

MINISTERIO DE EDUCACIÓN, CIENCIA Y TECNOLOGIA
UNIVERSIDAD NACIONAL DE RIO CUARTO
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, FÍSICO - QUÍMICAS Y NATURALES
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS NATURALES

OLIMPIADA ARGENTINA DE BIOLOGÍA

APEB

ÁREA DE ACTUALIZACIÓN Y PERFECCIONAMIENTO EN LA ENSEÑANZA DE LA BIOLOGÍA

**CONTINUIDAD Y CAMBIO DE LAS ESPECIES I:
INTRODUCCIÓN A LA BIOTECNOLOGÍA**

**Módulo V
Biotecnología**

AUTORES

BIÓL. ELSA PINNA SENN
LIC. MARÍA ISABEL ORTIZ
PROF. GRACIELA DALMASSO

ASESOR PEDAGÓGICO - DIDÁCTICO

PROF. GRACIELA B. RAFFAINI

COORDINADOR

COMITÉ ORGANIZADOR EJECUTIVO

Estimado colega:

Esta es la última instancia del curso. En este módulo analizará el contexto histórico, social y científico que dio lugar al desarrollo de la biotecnología.

Las actividades previstas son de carácter reflexivo y creativo, brindándole herramientas para revisar algunos aspectos de esta disciplina desde el punto de vista ético.

La evaluación fue elaborada con el propósito de que pueda integrar los conocimientos adquiridos a lo largo de todo el curso.

Sabemos de su esfuerzo por realizar el curso, y esperamos que haya llegado a este punto del proceso convencido de que ha valido la pena.

Contamos con su participación en futuras propuestas.

Adelante!

Coordinación APEB

Módulo V: Biotecnología.

INTRODUCCIÓN

Retomando las ideas expuestas al comienzo de este curso, es casi inevitable no encontrar en los diarios o en la televisión alguna referencia al DNA y al fuerte impacto que la biotecnología está teniendo en la sociedad. En este nuevo siglo la biotecnología tendrá una gran influencia sobre nuestras vidas. Nos introducimos en una era en la que se empleará cada vez más los análisis genéticos en casos legales, y bacterias para producir medicamentos; el DNA de muchas plantas cultivadas está siendo alterado para que frutas y verduras maduren más lentamente, sean resistentes a plagas y herbicidas, mejorando así el rendimiento y la calidad; algunas enfermedades genéticas podrán ser tratadas mediante terapia génica; se dispondrá de la tecnología para clonar cualquier animal incluso el hombre; se han integrado moléculas biológicas a microprocesadores para crear nuevos sistemas de computación, etc.. La biotecnología presenta a la sociedad además de múltiples beneficios, nuevos problemas éticos y morales, y gran parte del público aún no ha podido formar opiniones claras acerca de este campo. Por esto, es fundamental informar y educar a las personas brindándoles herramientas para que puedan distinguir la verdad en la información y elaborar criterios de análisis propios.

El propósito de este módulo es “desmitificar” la biotecnología, brindando la información y las herramientas necesarias para que cada uno de nosotros pueda tener una visión crítica y ser capaz de tomar una posición respecto al impacto social y científico de su desarrollo.

CONTENIDOS:

- Sistemas de producción comercial de vacunas, anticuerpos, agentes terapéuticos, etc.
- Transgénesis, aplicaciones en la agricultura, medicina e industria.
- Terapia génica.

OBJETIVOS:

- Conocer la historia de la biotecnología.
- Conocer las distintas aplicaciones de la biotecnología.
- Desarrollar destrezas para el análisis de un problema y para la búsqueda de información que permita obtener una nueva percepción del mismo.
- Comprender que la toma de decisiones puede ser compleja cuando hay importantes aspectos sociales (económicos, éticos y ecológicos) involucrados.

Concepto y breve historia de la biotecnología

El término biotecnología tiene varias connotaciones y significados. Deriva de tres palabras griegas: *bio*, vida; *tecne*, herramienta y *logos*, estudio de. Entonces etimológicamente significa "el estudio de las herramientas que usan los seres vivos". Este término se empleó durante la primera guerra mundial para referirse a las fermentaciones industriales que se realizaban para producir acetona. La biotecnología es el empleo y manipulación de seres vivos o de sistemas biológicos para desarrollar o fabricar un producto o aplicar una solución tecnológica a un problema.

Esto significa que desde hace miles de años, aunque de un modo empírico y sin base científica, la humanidad ha venido realizando biotecnología:

- La domesticación de plantas y animales comenzó en el período Neolítico.
- Las civilizaciones Sumeria y Babilónica (6000 años A.C.) conocían cómo elaborar cerveza.
- Los egipcios sabían fabricar pan a partir del trigo hacia el 4000 A.C.
- Antes de la escritura del libro del Génesis, se disfrutaba del vino en el Cercano Oriente: recuérdese que, según la Biblia, Noé "sufrió" (o disfrutó) accidentalmente los efectos de la fermentación espontánea del mosto de la uva.
- Otros procesos biotecnológicos conocidos de modo empírico desde la antigüedad son:
 - ❖ fabricación de queso
 - ❖ cultivo de champiñones
 - ❖ alimentos y bebidas fermentadas: salsa de soja, yogur, etc.
 - ❖ tratamiento de aguas residuales

La base de muchos de estos procesos era desconocida, los aportes de la biología moderna hecharon luz sobre ellos. En muchos casos hasta el siglo XIX no se encontró respuesta a estos mecanismos. Algunos hitos científicos que sentarían la base de la biotecnología contemporánea son:

- Louis Pasteur, en sus estudios realizados entre 1857 y 1876, descubrió que la fermentación se debía a microorganismos.
- En la última parte del siglo XIX existían ya instalaciones industriales para obtener etanol, ácido acético, butanol y acetona, aprovechando fermentaciones al aire libre en condiciones no estériles.
- A finales del siglo XIX se lograron mejoras importantes en las técnicas microscópicas y en el desarrollo de técnicas asépticas (la esterilización y la pasteurización).
- A comienzos del siglo XX la bioquímica y la microbiología convergen, estableciendo las bases enzimáticas y metabólicas de muchos procesos de fermentación. Se desarrollan procedimientos industriales para producir enzimas (invertasa, proteasas, amilasas, etc.).
- Desde la década de 1940, las técnicas de ingeniería química, aliadas a la microbiología y a la bioquímica, permiten la producción de antibióticos, ácidos orgánicos, esteroides, polisacáridos y vacunas.
- La penicilina comenzó a fabricarse en plena Segunda Guerra Mundial, como resultado de avances importantes en técnicas de esterilización a gran escala, mejora de las instalaciones de fermentación (incluyendo la cuestión de la aireación), cultivo del hongo, etc.. A partir de entonces se diseñaron estrategias para mejorar genéticamente las cepas microbianas industriales.
- En las décadas siguientes comenzó la producción de otros antibióticos y el cultivo de células animales para la producción de vacunas antivirales.

- Entre los años 60 y 70 se mejoraron los procesos de obtención de pequeños metabolitos como nucleósidos, aminoácidos y vitaminas.
- Se mejoraron los procesos de fermentación.

Pero incluso bien avanzado el siglo XX, cuando la Genética había resuelto el misterio de la naturaleza del material de la herencia, las posibilidades que había para actuar sobre dicho material eran limitadas: cruzamientos programados y posterior selección de los individuos con rasgos deseados, mutaciones con agentes físicos (rayos UV, rayos X) o químicos. Fue en la década de los 70 que surgieron un conjunto de técnicas y herramientas con las que se puede modificar el DNA de acuerdo a diseños previos y objetivos concretos, llamada "Ingeniería Genética".

La biotecnología es intrínsecamente interdisciplinar

La biotecnología actual reúne conceptos y metodologías procedentes de numerosas ciencias para aplicarlas tanto a la investigación básica como a la resolución de problemas prácticos y la obtención de bienes y servicios.

Algunas de las ramas de conocimiento implicadas en la biotecnología son:

- Microbiología
- Bioquímica
- Genética
- Biología celular
- Ingeniería mecánica
- Ciencia y tecnología de alimentos
- Electrónica
- Informática

El futuro avance de la biotecnología dependerá cada vez más de esta colaboración entre disciplinas, y del uso de lenguajes y paradigmas comunes, así como en el hecho de que cada especialista comprenda los logros y limitaciones de las otras ramas biotecnológicas.

ACTIVIDAD N° 1

Comúnmente existe entre los profesores el preconceito de que la biotecnología incluye sólo al DNA y a la ingeniería genética. Esto ha llevado a una interpretación errónea. La biotecnología, como hemos visto anteriormente, NO es nueva. Durante miles de años el hombre ha estado manipulando sistemas vivos para resolver sus problemas y mejorar su calidad de vida. Los biotecnólogos prehistóricos, por ejemplo, usaban levaduras para fabricar pan y fermentar bebidas alcohólicas, y células bacterianas para hacer quesos y yogures. También seleccionaban plantas y animales para mejorar caracteres de importancia alimentaria.

A continuación le sugerimos una actividad. La misma ha sido pensada con el propósito de lograr un cambio conceptual y modificar el preconceito de biotecnología al que hacíamos referencia en párrafos anteriores.

1. La actividad planificada por Ud. deberá cumplir los siguientes objetivos:

- Conocer cuándo se introdujeron las distintas técnicas biotecnológicas.

- Apreciar la ubicuidad de las aplicaciones biotecnológicas en la producción y procesamiento de alimentos.
- Discutir cómo los sistemas biológicos (organismos) pueden modificar un alimento.

2. Divida las distintas aplicaciones biotecnológicas en los siguientes periodos de tiempo:

- Antes de Cristo (AC)
- Desde 1 DC hasta 1900
- Desde 1900 hasta 2002
- El futuro

La biotecnología presenta muchos campos de aplicación

Terapéuticos

- Productos farmacéuticos: antibióticos, vacunas, hormonas
- Terapias génicas

Diagnósticos

- Salud humana
- Agricultura y ganadería
- Calidad de alimentos
- Calidad ambiental

Alimentación

- Mejora de procesos tradicionales de obtención de alimentos y bebidas
- Desarrollo de nuevos alimentos y bebidas
- Alimentos con perfiles determinados de nutrientes (por ej., enriquecido en determinadas vitaminas) para la mejora de la salud: nutracéuticos
- Aditivos alimentarios

Medio ambiente

- Tratamiento de residuos urbanos, agrícolas e industriales
- Producción de energía a partir de biomasa

En realidad, muchas de las innovaciones que se están produciendo no son tanto de nuevos *productos* cuanto de mejoras en los *procesos*. De cualquier manera, ya estamos viendo la entrada de nuevos productos, en forma de nuevos fármacos y de plantas transgénicas con características novedosas.

Dejando aparte las tecnologías de fabricación de vacunas, la mayor parte de las otras áreas biotecnológicas requieren producir grandes cantidades de sustancias, del orden de kilogramos a toneladas. Esto supone un gran reto a los ingenieros, ya que deben diseñar fermentadores de gran tamaño, donde hay que controlar diversos parámetros, como pH, temperatura, oxígeno y otros gases, etc.

Debido a que las aplicaciones biotecnológicas son muchas y muy variadas, sería imposible abordarlas a todas en este curso, así que nos limitaremos a ampliar los temas de organismos transgénicos ya que cubre varias de las aplicaciones citadas más arriba.

ORGANISMOS TRANSGÉNICOS.

Un organismo transgénico es aquél cuyo genoma ha sido modificado mediante la introducción en su línea germinal de secuencias de DNA de otra especie.

Los transgénicos pueden ser usados:

- Como modelo de enfermedades: se inserta genes mutantes de humanos en ratón para provocarles una enfermedad y luego se trata de desarrollar tratamientos para curarlos sin necesidad de experimentar en humanos. Ej: ratones que desarrollan cáncer, diabetes, etc.
- Para mejorar caracteres de importancia económica: crecimiento rápido, mejora en el contenido nutritivo, resistencia a enfermedades, etc.
- Como biorreactores: Se emplea el ganado bovino, ovino y caprino como “biorreactores” para obtener distintos productos (antibióticos, hormonas, vacunas, etc.) en leche.

ACTIVIDAD Nº2

Lea los anexos 1 y 2, luego responda:

1. Teniendo en cuenta los ejemplos mencionados en el anexo 1: producción de α antitripsina, de soja resistente a herbicida y de vacuna contra la hepatitis B:
 - a) ¿Qué técnica se utilizó para introducir el trasgen en cada caso?
 - b) ¿Por qué las técnicas empleadas en animales son diferentes a las empleadas en vegetales?
 - c) ¿Por qué las plantas son más dúctiles que los animales para ser modificadas genéticamente?
 - d) ¿Cómo identifica los organismos que incorporaron el trasgen de los que no lo hicieron?
2. ¿Cuáles podrían ser las consecuencias negativas del desarrollo de cultivos resistentes a plagas de insectos o nemátodos por ejemplo?
3. El empleo de plantas transgénicas resistentes a herbicidas, ¿disminuirá el empleo de los mismos? ¿Cuáles son los riesgos de utilizar herbicidas indiscriminadamente?

ACTIVIDAD Nº 3

En esta actividad le proponemos un ejercicio de toma de decisiones. A continuación le presentamos un estudio de casos que, si bien es ficticio, puede ser posible.

“En un pueblo pesquero Pedro, está planeando criar un salmón modificado genéticamente (transgénico para el gen de la hormona de crecimiento humano) que alcanza un gran tamaño corporal en muy poco tiempo, llamado *Sumosalmón* (por el nombre del deporte japonés). La población local, preocupada por este proyecto, formó una comisión integrada por pescadores, consumidores y conservacionistas para oponerse al mismo. Sin embargo, Pedro consiguió apoyo del dueño de una enlatadora y de parte de las autoridades locales. El intendente del pueblo considera que el proyecto del Sumosalmón es muy interesante, pero preocupado por la reacción de sus electores ya que ha ganado por un estrecho margen en las últimas elecciones, decidió organizar un debate público invitando a distintos especialistas en el tema “.

Participantes del debate:

Pedro (30 años), dueño de uno de los criaderos de salmónes del pueblo: Acaba de hacerse cargo del criadero de peces de su familia pero debe darle parte de la herencia a sus hermanos. El precio del salmón está disminuyendo debido a la gran oferta del producto en el mercado. Quiere aumentar la producción sin incrementar los costos, por lo que planea obtener salmónes de mayor tamaño en menor tiempo. El desarrollo del salmón transgénico para la hormona de crecimiento (Sumosalmón) le “vino como anillo al dedo”. Por otro lado está negociando un contrato con el dueño de la enlatadora local para comercializar sus salmónes gigantes.

Capitan Juárez (50 años), dueño de la enlatadora: Produce varias clases de peces enlatados tales como sardinas, atún, caballa y salmón ahumado. Sus proveedores son los pescadores y criadores locales. Planea establecer una industria para producir comidas envasadas sobre la base de pescados, por lo que necesita un suministro constante de grandes cantidades de salmón. Pedro sería su principal proveedor debido a su proyecto de cría de Sumosalmón. A su vez, como la carne del Sumosalmón es apropiada para realizar comidas de bajas calorías, espera aumentar las ventas. Sin embargo está preocupado por el posible rechazo del producto si en la etiqueta figurara que se trata de un organismo genéticamente modificado.

Carlos (55 años), criador tradicional de peces: Fundó hace unos veinte años un costoso criadero de salmónes, motivado por la gran disminución de los mismos debido a la pesca intensiva. Sin embargo, en estos momentos la superproducción ha disminuido sus ganancias. El proyecto del Sumosalmón de Pedro lo tiene muy preocupado. Espera poder continuar con su empresa confiando en que los consumidores preferirán el salmón natural.

Iván (50 años), pescador: Se inició como pescador a los 14 años. Está muy preocupado por un lado por la competencia de los criaderos de salmón, aunque piensa que los consumidores sabrán apreciar la diferencia de calidad entre los salmónes pescados en el mar y los de criadero. Y por otro, conoce que entre un 5 a un 30% de los peces capturados en el mar son animales que han escapado de las jaulas de los criaderos, fundamentalmente durante las tormentas. Se pregunta qué sucedería si los Sumosalmones escaparan. ¿Se afectaría el ecosistema?.

Natalia (20 años), estudiante de Ciencias de la Comunicación: Le interesa todo lo nuevo. Cree que el proyecto del Sumosalmón es interesante porque es necesario innovar y

modernizarse, y viene muy bien a su dieta basada en el consumo de productos de bajas calorías y comidas enlatadas.

Francisco (50 años), abogado: Presidente de una asociación de gurmets ha escrito un libro sobre gastronomía tradicional. Considera que la cría del Sumosalmón es una barbaridad: "Insertaron un gen humano en el salmón y pretenden que consumamos carne humana". La producción de animales transgénicos no es natural y por lo tanto pueden llevar a enfermedades desconocidas. Cree que es necesario ser cuidadoso especialmente después de los casos de "la vaca loca".

María (40 años) dueña de una pescadería: Ya los super e hipermercados le han ocasionado una disminución en las ventas y ahora teme que los consumidores dejen de comprar pescado si los peces transgénicos no son correctamente identificados como tales.

Juan (30 años) presidente de una asociación ambiental y concejal del municipio: Conoce al detalle el proyecto de Pedro y está en total desacuerdo. Al igual que Iván, sabe que entre un 5 y 30 % de los peces atrapados en el mar provienen de criaderos. ¿Esto provocaría algún desequilibrio del ecosistema?. El Sumosalmón ¿reduciría la biodiversidad? ¿Sería posible que el transgen fuera transmitido al salmón? ¿Cuáles podrían ser las consecuencias? ¿Cómo impedir que el Sumosalmón escape?

Alejandro (45 años) investigador: Como trabaja en fisiología de peces fue invitado a participar del debate público en su calidad de experto. Según él la transgénesis es poco eficiente, solamente el 6,2% de los alevinos expresan el transgen, por lo que sería económicamente poco rentable. También le preocupan los mismos aspectos que a Juan. Para impedir que el transgen pase a los salmones silvestres, su equipo está abocado a la búsqueda de un método para esterilizar peces.

Jeremías (20 años) estudiante de biología: La agrupación de surfistas, a la cual pertenece, está preocupada por los daños ecológicos que ocasionan en la playa los criaderos de peces. Está en contra de la manipulación genética en general y en particular con respecto al Sumosalmón, le preocupa la posibilidad de que escape al mar abierto y las posibles consecuencias.

Estefanía (25 años) ama de casa: Tiene una beba de un año y desea alimentarla con productos naturales por lo que está muy preocupada de la existencia en el mercado de alimentos modificados genéticamente o esterilizados por radiación que no están debidamente identificados en las etiquetas.

Félix (28 años) es africano, y está haciendo el doctorado en biotecnología dirigido por Alejandro: Su tema de tesis se refiere a la producción de otros peces transgénicos para el gen de la hormona de crecimiento. Esta tecnología se considera muy importante en su país, debido a los problemas de falta de alimentos y desnutrición. La producción de peces gigantes aumentaría la disponibilidad de proteínas. A pesar de estar convencido de la importancia de la transgénesis, teme que no pueda ser aplicada en su país debido a los altos costos especialmente si se patentan los peces transgénicos.

Deberá analizar los puntos de vista adoptados por los distintos participantes y luego:

- a) Realizar una lista de los pro y los contra de la cría de salmones transgénicos (Sumosalmón).
- b) Defender o criticar los principales argumentos de los participantes.
- c) Si Ud. fuera el intendente, ¿autorizaría la cría del Sumosalmón? Justifique.
- d) A modo de cierre ¿cómo podría adaptar este ejercicio para desarrollar en sus alumnos una actitud crítica con respecto a los organismos transgénicos en general?

ACTIVIDAD Nº 4

Lea los siguientes párrafos extraídos del artículo "La revolución genética y la agricultura" escrito por el Dr. Alejandro Mentaberry (INGEBI), publicado en la revista Ciencia Hoy Vol. 11, Nº 62, 2001.

"La agricultura moderna es la actividad humana con mayor impacto sobre el ambiente a escala global. La progresiva ampliación de las fronteras agrícolas, las que están alcanzando los límites prácticos de la superficie cultivable, y la continua degradación de suelos y napas acuíferas, constituyen manifestaciones claras de la intensidad de este proceso. "

"Paralelamente, las inadecuadas prácticas de explotación utilizadas en las regiones menos desarrolladas están conduciendo a la paulatina deforestación y desertificación de vastas regiones del planeta. Estos procesos se suman a otras actividades humanas para provocar una creciente inestabilidad del clima, lo que, al incidir negativamente en la propia agricultura, genera un círculo vicioso que realimenta la crisis. "

"En los últimos veinte años, la humanidad ha debido enfrentarse al hecho de que los recursos globales tales como la tierra, el agua y el aire, hasta entonces considerados inagotables, son en realidad finitos, y que la única forma de preservarlos (y de asegurar la propia supervivencia de la humanidad) es desarrollar formas autosustentables de producción."

"La dilapidación de recursos por parte de los países centrales ha contribuido en gran medida a esta situación, la que se ha ido potenciando continuamente por el incontrolado crecimiento demográfico y la acelerada expansión de la pobreza en los países periféricos. La población mundial se duplicará dentro de los próximos 25 años, lo que señala que la necesidad de encarar y de dar solución a los problemas mencionados se torna día a día más urgente."

"La solución debe tener en cuenta que, aunque fuera teóricamente posible utilizar las tecnologías agrícolas disponibles hoy en día para abastecer de alimentos a la creciente población mundial, el problema persistiría ya que lo que está en juego no es la cantidad de alimentos producidos, sino su distribución y el impacto ambiental global de los procesos de producción."

"Con toda probabilidad, las crisis alimentarias ocurrirán en los países más atrasados, en los que la combinación de pobreza, elevado crecimiento demográfico, falta de recursos

tecnológicos y económicos y trabas político-culturales, está sembrando las condiciones para la aparición de crisis potencialmente explosivas. Suponer que los productores de los países ricos invertirán sus recursos y esfuerzos para solucionar esta situación es por lo menos una actitud irreal. Por otra parte, la aplicación indefinida de determinados instrumentos de la Revolución Verde como los agroquímicos, los pesticidas y la roturación intensiva a la escala de los países más pobres, implicaría un alto riesgo de degradación de muchos ecosistemas, lo que podría resultar en daños irreparables. La humanidad se enfrenta pues al doble desafío de incrementar enormemente el rendimiento de la producción agrícola y de encontrar, al mismo tiempo, una forma más armoniosa de convivencia con la naturaleza. Debido a la compleja interacción de factores económicos, sociales y tecnológicos implicados, este desafío no puede encararse unilateralmente ni reducirse a un análisis simplista de tipo tecnocrático.”

Las promesas y limitaciones de la biotecnología

“La biotecnología no es una solución mágica. No cambiará por sí sola el desenlace de los procesos descritos, cuya solución responde principalmente a decisiones económicas y políticas. Pero es igualmente cierto que estas decisiones, aun siendo las más apropiadas y justas, no podrán dar salida a la crisis sin la ayuda de un mayor conocimiento científico y de la tecnología que derive de él.”

“La agrobiotecnología moderna es una etapa más del largo y continuo proceso de mejoramiento de especies vegetales y animales que se inició hace unos diez mil años cuando grupos humanos del Neolítico comenzaron a domesticar vegetales y animales. Es previsible que durante un período inicial más o menos prolongado, las técnicas y enfoques de la agrobiotecnología moderna se complementarán con las de la producción agrícola convencional. Por lo tanto, la revolución genética en la agricultura no debe considerarse como una ruptura abrupta sino como una gradual sustitución tecnológica que adquirirá formas específicas de acuerdo con las características y el grado de desarrollo de los distintos sistemas agrícolas. Ella generará cambios profundos en los procedimientos de manejo agrícola y en educación tecnológica de los propios productores. En definitiva, se abrirá paso un tipo de agricultura en la que el conocimiento científico y la integración de habilidades multidisciplinarias serán las notas distintivas. No cabe duda de que, sea cual sea su ámbito geográfico y los ritmos de su desarrollo, este proceso está llamdo a producir una revolución de profundas consecuencias económicas y sociales.”

“En este contexto, la aplicación de la biotecnología contemporánea a la agricultutra ha despertado muchas expectativas porque permitirá, entre otras cosas:

- Acelerar el mejoramiento genético convencional.
- Producir importantes aumentos en los rendimientos agrícolas.
- Reducir la aplicación de agroquímicos y pesticidas con la concomitante disminución de costos de producción.
- Introducir cambios en los cultivos que mejoren la calidad de los alimentos derivados de ellos.
- Desarrollar variedades aptas para ser cultivadas en tierras semiáridas.

- Disminuir la superficie cultivada como consecuencia de aumentos sustanciales en la productividad.
- Generar valor agregado en un sector limitado hasta hoy a la producción de productos primarios mediante el desarrollo de cultivos especializados.”

“Para que estas extraordinarias oportunidades puedan ser aprovechadas y tengan un impacto social positivo, se deberán establecer acuerdos internacionales y políticas públicas que consideren los intereses económicos y comerciales de los países menos desarrollados e impidan que el sector agroalimentario mundial sea monopolizado.”

“También las políticas internas de los países atrasados serán factores cruciales para que los beneficios de las nuevas tecnologías se distribuyan equitativamente. Ellas tendrán que encarar temas tales como regulaciones sobre propiedad intelectual que promuevan el desarrollo tecnológico, estímulos a los sistemas nacionales de innovación, políticas científico-tecnológicas de largo plazo y la adecuada asignación de recursos a las instituciones públicas dedicadas a la investigación científica. Lamentablemente, las dificultades y vacilaciones para adoptar decisiones en estos aspectos o, simplemente, la inexistencia de políticas sobre estos asuntos, tan propias de los países periféricos, siguen siendo factores determinantes en la perpetuación de su actual situación.”

A partir de lo leído resuelva las siguientes actividades:

1. Todos los días realizamos actividades que implican cierto grado de riesgo como conducir un vehículo, cruzar avenidas, comer alimentos no saludables, etc. En relación con el uso de organismos transgénicos, distinga entre **riesgo percibido** (lo que creemos que puede ser perjudicial) y **riesgo real** que puede ser medido en términos relativos. Haga una lista con los diferentes tipos de riesgos (considere los siguientes aspectos: salud, ambiente, económico y ético).
2. Utilizando argumentos biológicos, económicos y sociológicos enumerar las ventajas del empleo de plantas transgénicas.
3. ¿Cree Ud. que los beneficios son mayores que los riesgos? Justifique.
4. Si bien este artículo hace referencia al uso de la biotecnología en la agricultura, ¿considera usted que las limitaciones aquí planteadas son las mismas que se presentan en otras aplicaciones como la terapia génica y la obtención de productos farmacéuticos?
5. Si bien la llamada “Revolución Verde” permitió satisfacer la demanda de alimentos generada por la explosión demográfica de la segunda mitad del siglo XX, no logró acabar con el hambre del mundo. ¿Cree que la biotecnología moderna podrá resolver este problema en el futuro? Justifique.

ANEXO1

Biología

(Modificado de Klug, 1999)

Aunque las técnicas de DNA recombinante se desarrollaron originalmente para facilitar la investigación básica de la organización génica y de la regulación de la expresión, los científicos han visto las posibilidades comerciales de esta tecnología. Resultado de ello es que algunos investigadores han participado en la formación de compañías de biotecnología que utilizan la tecnología del DNA recombinante para desarrollar productos como hormonas, factores de coagulación, plantas resistentes a herbicidas, enzimas para la producción de alimentos y vacunas. En la última década, la industria biotecnológica se ha convertido en un sector multimillonario de la economía.

La producción de insulina

El primer producto génico humano manufacturado utilizando DNA recombinante y con licencia para usos terapéuticos fue la insulina humana, disponible desde 1982. La insulina es una hormona proteica que regula el metabolismo del azúcar. La incapacidad de producir insulina provoca diabetes, una enfermedad que en su forma más grave afecta a más de 2 millones de personas en los Estados Unidos.

Grupos de células del páncreas sintetizan un péptido precursor conocido como preproinsulina. Cuando la célula secreta este polipéptido, se cortan aminoácidos del extremo y del centro de la cadena para producir la molécula de insulina madura, que consiste en dos cadenas polipeptídicas (las cadenas A y B), unidas por puentes disulfuro.

El método inicial para producir insulina mediante DNA recombinante es instructivo, y muestra las posibilidades y las dificultades de esta tecnología. Se utilizaron oligonucleótidos para construir genes sintéticos de las subunidades A y B. La subunidad A tiene 21 aminoácidos, y la subunidad B 30; los oligonucleótidos que codifican estos péptidos tienen 63 y 90 nucleótidos respectivamente. Cada oligonucleótido sintético se insertó en un vector en una posición adyacente al gen que codifica la forma bacteriana de la enzima β -galactosidasa. Cuando se transferían a un huésped bacteriano, se transcribía y se traducía el gen de la β -galactosidasa modificado. El producto es un polipéptido de fusión, formado por la secuencia aminoacídica de la β -galactosidasa unida a la secuencia aminoacídica de una de las subunidades de la insulina (Figura 1). Las proteínas de fusión se purificaban de los extractos bacterianos y se trataban con bromuro de cianógeno, que corta la proteína de fusión produciendo β -galactosidasa y una de las subunidades de la insulina.

Se manipuló genéticamente el gen de fusión para insertar una metionina en el punto de unión entre la β -galactosidasa y una de las subunidades de la insulina. El tratamiento con bromuro de cianógeno corta las proteínas en los sitios donde hay una metionina, por lo que se libera una subunidad de insulina intacta. Por este método, cada subunidad de insulina se produce separadamente. Cuando se mezclan, las dos subunidades se unen espontáneamente, formando una molécula

de insulina intacta y activa.

Se han producido diversas proteínas manipuladas genéticamente para usos terapéuticos por métodos parecidos, o se están sometiendo a ensayos clínicos (Tabla1). En muchos casos, estas proteínas humanas se producen clonando el gen humano en un vector plasmídico e insertando la construcción en un huésped bacteriano. Después de asegurarse de que el gen transferido es activo, se producen grandes cantidades de la bacteria transformada, y la proteína humana se recupera y se purifica.

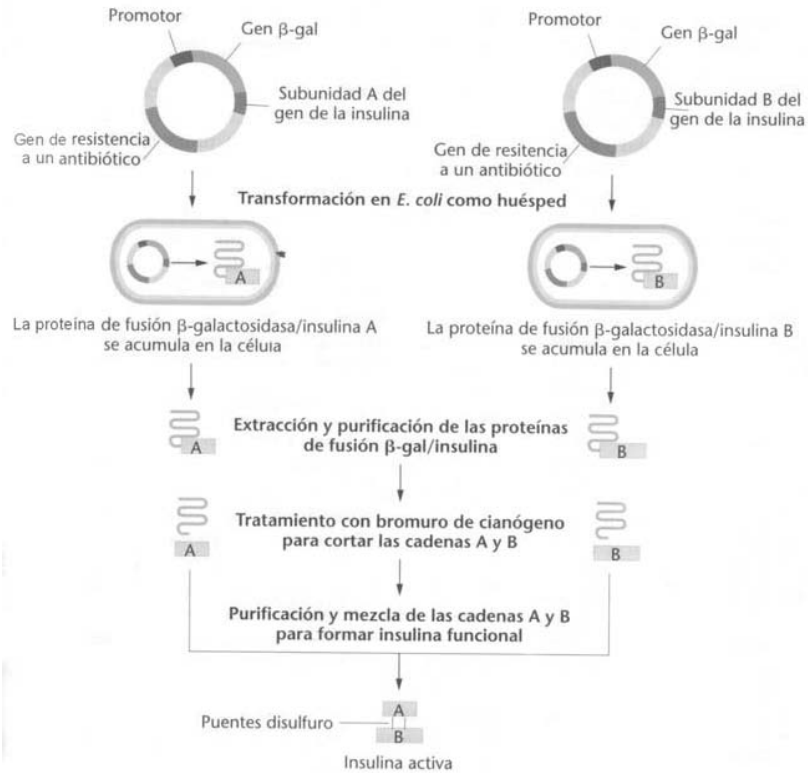


Figura 1. Método utilizado para sintetizar insulina recombinante humana. Oligonucleótidos sintéticos que codifican las cadenas A y B de la insulina se insertaron en el extremo del gen clonado del β -galactosidasa (β -gal) de *E. coli*. Estos plásmidos recombinantes se transfirieron a huéspedes de *E. coli* en los que se sintetizó y se acumuló la proteína de fusión β -gal/insulina. La proteína de fusión se extrajo de las células huéspedes y se purificó. Las cadenas de insulina se liberaron de la β -galactosidasa mediante un tratamiento con bromuro de cianógeno. Se purificaron las subunidades de la insulina y se mezclaron para producir moléculas funcionales de insulina.

Tabla 1. Productos farmacéuticos diseñados genéticamente ya disponibles o en período de pruebas clínicas.

Producto génico	Condición que trata
Activador de plasminógeno tisular	Ataque de corazón
Eritropoyetina	Anemia
Factor VIII	Hemofilia
Factor de crecimiento epidérmico	Quemaduras, transplante de piel
Factor estimulador de colonias de granulocitos	Cáncer
Factor regulador de sodio atrial	Paro cardíaco, hipertensión
Hormona del crecimiento humano	Enanismo
Insulina	Diabetes
Interferón gamma	Cáncer
Interleucina-2	Cáncer
Superóxido dismutasa	Transplantes
Vacuna de hepatitis B	Hepatitis

Productos farmacéuticos en huéspedes animales

Los huéspedes bacterianos se utilizaron para producir la primera generación de proteínas recombinantes, aunque hay algunos inconvenientes en utilizar huéspedes procarióticos para sintetizar proteínas eucarióticas. Las células bacterianas no pueden modificar las proteínas eucarióticas, y no pueden añadir los azúcares o los grupos fosfato que son a menudo necesarios para una completa actividad biológica. Además, las proteínas eucarióticas producidas en células procarióticas a menudo no se pliegan en la forma tridimensional adecuada y, por lo tanto, son inactivas.

Para superar estas dificultades y para incrementar la producción, se está haciendo una segunda generación de productos en células eucarióticas. Como alternativa a los huéspedes bacterianos e incluso a las células de mamífero en cultivo, proteínas humanas como la alfa-1-antitripsina se están produciendo en la leche de ganado, como se describe a continuación.

La deficiencia de la enzima alfa-1-antitripsina se asocia con la forma hereditaria del enfisema, una enfermedad respiratoria progresiva y mortal común entre los originarios de Europa. Para producir alfa-1-antitripsina por ingeniería genética, se clonó el gen humano en un vector, en un sitio adyacente a una secuencia de DNA de oveja, que regula la expresión de proteínas asociadas a la leche.

Esta secuencia, denominada *promotor*, limita la expresión del gen adyacente a las glándulas mamarias. Se microinyectó este gen de fusión en oocitos de oveja fecundados *in vitro*, que se implantaron en madres adoptivas. Las ovejas transgénicas resultantes se desarrollaron normalmente y, después de aparearse, produjeron leche que contenía altas cantidades de alfa-1-antitripsina funcional. Esta proteína humana está presente en concentraciones de más de 35 gramos por litro de leche. Es fácil imaginar que un pequeño rebaño de ovejas productoras de leche puede proporcionar con facilidad un suplemento adecuado de esta proteína,

y que rebaños de otros animales transgénicos, que funcionarán como «fábricas biológicas», podrían formar parte de la industria farmacéutica.

Gramíneas resistentes a herbicidas

En agricultura, los vectores de transferencia de genes se han utilizado para transferir caracteres de resistencia a herbicidas en gramíneas. El herbicida glifosato se utiliza ampliamente para controlar las malezas, pero no puede utilizarse en campos con gramíneas puesto que también las mata. El crecimiento de malezas es un importante problema en agricultura, y los daños que producen reducen en más del 10 por ciento la producción de muchas gramíneas. Como herbicida, el glifosato es efectivo a muy bajas concentraciones, no es tóxico para humanos, y es rápidamente degradado por los microorganismos del suelo. A nivel molecular, el glifosato inhibe la acción de una enzima de los cloroplastos denominada EPSP sintetasa, que actúa en la síntesis de aminoácidos. Sin estos aminoácidos vitales, las plantas se marchitan y mueren.

La resistencia a glifosato, puede generarse incrementando la síntesis de EPSP sintetasa. Para ello, se generó un gen de fusión clonando la EPSP sintetasa en un vector, bajo control de una secuencia promotora de un virus vegetal. El gen de fusión se puso en un vector Ti, que se transfirió a la bacteria *A. tumefaciens* (Figura 2). La bacteria que transportaba el plásmido se utilizó para infectar células de discos cortados de hojas. Se seleccionaron callos formados de esos discos por su capacidad de crecer con glifosato. Se hizo crecer a las plantas transgénicas generadas de callos resistentes a glifosato rociándolas con concentraciones de glifosato cuatro veces superiores a las necesarias para matar a las plantas silvestres. Las plantas transgénicas que sobreproducían la EPSP sintetasa crecieron y se desarrollaron, mientras que las plantas control se marchitaron y murieron. Se espera que en 1997 ya haya maíz resistente al glifosato disponible para sembrar.

Métodos parecidos se han utilizado para transferir resistencia a infecciones víricas, a insectos, y a la sequía en gramíneas. Otras investigaciones se han dirigido hacia la mejora del valor nutricional de cosechas como la soja y el maíz. Muchos de estos proyectos están en proceso de desarrollo, pero una de las primeras plantas diseñadas genéticamente que ha alcanzado el mercado son los tomates transgénicos, que han mejorado las características de sabor y de maduración. Otros productos transgénicos llegarán al mercado durante los próximos años.



Figura 2. Transferencia de resistencia a glifosato. El gen EPSP se fusiona con un promotor del virus del mosaico de la coliflor. Este gen quimera, o fusionado, se transfiere a un vector plasmídico Ti, y el vector recombinante se inserta en *Agrobacterium* (huésped). La infección por *Agrobacterium* de células vegetales en cultivo transfiere el gen EPSP fusionado a un cromosoma de la célula vegetal. Las células que adquieren el gen pueden sintetizar grandes cantidades de EPSP sintetasa, haciéndolas resistentes al herbicida glifosato. Las células resistentes se seleccionan por crecimiento en un medio que contiene el herbicida. Las plantas regeneradas de estas células son resistentes al herbicida.

Plantas y vacunas transgénicas

Una de las aplicaciones potencialmente más valiosas de la tecnología del DNA recombinante es la producción de vacunas. Las vacunas estimulan al

sistema inmunitario para que produzca anticuerpos contra los organismos causantes de enfermedades y para que confiera, en consecuencia, inmunidad contra estas enfermedades. Generalmente se utilizan dos tipos de vacunas: **vacunas inactivadas**, preparadas de muestras de virus o bacterias infecciosas muertas; y **vacunas atenuadas**, que son virus o bacterias vivos que no pueden reproducirse ni provocar la enfermedad cuando están en el cuerpo.

Utilizando la tecnología del DNA recombinante se está produciendo un nuevo tipo de vacunas denominadas **vacunas de subunidad**. Estas vacunas consisten en una o más proteínas de superficie de virus o de bacterias. La proteína actúa como antígeno para inducir en el sistema inmunitario la producción de anticuerpos contra el virus o la bacteria. Una de las primeras vacunas de subunidad autorizadas es la de una proteína de superficie de la hepatitis B, un virus que provoca daños en el hígado y cáncer.

El gen que codifica esta proteína del virus de la hepatitis B se clonó en un vector de expresión de levadura y se hizo crecer en cantidades comerciales utilizando levadura como huésped. Se extrae y se purifica de las células huésped, y se envasa para su utilización.

En investigaciones en curso, la tecnología del DNA recombinante se utiliza para producir la proteína de superficie de la hepatitis B en plantas. La idea es tener hojas o frutos de plantas que sirvan de fuente para vacunas orales que puedan ingerirse en vez de inyectarse. Las vacunas producidas en plantas ofrecen varias ventajas. Serían baratas ya que no serían necesarias inversiones industriales para la producción ni para una extensiva purificación. Además, tales vacunas no precisarían inyectarse y serían útiles en países en vías de desarrollo en los que los servicios médicos y la sanidad no están muy desarrollados.

La subunidad antigénica de la vacuna de la hepatitis B se ha transferido a plantas de tabaco y se ha expresado en sus hojas. Se está utilizando la planta del tabaco como sistema huésped para los vectores derivados de *Agrobacterium*. Para utilizarse como fuente de la vacuna, debería insertarse el gen en plantas comestibles como gramíneas u hortalizas. La proteína de superficie de la hepatitis B producida en plantas es parecida, sino idéntica, a los antígenos encontrados en el suero de personas infectadas con hepatitis B. Si se confirma, este descubrimiento indicaría que los antígenos producidos en plantas podrían estimular al sistema inmunitario y conferir inmunidad de la misma manera que los antígenos víricos. Otros experimentos están dirigidos a producir vacunas comestibles contra la toxina del cólera, utilizando como huésped a plantas de alfalfa. En estos experimentos, se ha clonado la subunidad antigénica B del bacilo *Vibrio* y se ha insertado en plantas de alfalfa.

Hay experimentos en curso para determinar si los antígenos proteicos víricos producidos en plantas modificadas mediante ingeniería genética actuarían como vacunas induciendo respuesta inmune al ingerirse. Incluso si estas pruebas tienen éxito, deben superarse otros obstáculos antes de que nos podamos vacunar contra las enfermedades comiendo verduras, pero hay un entusiasmo generalizado hacia este enfoque.

Las plantas y animales se domesticaron hace unos 8.000 a 10.000 años y, desde entonces se han ido modificando por cruces selectivos, produciendo la

diversidad de plantas y animales domésticos presentes hoy en día. El desarrollo de la tecnología del DNA recombinante ha cambiado el ritmo en que se pueden desarrollar nuevas plantas y animales, y hasta cierto punto se han alterado los tipos de cambios que pueden hacerse. A diferencia de los programas de cruces selectivos, la biotecnología ha generado la preocupación por la liberación de organismos genéticamente modificados en el medio ambiente, y por la seguridad de comer dichos productos. Si la biotecnología va a representar una nueva revolución, estas preocupaciones deben abordarse mediante investigaciones cautelosas y educación.

ANEXO 2

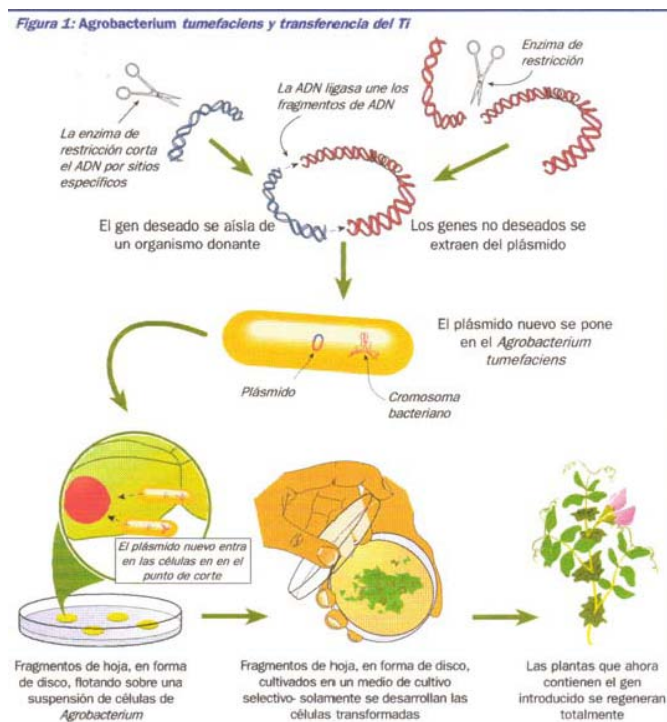
¿CÓMO SE ELABORA UNA PLANTA TRANSGÉNICA

(Material extraído y modificado de EIBE: *European Initiative for Biotechnology Education*)

Técnicas de laboratorio

Método *Agrobacterium tumefaciens*

Las primeras plantas transgénicas se crearon a principios de los ochenta, cuando se descubrió la capacidad de una bacteria *Agrobacterium tumefaciens*, de transferir material genético al interior de las plantas. Actualmente se dispone de otros métodos, pero esta primera técnica todavía es ampliamente utilizada. *Agrobacterium tumefaciens* es una bacteria del suelo que contiene, además de su cromosoma, un minicromosoma circular adicional denominado plásmido inductor de tumores (Ti). Este segmento de ADN contiene genes que son los responsables de la enfermedad de la planta "agalla coronada". Es posible efectuar el aislamiento de los genes que producen los tumores y sustituirlos por genes seleccionados, convirtiendo el plásmido Ti en un vector que transfiera los nuevos genes al interior de la planta (Fig. 1). Actualmente este método constituye un procedimiento estándar y se puede obtener más información en muchos libros de texto. *In vivo*, la infección requiere la lesión del tejido de la planta. *A. tumefaciens* se adhiere a las paredes celulares de la planta activada por los componentes de las células dañadas (los compuestos que activan a las bacterias también son producidos por las células lesionadas). Parte del plásmido Ti (la región T) es entonces transferido al interior de los cromosomas de la planta huésped, donde se integra (T-ADN). Diferentes sitios genéticos del cromosoma bacteriano y un grupo de genes virulentos (*vir*) localizados en el plásmido Ti, codifican para las funciones implicadas en el reconocimiento y adhesión a las células de la planta, así como para la ruptura, transferencia e integración del T-ADN en el interior del genoma objetivo. Si bien se trata de un método de transformación muy eficaz, para algunas plantas funciona mejor que para otras. Una transformación eficaz depende de la capacidad del *A. tumefaciens* para infectar a las células e incorporar su T-ADN en el genoma de la planta antes de que sea destruido por la célula de la planta, así como que las células transformadas puedan proliferar originando una planta completa. En las plantas de la familia Solanaceas, como tomates, tabaco y patatas, se han conseguido los mejores resultados. En el resto, los peores resultados se han obtenido en las monocotiledóneas, que incluyen las cuatro especies de grano, arroz y maíz, en las cuales el *A. tumefaciens* no infecta fácilmente. Se ha comprobado que resulta más difícil transformar estas plantas, todas con un elevado valor alimenticio y comercial, utilizando el método *Agrobacterium*. Recientemente una cepa nueva y más agresiva de *A. tumefaciens* ha demostrado tener éxito en la preparación de plantas de maíz transgénicas.



Método del cañón de genes

No obstante, los genetistas de plantas han descubierto otros métodos alternativos. En uno de éstos, el cañón de genes, diminutas cuentas de metal recubiertas con ADN, son "disparadas" directamente al interior de las células de la planta. Dichas células reparan las heridas rápidamente y en algunas células el ADN es incorporado al interior del cromosoma celular de la planta (Fig. 2).

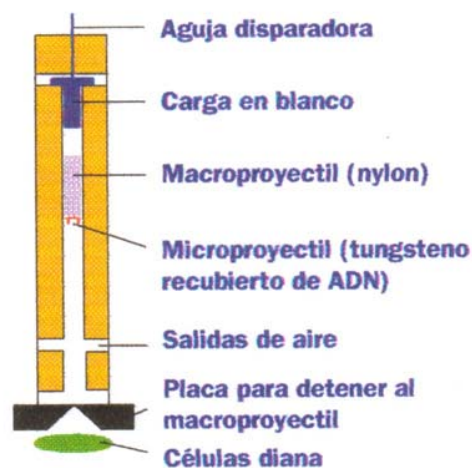
Tasa de éxitos

Tanto si se emplea el *Agrobacterium* o el método del cañón de genes, la tasa de éxito de la transformación raramente supera el 1:10.000 por célula. Resulta imposible saber dónde va a incorporarse el nuevo gen (o quizás varias copias de él). Este problema se está investigando actualmente, pero todavía no se ha desarrollado ningún método satisfactorio. Por otro lado se pueden encontrar plantas con más de una copia del gen deseado, entonces éstos son extraídos en forma de múltiples copias del mismo gen, cuya expresión generalmente está inhibida. El mecanismo de este hecho aún se desconoce.

La reproducción de plantas más rápida y precisa.

La producción de plantas transgénicas tiene que ser considerada en relación con la reproducción tradicional de plantas, mediante la cual los hombres, desde la prehistoria, han cultivado selectivamente determinadas plantas salvajes con buenas características. Características como la fuerza, producción, resistencia frente a organismos nocivos y la capacidad de soportar el viento y el clima fueron mejorados con el cruzamiento de los mejores ejemplares entre sí. Se tardan de 10 a 15 años en desarrollar un nuevo tipo de plantas utilizando métodos de reproducción tradicional. Las técnicas de transferencia de genes pueden reducir este tiempo a la mitad y posibilitar la transferencia selectiva de genes de forma que se pueda saber exactamente qué características se han introducido. La reproducción de plantas mediante tecnología genética moderna también proporciona la posibilidad de introducir genes de especies no relacionadas.

Figura 2: El cañón de genes



Genes marcadores

Los genes marcadores son genes introducidos con el objetivo de identificar y aislar las células que han sido transformadas de aquellas que no captaron el gen deseado. Los genes marcadores en las bacterias son generalmente genes de resistencia a antibióticos. En las células de las plantas frecuentemente el gen marcador es un gen que proporciona tolerancia a un herbicida. Una preocupación habitual durante la valoración del riesgo es si se puede transferir un gen desde una planta transgénica a una bacteria. El intestino de un animal o de un ser humano constituiría un ambiente adecuado para tal proceso, donde, durante la digestión, el ADN de la planta estaría expuesto a la presencia de millones de bacterias. La opinión de los expertos es que esta transformación es extremadamente improbable. Sin embargo, en la actualidad, los genes de resistencia a antibióticos preferidos para este propósito son los correspondientes a antibióticos que no se utilizan en tratamientos médicos humanos o los relacionados con ellos. El gen de resistencia a la Kanamicina es, por lo tanto, uno de los genes considerados aceptables. No se utiliza en el tratamiento médico y muchas bacterias del suelo ya son resistentes a él. El empleo del gen para la resistencia a la ampicilina es, por la misma razón, menos aceptable como gen marcador puesto que la ampicilina se emplea en el tratamiento médico. Está previsto realizar otro trabajo sobre la utilización de genes para determinadas enzimas metabólicas como genes marcadores.