

El hombre ha tenido siempre un gran interés en el mejoramiento de las especies animales y vegetales que le han servido como sustento, para producir algún elemento útil para su vivienda y su vestido, para combatir enfermedades o como fuentes de placer estético. De hecho las variedades de plantas cultivadas y animales domésticos actuales son esencialmente fruto de este esfuerzo continuo a través del tiempo y difieren substancialmente de sus predecesores silvestres. El proceso ha sido generalmente de selección de aquellos individuos con las mejores características, obtenidos directamente de la naturaleza o por cruce entre variedades cuya combinación ofreciera las mejores ventajas, aunque en los últimos tiempos también se han utilizado técnicas que permiten obtener mutaciones. Desafortunadamente el mismo concepto de especie, vegetal o animal, implica restricciones a las posibilidades de intercambio de material genético, aunque en algunos casos excepcionales sea posible obtener cruces entre especies y aún entre géneros distintos.

La moderna ingeniería genética, basada en las técnicas de recombinación artificial del ácido dioxiribonucleico (ADN), la molécula que constituye el material genético de la mayor parte de los organismos, ofrece ahora la posibilidad de romper dichas barreras, al incluir en el material genético de una especie segmentos del material genético de otra que puede pertenecer aún a un reino distinto. Si se tiene en cuenta, además, la posibilidad ya realizada en el laboratorio de construir genes artificiales puede llegarse a pensar en la adquisición eventual de características completamente nuevas diseñadas a voluntad por el hombre. Aunque en principio la ingeniería genética puede definirse según Kleinhofs y Behki como cualquier método no convencional de manipulación genética que tenga que ver con la transferencia de genes entre organismos, esencialmente dichas técnicas tienen en general los siguientes pasos:

- La selección de un segmento de material genético (generalmente ADN) que contenga la información relacionada con la característica que se quiere transmitir. Generalmente ésta depende de la capacidad para sintetizar una determinada proteína o grupo de proteínas.
- La inclusión de dicho segmento de ADN dentro de un vehículo adecuado que pueda ser captado por las células receptoras. Por lo general dicha inclusión requiere la multiplicación previa del fragmento relacionado mediante técnicas de multiplicación en bacterias (clonación). Vale la pena anotar que en algunos sistemas animales dicha inclusión puede hacerse directamente sin necesidad de vehículo.
- La aceptación por parte de la célula receptora del gene o grupo de genes en cuestión. Estos pueden mantenerse en forma de elementos extracromosomales o entrar a formar parte del cromosoma receptor por un proceso de recombinación

genética. El nuevo material genético puede entonces multiplicarse intracelularmente.

- La expresión de los nuevos genes para manifestar las características que se buscan.
- En el caso de organismos multicelulares es importante la dispersión de dicho material genético a las células pertinentes, lo cual puede lograrse cuando el organismo en su totalidad se deriva de la célula tratada o eventualmente podría conseguirse por la infección sistemática del organismo adulto. También puede ser importante que el nuevo material genético sea transmitido a la descendencia a través de las células germinales.

Ante las inmensas posibilidades que dichas técnicas ofrecen, las cuales pueden prestarse a toda clase de especulaciones, vale la pena tratar de clarificar qué cosas han podido lograrse hasta el momento, resaltando sus posibles implicaciones en un campo como el agropecuario.

Microorganismos:

La producción de proteínas de organismos superiores en microorganismos ha llegado ya al grado de comercialización. Se están produciendo así interferón, insulina, hormona de crecimiento y otras en la bacteria *Escherichia coli*. Vale la pena destacar aquí la reciente creación de nuevos cromosomas lograda en células eucarióticas, como las de la levadura de la cerveza, con la posibilidad de utilizarlos para adicionar material genético.

En el campo de la producción agrícola se ha buscado modificar aquellos microorganismos cuya asociación con las plantas trae a las mismas efectos benéficos o perjudiciales. En el primer grupo podemos incluir los experimentos de transferencia de los genes de fijación de nitrógeno atmosférico (nif) de una especie bacteriana a otra (*Klebsiella pneumoniae* a *Escherichia coli* o *Azotobacter vinelandii*). En un estado menos avanzado se encuentran los trabajos sobre adquisición de genes del sistema de captación de hidrógeno (hup) en bacterias simbióticas de tipo *Rhizobium*, con los cuales puede mejorarse su eficiencia metabólica.

El descubrimiento de que la congelación producida por heladas a temperaturas cercanas a 0°C en algunos cultivos se debe a la presencia de ciertas proteínas producidas por bacterias como *Pseudomonas syringae*, proteínas que sirven de núcleo de cristalización, ha llevado a buscar la eliminación de las mismas. Recientemente la Universidad de California ha suspendido la iniciación de unos experimentos de campo, en los cuales se planeaba dispersar en los cultivos bacterias modificadas mediante ingeniería genética y carentes de las proteínas mencionadas, ante la presión para que se determine mejor el impacto ecológico de dichas variantes bacterianas.

PERSPECTIVAS DE LA INGENIERÍA EN EL CAMPO DE LA PRODUCCIÓN AGROPECUARIA

Alvaro H. Alegría*

No menos importante que la modificación de animales o plantas pueden ser en este momento los avances que la ingeniería genética está logrando en la prevención y tratamiento de ciertas plagas producidas por microorganismos. Podemos mencionar aquí la nueva biología molecular de los tripanosomas y las vacunas contra la aftosa.

Animales.

Recientemente se ha logrado en la mosca de las frutas, *Drosophila melanogaster*, el reemplazo en la función de un gene defectuoso mediante la introducción de nuevo material genético incluido en elementos especiales capaces de saltar de un cromosoma a otro y conocidos como elementos de transposición o transposones. El gene de la enzima xantina deshidrogenasa, incluido en un

actualmente en la producción de anticuerpos. Las aplicaciones futuras de este tipo de hallazgos son potencialmente muy grandes.

Plantas.

En sistemas vegetales se ha encontrado que la naturaleza realiza por sí sola experimentos de ingeniería genética. La infección de las plantas con bacterias del género *Agrobacterium* produce tumores (agallas en corona; *Agrobacterium tumefaciens*) o la aparición de excesiva cantidad de raíces (raíz en cabellera; *Agrobacterium rhizogenes*). La información para producir estas características se encuentra en pequeños elementos extracromosomales de ADN (plásmidos Ti o Ri respectivamente) los cuales son transferidos de la bacteria a la planta. Parte del ADN plasmídico es incorporado en el ADN vege-

tas contra enfermedades, herbicidas y pesticidas, etc. El problema es el aislamiento e identificación de dichos genes.

Finalmente vale la pena mencionar que la posibilidad de intercambiar genes entre plantas y animales, aunque especulativa en este momento, tiene ya alguna base. Se ha encontrado por ejemplo que ciertos ácidos ribonucleicos (ARN) mensajeros vegetales que tienen que ver con las proteínas de almacenamiento del maíz pueden funcionar en células animales y ciertos virus animales con ARN pueden ser traducidos en células vegetales. □

* M.D., Ph. D., Profesor Asociado, Dpto de Biología, Universidad del Valle.

ERIA GENETICA

trasposón con características especiales, fue microinyectado en embriones defectuosos para el color de los ojos (mutación *rosy*) defecto causado por la ausencia de la enzima mencionada, lográndose de esta manera su incorporación en los cromosomas de la mosca donde funcionó correctamente curando así el defecto genético. Es importante recordar aquí, además de la posibilidad de extender estos hallazgos a organismos superiores, la importancia económica de ciertos insectos para el hombre (abejas, gusano de seda, etc.).

También ha sido posible introducir ADN extraño dentro de cromosomas de mamíferos, microinyectando la molécula de interés directamente en los huevos fertilizados, seguidos de la anidación de los mismos en el sistema reproductivo de animales nodriza adecuadamente preparados. El ADN se integra en un estado temprano y puede ser transmitido en las células germinales. Se ha logrado así la transmisión de los genes de la parte proteica de la hemoglobina y de ciertas enzimas virales como la enzima timidina cinasa del virus del herpes.

Recientemente fusionado el gene de la hormona de crecimiento de rata a una secuencia de control (promotor) del gene para metalotioneina, proteína inducible por metales pesados, se logró por microinyección en huevos fertilizados de ratón incorporación múltiple (hasta 20 copias) de los genes y producción eficiente de la hormona de crecimiento resultando en ratones gigantes. Los niveles de hormona de crecimiento en algunos de los animales fueron de 10 a 100 veces los que pueden obtenerse en cultivos bacterianos o de células de mamíferos, planteando así la posibilidad de utilizarlos como fábricas de proteínas tal como se hace

tal. Además de las características tumorales, los plásmidos Ti aportan a la planta la capacidad para sintetizar ciertos derivados de aminoácidos que luego son utilizados por la célula tumoral. Este sistema de plásmido se considera uno de los métodos de elección para tratar de introducir nuevas características. Se ha llegado a introducir el gene de la enzima alcohol deshidrogenasa de la levadura en células de tabaco mediante su inserción en un plásmido Ti y se ha logrado la regeneración de plantas adultas a partir de dichas células, plantas que contienen el gene mencionado y que además pueden dar semillas y posteriormente nuevas plantas con dicho gene. Desafortunadamente el gene no se expresa. Respecto a la expresión de genes extraños se ha logrado insertar un gene bacteriano de resistencia al antibiótico kanamicina que protege a las células vegetales contra dicho antibiótico. No se ha conseguido la expresión y la regeneración de la planta en un sólo experimento, pero dicha meta no parece inalcanzable.

También se están buscando otros sistemas para introducir genes en vegetales utilizando virus que contienen ADN como material genético, elementos de transposición y otros.

Además de los sistemas *nif* y *hup* mencionados anteriormente cuyos genes se busca trasladar a vegetales, también se trabaja en sistemas como *cfx* y *lit* que tienen que ver con la eficiencia de la fijación fotosintética y *osm*, relacionados con la tolerancia a sequía, sal y "stress" térmico.

Respecto a la posible mejoría de las cosechas se podrá tratar de obtener en un futuro mejores rendimientos y robustecer las plan-

TECNOLOGIA Y...

Viene de la pág. 7

dad física de la producción, y sus características técnicas, buscando de este modo aumentar el volumen de producción.

Sin embargo el cumplimiento de este objetivo por sí solo, no es suficiente para que los resultados de la investigación se incorporen realmente al proceso productivo y logren el impacto deseado en el desarrollo económico y social. Es necesario que la tecnología simultáneamente cumpla con el requisito de ser rentable para el productor, es decir, que los nuevos costos ocasionados por la innovación tecnológica no desmejoren su margen de beneficios, de lo contrario no será utilizada por el productor o sólo lo será parcialmente, como parece estar comprobado en varios cultivos.

De la misma manera la investigación debe desarrollarse buscando tecnologías adecuadas a las diversas condiciones técnicas y económicas, planteadas por la gran diferenciación existente entre tipos de productores. La tecnología debe ser rentable de acuerdo con la escala de inversión posible en cada estrato de productores, a fin de que los montos mínimos de inversión exigidos por una innovación tecnológica no se conviertan en una barrera que obstaculice el amplio proceso de transferencia de tecnología que requiere el sector agrario para avanzar en la superación de su crisis. □