores, la única forma de reproducción es la sexual, por la que dos células germinales (óvulo y espermatozoide) se unen, formando un cigoto (o huevo), que se desarrollará hasta dar el individuo adulto. La reproducción sexual fue un invento evolutivo (del que quedaron excluidas las bacterias y muchos organismos unicelulares), que garantiza que en cada generación de una especie van a aparecer nuevas combinaciones de genes en la descendencia, que posteriormente será sometida a la dura prueba de la selección y otros mecanismos evolutivos. Las células de un animal proceden en última instancia de la división repetida y diferenciación del cigoto. Las células somáticas, que constituyen los tejidos del animal adulto, han recorrido un largo camino "sin retorno", de modo que, a diferencia de las células de las primeras fases del embrión, han perdido la capacidad de generar nuevos individuos y cada tipo se ha especializado en una función distinta (a pesar de que, salvo excepciones, contienen el mismo material genético).

En los años 70, Gurdon logró colecciones de ranas idénticas a base de insertar núcleos de células de fases larvarias tempranas en ovocitos (óvulos) a los que se había despojado de sus correspondientes núcleos. Pero el experimento fracasa si se usan como donadoras células de ranas adultas. Desde hace unos años se vienen obteniendo mamíferos clónicos, pero sólo a partir de células embrionarias muy tempranas, debido a que aún no han entrado en diferenciación (a esta propiedad se la suele llamar totipotencia). No es extraño pues el revuelo científico cuando el equipo de Ian Wilmut, del Instituto Roslin de Edimburgo comunicó que habían logrado una oveja por clonación a partir de una célula diferenciada de un adulto. Esencialmente el método (que aún presenta una alta tasa de fracasos) consiste en obtener un óvulo de oveja, eliminarle su núcleo, sustituirlo por un núcleo de célula de oveja adulta (en este caso, de las mamas), e implantarlo en una tercera oveja que sirve como "madre de alquiler" para llevar el embarazo. Así pues, *Dolly* carece de padre y es el producto de tres "madres": la donadora del óvulo contribuye con el citoplasma (que contiene, además mitocondrias que llevan un poco de material genético), la donadora del núcleo (que es la que aporta la inmensa mayoría del ADN), y la que parió, que genéticamente no aporta nada.

Científicamente se trata de un logro muy interesante, ya que demuestra que, al menos bajo determinadas circunstancias es posible "reprogramar" el material genético nuclear de una célula diferenciada (algo así como volver a poner a cero su reloj, de modo que se comporta como el de un cigoto). De este modo, este núcleo comienza a "dialogar" adecuadamente con el citoplasma del óvulo y desencadena todo el complejo proceso del desarrollo intrauterino. *Dolly* no es una copia idéntica de la "madre" que donó el núcleo (no se olvide que el óvulo contiene ese pequeño ADN de la mitocondria). Aunque ambas comparten el mismo ADN nuclear, las instrucciones genéticas de *Dolly* no experimentaron exactamente el mismo tipo y combinación de estímulos que los de su "madre nuclear". Esto se debe a los fenómenos de epigénesis, complejas series de interacciones entre los genes y el entorno, y aquí entendemos por entorno desde los factores presentes en el citoplasma del óvulo, pasando por los procesos de formación del embrión/feto, a su vez sometidos al peculiar ambiente uterino, y alcanzando a la vida extrauterina (estímulos al nacer, periodo de lactancia, relaciones con la madre,

interacciones "sociales" con otros individuos de la especie, etc). En resumidas cuentas, el ADN no contiene un programa unívoco de instrucciones, sino que es flexible, y la expresión genética en cada individuo queda matizada por multitud de factores, quedando "abierta" con una finalidad adaptativa clara.

Como suele ocurrir con muchos avances científicos de vanguardia, aquí puede que también se hayan exagerado las posibles derivaciones prácticas inmediatas, aunque no cabe duda que a medio y largo plazo, cuando la técnica se vaya perfeccionando, podría encontrar numerosos campos de aplicación. (Dejamos aparte el ámbito de la biología fundamental, que tendrá que "hincar el diente" en los fascinantes interrogantes básicos abiertos, sobre todo relativos al ciclo celular y al control de la diferenciación). Uno de los objetivos buscados por el grupo de Wilmut (en alianza con una empresa) es unir la técnica de la clonación con la de Ingeniería genética de mamíferos con objeto de producir medicamentos o sustancias útiles comercialmente. La idea es que una vez que se haya obtenido un animal transgénico interesante (por ejemplo, ovejas o vacas que en su leche secretan sustancias terapéuticas determinadas por un gen introducido previamente), ese individuo serviría de "molde" para generar varios ejemplares clónicos. Otra aplicación (más en la línea de la ganadería tradicional) sería asegurar copias de un ejemplar que haya mostrado buenos rendimientos (en carne, en leche, etc.). La clonación evitaría que su buena combinación de genes (su genotipo) se "diluyera" al cruzarlo sexualmente con otro. Sin embargo, mientras el coste de la técnica sea elevado, no estará al alcance de las explotaciones ganaderas convencionales. Pero además habría que tener mucha precaución con la amenaza de pérdida de diversidad genética de la cabaña ganadera, ya que si se impusiera este método, se tendería a la uniformidad (una tendencia ya presente en la agricultura y ganadería actuales). Recordemos que la biodiversidad es un recurso valioso también en los "ecosistemas agropecuarios", ya que supone una reserva de recursos genéticos adaptados a diversas condiciones ambientales y a diversos contextos socioeconómicos. Se ha hablado igualmente de que la clonación podría representar la salvación "in extremis" de ciertas especies silvestres amenazadas de extinción y difíciles de criar en cautividad. Pero si se llega a este caso, sería el triste reconocimiento de nuestro fracaso de conservarlas por medios más simples y naturales. Además, lo más probable es que, debido a que la clonación no aporta diversidad genética, la especie estuviera abocada de todas formas a la "muerte genética", condenada quizás a vivir en zoológicos o en condiciones altamente artificiales, casi como piezas de un museo viviente.

b. ¿Clonación en humanos?

Como es sabido, cuando una técnica se pone a punto en un animal doméstico o de laboratorio, sólo es cuestión de tiempo y dinero el que pueda ser aplicada a humanos. Esta perspectiva es la que, obviamente, ha despertado esa mezcla de fascinación, ansiedad y temor en la opinión pública. El ciudadano actual percibe los adelantos científicos con cierta ambivalencia: si bien reconoce como positivos el avance del conocimiento y del bienestar, es igualmente consciente de que pueden acarrear problemas ambientales, y amenazar valores y creencias importantes para la cohesión social.

El mito de Frankenstein no es más que la plasmación simbólica del temor a que nuestras creaciones tecnológicas nos sobrepasen y nos dominen, una idea sistematizada por las recientes aportaciones de la filosofía y sociología de la ciencia y la tecnología. Desgraciadamente, la mayoría de los medios de comunicación han perdido una nueva

oportunidad de demostrar que pueden estar al servicio del debate social y del diálogo sobre bases racionales, primando la difusión de estereotipos trasnochados e ideas peregrinas. Pero por otro lado, algunas revistas científicas siguen empeñadas en querer demostrarnos que la racionalidad tecnocientífica es la forma más excelsa (¿quizá única?) de conocimiento auténtico, y que los otros criterios deberían rendirse a ella. Lo que se juega en el debate sobre la clonación no es obtener copias de Einstein o de Hitler, (algo imposible, porque en cada individuo influye poderosamente el ambiente y la educación). Olvidémonos de anti-utopías de tipo *Un mundo feliz*. Tampoco me parece pertinente la postura de los comentaristas de la revista *Nature*, cuando despachan lo que ellos llaman "vagas aseveraciones sobre la dignidad humana", imputando a sus defensores el caer en ideas sobre determinismo genético. Efectivamente, nuestros genes no determinan nuestra individualidad ni nuestra dignidad como personas. Pero la auténtica oposición a la clonación en humanos no va por esos derroteros.

Evidentemente, un individuo clónico (aparte de no ser totalmente idéntico al original, por las razones ya apuntadas) tendría su propia individualidad, y es absurdo hablar en este sentido de "fotocopias humanas" (sobre todo en lo referente al carácter y conducta). Esto, insisto, no es lo esencial. Según mi opinión, el cogollo de la cuestión ya quedó brillantemente apuntado hace casi 20 años por Hans Jonas, cuando analizó lo que significaría existencialmente ser un clónico *para el propio individuo afectado*. Independientemente de la influencia real que tengan los genes en la conducta humana (desde luego, no superior a la ambiental y cultural), el clónico se sentiría como individuo diseñado ex-profeso por terceras personas, y su situación, a diferencia de lo que se ha dicho, no es en absoluto equivalente a la de los gemelos idénticos. Mientras los gemelos comparten simultáneamente en el tiempo un mismo genotipo aleatorio totalmente nuevo, del que nadie sabe nada a priori, al clónico se le impone un genotipo ya experimentado anteriormente por otra persona.

Todo el proceso de su autodescubrimiento y sus relaciones con los demás quedarán marcados indeleblemente. Una vez más: no se trata de determinismo genético, sino de la intromisión de un conocimiento perturbador en lo más central de lo que constituye la búsqueda que cada individuo hace de su propia personalidad. Cada uno de nosotros responde a la pregunta "¿Quién soy yo?" partiendo de un genotipo nuevo (con sus potencialidades desconocidas para todos) y del secreto. Pero el clónico tiene un genotipo ya vivido (no original), y tenderá a creer que sabe demasiado de sus propios límites y posibilidades: este mero conocimiento puede ser profundamente condicionador de su personalidad. ¿Dónde quedaría la aventura de sentirse único e irse descubriendo a sí mismo? Por estas razones, y al igual a lo que se ha propuesto para los avances en las técnicas de sondeo de propensiones genéticas, la bioética y el bioderecho están articulando y reclamando la proclamación de un "derecho a ser fruto del azar" y de un "derecho a la ignorancia", a no saber (o creer saber) demasiado de uno mismo por adelantado. Y, por supuesto, paralelamente a estos argumentos, no deja de resonar un viejo principio ético básico de nuestra cultura: los seres humanos son fines en sí mismos, y no pueden ser medios para otros fines, por muy loables que éstos sean (incluyendo el avance científico).

8. LA BIOTECNOLOGÍA EN LA INVESTIGACIÓN FORESTAL.

Los beneficios potenciales de la biotecnología son aún mayores en la silvicultura que en la agricultura, ya que en algunos casos existe la posibilidad de ganar tiempo en los procesos de mejoramiento de especies arbóreas. Los problemas de producción o de rendimiento, ya sea de madera o de otros productos, con que tropiezan los silvicultores no son menos urgentes que los que enfrentan los agricultores.

La investigación sobre mejoramiento de especies arbóreas se divide en dos categorías: la investigación complementaria, como por ejemplo la recolección de datos sobre biología reproductora y genética necesarios para llevar a cabo una selección eficaz; y la investigación estratégica, cuya finalidad es elaborar métodos mejorados de selección. Según la opinión de algunos autores (por ejemplo Sedgley y Griffin, 1989), muchos proyectos de investigación estratégica relacionados con la biotecnología se han realizado a expensas de otras actividades necesarias de mejoramiento de especies arbóreas. Lógicamente, es importante establecer el orden de prioridad de los objetivos con cautela y recurrir a la biotecnología sólo si se posee un profundo conocimiento de las especies en que se realizan los experimentos. No obstante, si se dispone de información y conocimientos biológicos básicos, y existen programas idóneos de mejoramiento de especies forestales, la biotecnología puede ser un instrumento valioso. Este análisis está orientado a definir las principales prioridades de la investigación biotecnológica en materia de mejoramiento de especies arbóreas forestales. El objetivo general de un programa de mejoramiento genético debe ser el manejo sostenible de la variación genética con el fin de producir, identificar y multiplicar genotipos bien adaptados de la calidad deseada para su plantación. Esta ordenación suele incluir los elementos siguientes:

- establecimiento de poblaciones iniciales, incluidos ensayos de procedencias y especies, y el fomento de poblaciones destinadas al mejoramiento y a la conservación de genes;
- *mejoramiento de las poblaciones, que con frecuencia implica ciclos periódicos de selección y de combinación;*
- *derivación y multiplicación de individuos superiores que se utilizarán en la práctica.*

En principio, cuanto antecede puede aplicarse tanto a las especies industriales (es decir, especies maderables bien conocidas y manejadas en gran escala) como a las no industriales, pero en práctica existen ciertas diferencias. Recientemente se han examinado la situación actual del mejoramiento de árboles y las tendencias de la investigación (FAO, en prensa; Kanowski, 1993). Se han realizado importantes avances genéticos en programas de mejoramiento de especies industriales establecidas, y la intensificación de los esfuerzos en este ámbito dará resultados notables. Los principales límites a un mejoramiento rápido de la mayoría de las especies industriales establecidas son:

a. Tejidos cultivados in vitro en una cámara de incubación

- el largo intervalo generacional, asociado con la baja correlación entre formas juveniles y adultas (es decir, que las características de los árboles jóvenes no son necesariamente indicadores precisos de las características de los adultos) y la prolongada fase juvenil con respecto a la fase de floración.

- la reducida eficacia de la selección en lo que respecta a muchos caracteres, debido a la baja heredabilidad o a la dificultad para realizar una evaluación;
- el hecho de que sólo se explote una parte de la variación genética disponible debido a la utilización de huertos de polinización libre.

Las principales prioridades de la investigación sobre especies industriales establecidas deberían ser el ulterior perfeccionamiento de métodos para la propagación de familias de hermanos completos (es decir ejemplares procedentes de una sola pareja macho-hembra conocido) o clones, la disponibilidad de métodos de selección temprana y más precisa y el estímulo de la floración precoz. A fin de utilizar una mayor variedad de condiciones ecológicas y suministrar productos que normalmente se obtienen mediante la explotación de bosques naturales, es probable que en una parte considerable de las nuevas plantaciones se introduzcan especies tropicales que actualmente no son explotadas en gran escala. Algunas de estas especies pueden ser objeto de mejoramiento, mientras que otras presentan problemas de floración y producción de semillas, y son posiblemente susceptibles a insectos y enfermedades. La distribución y los usos potenciales de muchas especies no se conocen bien, y es probable que sus acervos génicos estén amenazados. La implementación de programas de mejoramiento genético será una prioridad importante para estas especies. La experimentación con especies potencialmente útiles, la descripción de sistemas de reproducción, los estudios de procedencias, el establecimiento de ensayos en diferentes ambientes, la aplicación de medidas de conservación de la diversidad genética y el inicio de otras actividades del mejoramiento genético plantean importantes desafíos.

Algunos taxones no industriales son sumamente heterogéneos y presentan una floración temprana y prolífica que favorece un rápido mejoramiento por medios tradicionales. Sin embargo, las características fenotípicas de muchas especies no industriales, potencialmente valiosas, siguen siendo en gran medida desconocidas. Ciertos acervos génicos están amenazados. Aunque se ha llevado a cabo una labor de selección en algunos programas, la mayor parte de las especies no industriales están aún en una fase de evaluación y experimentación.

Como ha señalado Kanowski (1993), el mejoramiento de árboles no recibe insumos financieros o humanos suficientes. Esto ocurre sobre todo en los países en desarrollo donde los fondos de los programas nacionales e internacionales no son suficientes para realizar las actividades esenciales antes indicadas. El nivel técnico del personal e instalaciones inadecuados en casi todas las regiones agrava aún más estos problemas. Por lo que respecta a las especies no industriales, los principales obstáculos para un mejoramiento rápido son la escasez de recursos, aunada a la diversidad de necesidades de los usuarios, mucho más que las limitaciones biológicas.

Conservación de genes. Aunque el almacenamiento *in vitro* y la crioconservación se utilizan cada vez más para el almacenamiento de germoplasma amenazado de especies agrícolas (Engelmann, 1991), respecto a las especies arbóreas forestales tienen poca aplicación. Los acervos génicos de casi todas las especies industriales establecidas están bastante bien conservados en rodales *in situ* y *ex situ*, y en bancos de semillas. Sin embargo, la diversidad genética de muchas especies arbóreas está seriamente amenazada, sobre todo latifoliadas tropicales y especies no industriales. No se conocen bien ni la distribución

geográfica de estas especies ni sus características biológicas y taxonómicas. Los principales obstáculos para la conservación de germoplasma de especies arbóreas forestales son la insuficiencia de recursos económicos disponibles para el estudio, recolección y caracterización necesarios antes de almacenar cualquier germoplasma, y la poca estabilidad a largo plazo de muchas de las instalaciones existentes para el almacenamiento de semillas. Si se tratase de especies recalcitrantes (es decir, especies que producen semillas difíciles de almacenar) se debería dar prioridad al establecimiento de plantaciones *ex situ*, lo que facilitaría la urgente necesidad de la evaluación de los individuos. A más largo plazo, la crioconservación y el almacenamiento *in vitro* podrían tener alguna aplicación como estrategia complementaria de conservación, pero sólo en el caso de poblaciones bien estudiadas y recalcitrantes.

Mantenimiento de la fase juvenil. La supresión de los procesos de crecimiento implica también el mantenimiento del estado *fisiológico* de maduración alcanzado por los tejidos hasta ese momento, sin la incertidumbre que acompaña a otras estrategias de sustitución como la poda repetida o la propagación vegetativa. Por consiguiente, la crioconservación merece mucha más atención como medio de mantener la fase juvenil durante la realización de ensayos clonales simultáneos y en consecuencia, aprovechar las ventajas genéticas que ofrece la aplicación de técnicas de propagación clonal en especies industriales. Esta tecnología se puede aplicar esencialmente cuando existen programas adecuados de mejoramiento, cuando la aplicación de las técnicas clonales a la silvicultura es un objetivo realista, y cuando el rejuvenecimiento es difícil, especialmente en el caso de las coníferas.

b. Utilización de marcadores moleculares.

La utilización de marcadores moleculares implica la identificación, mediante técnicas bioquímicas muy perfeccionadas, de las variaciones de moléculas celulares como el ADN y las proteínas. Contrariamente a las características fenotípicas de los individuos en estudio, como el vigor, la calidad del tronco y diversos aspectos morfológicos, los marcadores moleculares ofrecen la ventaja de que no cambian por efecto del medio ambiente, ni por la fase de desarrollo de la planta, y además son muy numerosos. Estos atributos han hecho posible la aplicación de los marcadores moleculares al mejoramiento genético de los árboles.

Técnica de la huella digital. Gracias a sus atributos inherentes, los marcadores moleculares son mucho más precisos que los rasgos morfológicos que ayudan a establecer la identidad de un determinado árbol o para analizar su interacción genética con otros árboles. Por ejemplo, utilizando marcadores moleculares fue posible identificar 39 cultivares distintos de melocotones (Ballard *et al.*, 1992). Los marcadores moleculares tienen aplicaciones importantes en la investigación relacionada con los programas avanzados de mejoramiento de especies industriales, especialmente en lo que se refiere al control de la calidad. Por ejemplo, «las técnicas de huella digital» se usan para la comprobación de la identificación clonal, la contaminación de los huertos por individuos no deseables y las modalidades de entrecruzamiento. También tienen una aplicación inmediata en la investigación complementaria sobre especies latifoliadas tropicales y especies no industriales, y en estudios taxonómicos e investigaciones sobre sistemas de reproducción.

Cuantificación de la variación genética. Los marcadores moleculares son muy útiles para identificar caracteres genéticos tales como el vigor y la forma del fuste, ya que la variación causada por el medio ambiente puede, con frecuencia, inducir a errores de selección (es decir,

no está claro si tales caracteres se deben a causas genéticas o a factores ambientales). Se han utilizado marcadores para comparar la variación dentro de una población y entre poblaciones de diversas especies de árboles (Muller-Starck, Baradat y Bergmann, 1992). La cuantificación de la variabilidad genética, como apoyo a las estrategias de muestreo para promover la conservación genética y mejorar las poblaciones de nuevas especies industriales y no industriales, es una aplicación potencialmente útil de los marcadores moleculares. Sin embargo, éstos pueden dar lugar a una subestimación de la variación genética en lo que respecta a caracteres (como el vigor y la calidad del fuste) más expuestos a la presión evolutiva, por lo que será preciso utilizarlos con precaución.

Selección con ayuda de marcadores moleculares. Esta técnica consiste en una selección indirecta, basada en marcadores evidentemente asociados con caracteres genéticos importantes desde el punto de vista comercial. No siendo influidos por el medio ambiente y la fase de desarrollo, los marcadores moleculares ofrecen la posibilidad de realizar una selección temprana y eficaz (por ejemplo, la selección de individuos por la calidad de madera en la fase de plántala), que es desde hace tiempo la esperanza de los silvicultores. Aunque estas posibilidades resultan muy atractivas, existen limitaciones que impedirán la aplicación a corto o mediano plazo (Strauss, Lande y Namkoong, 1992). En primer lugar, el análisis de los marcadores es, en la actualidad, demasiado caro para que se puedan seleccionar grandes cantidades de plántalas. En segundo lugar, las asociaciones entre marcadores y rasgos económicamente importantes deben establecerse por separado para cada familia. Por consiguiente, incluso cuando se dispone de marcadores más baratos, la selección con ayuda de marcadores se utiliza sobre todo en programas de mejoramiento avanzados y complejos, es decir, programas en los que no existan problemas financieros para costear la creación y mantenimiento de estructuras genealógicas apropiadas y la aplicación de técnicas de clonación a la silvicultura. En lo que respecta a la mayoría de las especies, es preferible utilizar los recursos disponibles para conseguir que los programas de reproducción alcancen la fase avanzada anteriormente mencionada, en lugar de destinarlos al fomento de la selección con ayuda de marcadores moleculares.

Los marcadores moleculares tienen, en la actualidad, un valor considerable en la investigación estratégica a largo plazo: los estudios sobre estos marcadores están contribuyendo considerablemente a aumentar el conocimiento sobre los mecanismos genéticos y su organización genómica a nivel molecular. En lo que respecta a las especies arbóreas forestales, el estudio de los caracteres cuantitativos será en el futuro el centro de esas actividades, las cuales deberán concentrarse en unas pocas especies prototípicas, por ejemplo el pino de incienso (*Pinas taeda*).

9. Ingeniería genética.

La ingeniería genética consiste en la inserción y expresión de nuevos genes en una planta o la modificación del genoma existente mediante la manipulación del ADN. Se encuentran ya en el mercado, o se encontrarán próximamente, especies agrícolas a las que se han insertado genes de resistencia tanto a insectos y virus como a diversos tipos de herbicidas; entre los árboles a los que se han incorporado genes con estas características figuran los álamos. Recientemente se han iniciado muchos proyectos de ingeniería genética en especies arbóreas forestales, orientados, por ejemplo, a la reducción de la biosíntesis de lignina; sin embargo, quedan todavía por resolver numerosas dificultades técnicas. La transformación de

una nueva especie con genes actualmente disponibles, resistentes a insectos o herbicidas, constituirá un importante logro de la investigación, cuyo éxito dependerá de la capacidad de regeneración de las plantas completas a partir de las células transformadas. La transformación de caracteres más complejos será una empresa aún más ardua, que exigirá una investigación más básica. Una consideración importante que a menudo no se toma en cuenta, es la necesidad de una intensa experimentación antes de poder formular recomendaciones responsables con respecto a la distribución en gran escala de plantas transgénicas. Los proyectos de investigación de este tipo son necesariamente intensivos, y deben ser considerados con resultados a largo plazo, pues hasta la fecha los éxitos son modestos.

La resistencia a insectos tiene un valor potencial, por ejemplo, para los álamos y algunas especies latifoliadas tropicales. Sin embargo, no se debe subestimar la labor que implica la introducción de varios genes de diferente resistencia para que los insectos no adquieran tolerancia durante la rotación. La reducción de la biosíntesis de la lignina es un objetivo muy importante para las especies destinadas a la obtención de pasta para papel. La introducción de genes con tolerancia a herbicidas tiene cierto interés, pero en muchos programas las ventajas de aplicar herbicidas sin tomar precauciones pueden no ser suficientes para que el programa de investigación resulte rentable. Es probable que los genes con tolerancia al frío tengan cierto valor comercial para muchas especies, en particular los eucaliptos. Sin embargo, queda aún mucho por hacer antes de poder afirmar que es posible conferir una tolerancia suficiente mediante la utilización de proteínas «anticongelantes» y hacer extensivos estos resultados a otras especies arbóreas. La prevención de la dispersión se convertirá probablemente en una de las principales preocupaciones en la aplicación práctica de la ingeniería genética y la esterilidad deberá ser uno de los primeros objetivos de la ingeniería genética aplicada a las especies arbóreas forestales. El principal factor que limita esta aplicación es el estado actual de los conocimientos sobre el control molecular de los rasgos más importantes, a saber, los relacionados con el crecimiento, la adaptación y la calidad del fuste y de la madera. La ingeniería genética de estos rasgos sigue siendo una perspectiva lejana.

También es importante que los genotipos obtenidos mediante ingeniería genética sean de alta calidad con respecto a otros rasgos. El ensayo clonal es la estrategia más lógica para integrar la ingeniería genética a los programas tradicionales de mejoramiento de árboles. Por estas razones, es preferible aplicar la ingeniería genética a especies que cuentan con programas avanzados de mejoramiento y en las que se pueda considerar de modo realista la posibilidad de utilizar técnicas de clonación. La investigación sobre este tema no deberá constituir un objetivo prioritario en el caso de especies cuya variación natural dentro del taxón no se haya estudiado suficientemente.

10. Micropropagación

Por ese término se entienden los métodos de propagación de plantas *in vitro*. Entre éstos se destacan el injerto de yemas axilares (en realidad, una miniaturización de la propagación por esquejes); la inducción de yemas adventicias sobre tejido no meristemático (es decir, la inducción de un vástago *de novo*) y la embriogénesis somática (donde las células o pequeños grupos de células cultivadas experimentan una diferenciación y desarrollo análogo al del embrión zigótico). Como alternativa a otros métodos de propagación vegetativa, la ventaja de la micropropagación estriba en su capacidad de multiplicar a gran escala genotipos

superiores. Se han sometido a micropropagación más de 1 000 especies de plantas, incluidas más de 100 especies arbóreas forestales (Bajaj, 1991; Thorpe, Harry y Kumar, 1991). Probablemente se podrían realizar experimentos con éxito en casi todas las especies de árboles.

Figura 5.



Laboratorista realizando una aplicación de enzimas y extracto de proteína.

Figura 6



Figura 7



En lo que respecta a la mayor parte de las especies industriales de plantación forestal, el costo del material de plantación y la escasez de datos sobre los resultados de campo siguen siendo los principales obstáculos que deberán superarse antes de que se pueda prever un uso más generalizado de las plantas micropropagadas como material directo de plantación (Haines, 1992). Sin embargo, la micropropagación tiene una aplicación inmediata en los sistemas integrados de propagación clonal, que permite rápidamente la plantación comercial de esquejes obtenidos a partir de plantas madres de los clones seleccionados y micropropagadas. Este método sólo es válido en programas muy avanzados de reproducción, en la actualidad muy escasos, que incluyen la identificación de clones superiores. Es esencial una integración equilibrada en los programas de reproducción. Cuando la realización de ensayos clonales en una escala relativamente amplia es posible y no presenta problemas financieros, el hecho de que en la actualidad las técnicas sean aplicables sobre todo a material juvenil no constituye necesariamente un impedimento para obtener ventajas considerables de la silvicultura clonal. No obstante, esto depende de la capacidad de almacenar material juvenil mientras dura el ensayo en el campo. Las variaciones genéticas en la respuesta, a menudo considerables, no serán probablemente una dificultad importante si antes del ensayo en el campo se efectúa una previa selección para determinar los genotipos con capacidad de respuesta, aunque sea importante demostrar la ausencia de correlaciones adversas con los rasgos económicos. Los programas de mejoramiento de nuevas especies industriales y no industriales, no están lo suficientemente avanzados como para justificar a corto plazo un uso generalizado de la micropropagación.

La micropropagación podrá aplicarse de modo más amplio a la multiplicación de plantas madres de especies industriales a medida que avancen los programas de mejoramiento y se superen otras limitaciones de la silvicultura clonal, por ejemplo los problemas de maduración. En el caso de algunas especies arbóreas no industriales, la micropropagación puede ser importante en último término para la multiplicación de variedades seleccionadas antes de su distribución. La aplicación de técnicas sencillas de micropropagación, aplicables a las especies para las que esas técnicas todavía no están disponibles es, por lo tanto, un objetivo de investigación útil pero no prioritario respecto a otros, como el fomento de los programas de reproducción. El trabajo realizado con algunas especies vegetales indica que es posible encapsular embriones somáticos para formar semillas artificiales, que pueden entonces manipularse como semillas tradicionales. Es posible que, después de una investigación considerable, los adelantos en esta área permitan superar la limitación del costo del material de plantación antes mencionada y utilizar directamente estos propágulos para crear plantaciones forestales. En relación con las especies industriales, el desarrollo de esta tecnología constituye, en consecuencia, un objetivo de investigación útil a largo plazo, pero aplicable sobre todo a una o dos especies prototípicas, como por ejemplo *Picea abies* y *Pinus taeda*.

CAPITULO III

BIOTECNOLOGÍA EN GUATEMALA

1. Generalidades

La presente publicación se basa en un estudio referente a la situación actual de la Biotecnología en Guatemala. El mismo se derivó de la necesidad de cumplir con los acuerdos sobre el protocolo de Cartagena, acerca de la seguridad de la biotecnología, cuyo propósito establece “contribuir a garantizar un nivel adecuado de protección en la esfera de la transferencia, manipulación y manipulación y utilización segura de los OVMs. Dado que en Guatemala, además de la Biotecnología Moderna se están usando otras técnicas biotecnológicas en diferentes instituciones, con distintos propósitos, en las áreas de: salud humana, producción vegetal y animal, se consideró importante incluir también la situación actual en el país en el uso de todas las herramientas y procedimientos biotecnológicos.

En Guatemala no existe una política nacional sobre el tema de biotecnología y bioseguridad, aunque si políticas institucionales implícitas en algunos casos, como en el caso de agricultura que es el sector que ha emitido un mayor y mas específico número de normas al respecto. Para el caso de salud no se ha identificado una política específica sino más bien normas contenidas especialmente en el Código de Salud muy vinculadas con la inocuidad de alimentos. En el caso del ambiente se cuenta con la “Estrategia Nacional para la Conservación y el uso Sostenible de la Biodiversidad y Plan de Acción Guatemala que incluye un capítulo estrechamente relacionado con el tema. La Estrategia llega a identificar acciones e incluso responsables. En términos generales se puede decir que, aunque existen algunas políticas vinculadas con el tema, estas han sido planteadas desde una visión muy sectorial lo que hace difícil integrar una política nacional. Actualmente es muy sentida la necesidad de contar con un tratamiento integral del tema que permita abordarlo con una perspectiva global y una atención específica cuando corresponda.

2. ¿Cuál es la política nacional en materia de bioseguridad?

Aunque no existe una política de ambiente y recursos naturales, como tampoco una específicamente relacionada con bioseguridad, existen, reconocidos oficialmente, importantes instrumentos de política como la “Estrategia Nacional para la Conservación y el uso Sostenible de la Biodiversidad y Plan de Acción Guatemala, aprobada por el Concejo Nacional de Áreas Protegidas –CONAP- mediante resolución ALC/017-99, en la que se establece un capítulo destinado para el tema de “uso y valoración de los Recursos Genéticos”. El capítulo esta orientado al uso sostenible de los recursos genéticos, así como a la valoración de los mismos por su potencial en la generación de ingresos y satisfacción de necesidades. Uso y valoración son considerados como mecanismos de la conservación y como objetivos en si mismos. Las acciones esta orientadas a los recursos genéticos silvestres y domesticados, así como animales y vegetales

La citada estrategia contempla los siguientes objetivos: desarrollar los mecanismos institucionales para orientar y coordinar las acciones de la conservación y uso sostenible de los recursos genéticos, reconocer y regular el uso de los derechos de los individuos, pueblos y el país sobre recursos genéticos y el conocimiento; contar con un sistema para identificar,

aprovechar y dar valor agregado a los recursos genéticos y sus productos; conservar recursos genéticos domesticados y sus parientes silvestres en peligro y de importancia para su uso actual y futuro. Apoyar la seguridad alimentaria de la población mediante la conservación y disponibilidad del material genético; identificar y desarrollar el potencial genético del país; incrementar y diversificar la producción y el consumo de especies subutilizadas para mejorar los beneficios socioeconómicos, mejorar la seguridad alimentaria y reducir riesgos en la producción; y documentar y revalorizar las prácticas y conocimientos tradicionales de producción comercialización y consumo de las especies y variedades nativas, domesticadas o silvestres

Una protección máxima del ser humano deberá ofrecer la nueva Constitución Política del Perú, consagrando los principios de orden bioético. En efecto, la protección de la vida, salud, identidad e integridad del ser humano, de la humanidad, del ambiente y, en general, de todo organismo natural viviente frente a los avances biotecnológicos requiere una regulación real y efectiva en la que la Constitución, como la norma madre, sienta los principios rectores, las directrices vinculantes y sean las normas especiales las que regulen cada caso en particular. "Por la normatividad jurídica y por la legitimidad metajurídica de la Constitución, la bioética está vinculada al marco constitucional, y la solución a los problemas que se le planteen habrá de partir de los principios ahí contenidos"(4). Esta tarea reglamentarista le corresponderá al Derecho genético y al Derecho médico que están en el compromiso de dictar normas adecuadas que propongan, en un primer momento, una reforma al Código Civil, al Código de los niños y adolescentes, a la Ley general de salud y al Código Penal; luego de ello pensar, quizá, en un Código de genética, pero debemos partir de los principios madres reconocidos en la Constitución.

3. Análisis

Sobre la base de este análisis comparativo es urgente fijar los parámetros sobre materia bioética en el Perú, aprovechando la oportunidad para que nuestra nueva Carta Magna proteja integralmente al ser humano, con el fin de que no sea material de exploración ni explotación procreacional ni genética. Ello se logrará mediante la legalización de los principios elementales de la bioética en nuestra futura Constitución. En lo que respecta a la aplicación de técnicas clonales a especies industriales, el mantenimiento de la fase juvenil es tan útil para muchos fines como el rejuvenecimiento, podrá conseguirse probablemente mediante tecnologías como la crioconservación o «coppicing». No obstante, uno de los objetivos más importantes de la investigación estratégica a largo plazo para la reproducción de especies arbóreas forestales con fines industriales sigue siendo un control más estricto del estado de maduración.

El rejuvenecimiento es útil sobre todo cuando están ya en marcha los programas adecuados de reproducción y no existen limitaciones para la aplicación de técnicas clonales en la explotación silvícola. Observando también que cuando exista una amenaza de reducción o pérdida sustancial de la diversidad biológica no debe alegarse la falta de pruebas científicas inequívocas como razón para aplazar las medidas encaminadas a evitar o reducir al mínimo esa amenaza, Observando así mismo que la exigencia fundamental para la conservación de la diversidad biológica es la conservación in situ de los ecosistemas y hábitats naturales y el mantenimiento y la recuperación de poblaciones viables de especies en sus entornos naturales, Observando igualmente que la adopción de medidas ex situ, preferentemente en el país de

origen, también desempeña una función importante, Reconociendo la estrecha y tradicional dependencia de muchas comunidades locales y poblaciones indígenas que tienen sistemas de vida tradicionales basados en los recursos biológicos, y la conveniencia de compartir equitativamente los beneficios que se derivan de la utilización de los conocimientos tradicionales, las innovaciones y las prácticas pertinentes para la conservación de la diversidad biológica y la utilización sostenible de sus componentes, Reconociendo así mismo la función decisiva que desempeña la mujer en la conservación y la utilización sostenible de la diversidad biológica y afirmando la necesidad de la plena participación de la mujer en todos los niveles de la formulación y ejecución de políticas encaminadas a la conservación de la diversidad biológica.

4. Síntesis.

Destacando la importancia y la necesidad de promover la cooperación internacional, regional y mundial entre los Estados y las organizaciones intergubernamentales y el sector no gubernamental para la conservación de la diversidad biológica y la utilización sostenible de sus componentes, *Reconociendo* que cabe esperar que el suministro de recursos financieros suficientes, nuevos y adicionales y el debido acceso a las tecnologías pertinentes puedan modificar considerablemente la capacidad mundial de hacer frente a la pérdida de la diversidad biológica, *Reconociendo también* que es necesario adoptar disposiciones especiales para atender a las necesidades de los países en desarrollo, incluidos el suministro de recursos financieros nuevos y adicionales y el debido acceso a las tecnologías pertinentes, *Tomando nota* a este respecto de las condiciones especiales de los países menos adelantados y de los pequeños Estados insulares, *Reconociendo* que se precisan inversiones considerables para conservar la diversidad biológica y que cabe esperar que esas inversiones entrañen una amplia gama de beneficios ecológicos, económicos y sociales, *Reconociendo* que el desarrollo económico y social y la erradicación de la pobreza son prioridades básicas y fundamentales de los países en desarrollo, *Conscientes* de que la conservación y la utilización sostenible de la diversidad biológica tienen importancia crítica para satisfacer las necesidades alimentarias, de salud y de otra naturaleza de la población mundial en crecimiento, para lo que son esenciales el acceso a los recursos genéticos y a las tecnologías, y la participación en esos recursos y tecnologías, *Tomando nota* de que, en definitiva, la conservación y la utilización sostenible de la diversidad biológica fortalecerán las relaciones de amistad entre los Estados y contribuirán a la paz de la humanidad, *Deseando* fortalecer y complementar los arreglos internacionales existentes para la conservación de la diversidad biológica y la utilización sostenible de sus componentes, y resultas a conservar y utilizar de manera sostenible la diversidad biológica en beneficio de las generaciones actuales y futuras.

15. Francisco Martinez. 1998, Determinacion de tazas de entrecruzamiento mediante marcadores moleculares de izoenzimas Facultad de Agronomía, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

16. Azurdía Perez Cesar. Ingeniería Genética. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Agronomía. Guatemala. 1992.

CONCLUSIÓN

Al analizar la situación con respecto a la biotecnología, nos podemos dar cuenta que es un tema de importancia actual el cual es aplicado a nivel mundial para el mejoramiento genético y axial poder obtener un mayor provecho de lo que la naturaleza nos da, es por ello que al conocer temas como alteraciones de genoma, mejoramiento genético en organismos, cambio de cualidades físicas, y adaptaciones a medios que no son su medio, esos y muchos cambios mas debemos de ir adaptándolos a nuestro lenguaje técnico, ya que de acuerdo a los cambios climáticos y destrozos que el hombre ha hecho en la naturaleza, es necesario obligar a la naturaleza a violar su legado.

Los diferentes métodos y aplicaciones de la biogenética, ingeniería genética, tienen el propósito de mejorar las condiciones de vida del ser humano, siempre y cuando se respeten las normas establecidas por la organización mundial de genética, y así poder obtener un provecho mucho mayor de nuestro ambiente, o como es lo contrario deformar las condiciones naturales, alterando el desarrollo que Dios dio en forma normal.

Podemos establecer que la biotecnología es una herramienta hoy en día que nos permite mejorar nuestra condición de vida, ya que podemos obtener un mejor producto ya sea alimenticio o farmacéutico el cual nos dará una satisfacción a nuestras necesidades actuales.

Como podemos ver la vida ha cambiado y seguirá cambiando y cada vez que esto sucede exigimos más y más de nuestro potencial, aunado a esto esta el desarrollo tecnológico de la ciencia y de las máquinas, y tanto mas esto se hace real, aun mas el ser humano exige de sus capacidades, lamentablemente es la naturaleza la que cambia o mejor dicho a la que cambiamos ya que es en ella en donde experimentamos, lamentablemente es así, a veces son cambios inmutables, ósea que quedan marcados en ella y son heredados de generación en generación hasta convertirse en una característica psudonatural, y el único culpable es el hombre.

Por eso es necesario que se establezcan normas y reglamentos en los cuales el hombre pueda practicar, esto únicamente lo lograremos con ayuda de los gobiernos presentes, que ellos generen estos estatutos, pero el problema es que existe ignorancia sobre el tema, lamentablemente los congresistas son personas con un alto desconocimiento del tema, gracias a eso los países desarrollados vienen aquí a utilizar nuestros recursos naturales, por experiencia propia me di cuenta que toda esa información es utilizada para después comprar estas zonas de vida y luego explotarlas para uso industrial, ya que por la riqueza de sus suelos y la diversidad vegetal es un foco de enriquecimiento para el mejor postor, y nosotros, en los mismo como dueños de los medios de producción ignorantes de que lo somos. Por ello es necesario que existan capacitaciones en nuestro país sobre el tema y así hacer aquí mismo los mejoramientos y producciones de productos biotecnológicos, pero considero que esto solamente será un sueño, aferrado a que somos un país del tercer mundo.

Por lo tanto la Biotecnología es en sí una herramienta para el desarrollo del ser humano por la diversidad de productos que nos proporciona y la comodidad de vida que nos brinda. Las aplicaciones en Guatemala tienden a ser muy aprovechadas por países capitalistas como por ejemplo los Estados Unidos de Norte América, ya que sus grandes inversiones en investigación hacen que los profesionales sean utilizados para generar información que mas

adelante a ellos les servirá para poder explotar nuestros propios recursos naturales en el futuro en Guatemala se espera que los avances en esta ciencia sea lo más profunda que sea necesario ya que existen los medios naturales necesarios, y que por falta de dinero y conocimiento no se aprovechan ni se investiga, por lo que podríamos esperar mucho de nuestro país siempre y cuando nosotros seamos concientes y que nos preparemos lo suficiente para hacerlo.

En síntesis Guatemala es un país rico y potencialmente generador de investigación e información la cual nos proporcionara más ingresos gracias a nuestro potencial de explotar nuestro propio recurso. Como se ha podido ver el estudio de la Biotecnología tiene varias aplicaciones desde la medicina hasta el mejoramiento vegetal, alterando estructuras cromosomitas hasta solamente variando caracteres fenotipitos. Nosotros como profesionales debemos de prepararnos para poder ser competitivos a nivel mundial, y ser nosotros mismos los que explotemos nuestros propios recurso, por eso en esta conclusión no pretendo cambiar la forma de pensar de nadie solamente que reflexionemos, que analicemos, ya que poseemos todos los recursos naturales disponibles, lo que necesitamos son fuentes de trabajo e inversión. Es increíble que los grandes capitalistas guatemaltecos en vez de invertir aquí, lo hacen en la bolsa de valores de Estados Unidos, en hoteles del extranjero o restaurantes, pudiendo ser ellos los que con ideas futuristas inviertan en nuestro país, que ese dinero se genere aquí, incrementando el producto interno bruto, y por ende las divisas del país que tanto bien le arrían a nuestra ya tan maltratada economía.

BIBLIOGRAFIA

1. Libros

1. Azurdía Perez Cesar. Ingeniería Genética. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Agronomía.. 1992
2. Francisco Martínez. 1998, Determinación de tasas de entrecruzamiento mediante marcadores moleculares de isoenzimas Facultad de Agronomía, Universidad de San Carlos de Guatemala.
3. George W. Snedecor y William G. Cochran, Statistical Methods. Sexta Edición, The Iowa State University Press, Ames, Iowa, 1967.
4. NIH: National Institute of Health (Instituto Nacional de la salud)
5. Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea el 27 de Enero de 1997. En el Art. 1.2 la normativa
6. Toledo y cols ; Nations y Nigh; Whitmore y Turner. Biotecnología Molecular. 3 ed. editorial Limusa. P. 568 México.
7. Wasley A. Volk, Microbiología, séptima edición 1,990 pp245---537
8. Wayne W. Daniel. Bioestadística, Base para el análisis de las ciencias de la salud. ed. Limusa 1990 pp.199-455

2. Direcciones de Internet.

La información reflejada en el presente trabajo ha sido extraída de las siguientes direcciones de Internet:

www.infoagro.com/semillas_vivero/semillas/biotecnologia.asp

www.bioxamara.tuportal.com

www.monsanto.es/biotecnologia/basicos.html

www.monsanto.es/biotecnologia/porque.html

www.aor.org/docrep

<http://delitosinformaticos.com/>

www.iesam.csic.es/principa.htm

www.ugr.es