

Fundamentos de la transgénesis

Antonio Tormo Garrido

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I. Facultad de Ciencias Biológicas
Universidad Complutense de Madrid
tormo@bio.ucm.es

INTRODUCCIÓN

La Transgénesis Genética consiste en la construcción de nuevas combinaciones de material genético, por medio de la inserción de un DNA de interés en un vector que le permita replicar y mantenerse en las células del organismo receptor y, eventualmente, expresarse. El conjunto de técnicas moleculares que permiten la manipulación genética recibe el nombre de **Ingeniería Genética**.

En la figura 1 se indica lo qué es la transgénesis. Si representamos nuestra información genética (DNA o según otros autores ADN) como una enciclopedia, la transgénesis no es ni más ni menos que el aislamiento de cierta información de un organismo (representado en el ejemplo como un libro amarillo que incluiría la información relativa al color del organismo) y su inclusión en la biblioteca (genoma) de otro organismo. En el esquema de un coche rojo. El organismo transgénico seguiría siendo un coche, con todas las características de un coche y que además incorporaría la información de coloración amarilla procedente de otro organismo (una casa). Si la información del transgen (libro amarillo) fuera capaz de expresarse en su nuevo contexto, el coche adquiriría color amarillo.

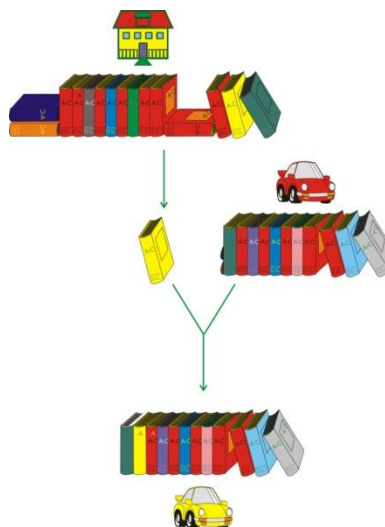


Figura 1. Transgénesis.

La Ingeniería Genética tiene aplicaciones en campos muy diversos. Tres de los más importantes son la producción de compuestos de interés, la terapia génica y la modificación genética dirigida de especies de interés con fines de mejora. Estas técnicas afectan de lleno a la Sociedad ya que incide, o puede incidir, profundamente en diversos aspectos: sociales, éticos, médicos, ambientales, bélicos, religiosos, ideológicos, etc. La sociedad a menudo es reacia a estos cambios que se le pueden antojar antinaturales y perniciosos, llegando a considerar como aprendices de brujo a los científicos que utilizan estas técnicas. Ciertamente la tecnología molecular genética presenta una potencialidad a veces muy superior a nuestros conocimientos y, como cualquier otra técnica, puede ser utilizada con fines antisociales. Es deber de los científicos la divulgación de los posibles avances y perjuicios que puedan tener estas tecnologías para que la sociedad decida libremente y con conocimiento de causa la aplicación que desee de ellas. La base de partida de la Ingeniería Genética es el concepto de que la información contenida en el DNA es un patrimonio que puede y debe ser utilizado para beneficio de la humanidad. La Ingeniería Genética aporta la tecnología que hará posible esta utilización.

Si la Ingeniería Genética se define como el cambio del DNA de un organismo con fines de utilidad, la Ingeniería Genética nació con la revolución neolítica. Sin embargo, si consideramos la Ingeniería Genética como la capacidad de modificar de una manera predeterminada y dirigida el genoma de un organismo mediante la manipulación de su DNA, introduciendo, eliminando o cambiando secuencias, entonces esta tecnología es muy reciente presentando una edad de menos de 40 años.

La manipulación genética inicia su andadura con los primeros balbuceos de la civilización humana. Comienza con la revolución del Neolítico en el que se produce la sedentarización de comunidades humanas y la domesticación de plantas y animales mediante procesos de selección artificial. Simultáneamente se descubre la utilización de los microorganismos en los procesos de fermentación como son la elaboración del pan, de la cerveza o de derivados lácteos.

Sin embargo la genética como ciencia no comienza su andadura hasta mediados del siglo XIX con los estudios de Gregor Mendel. El año 1944 supone el disparo de salida en la carrera por el descubrimiento de las bases moleculares de la herencia. En este año, Avery, en estudios de transformación en *Neumococo*, demostró que la información bacteriana reside en el DNA. Este año que ve el nacimiento de la Genética Molecular es también el año de la primera explosión de una bomba atómica: la tecnología física y química van muy adelantadas respecto a la biológica ya que esta se sustenta y avanza gracias a ellas.

En 1953. James Watson y Francis Crick postulan la estructura en doble hélice del DNA. Esta estructura basada en dos hélices complementarias permite el entendimiento de los grandes procesos genéticos como son la replicación y la transcripción. El descubrimiento de la doble hélice puede considerarse como un hito entre los hitos.

A partir del descubrimiento de la estructura secundaria del DNA comienza una serie de descubrimientos en cascada que sientan las bases moleculares de la herencia y de su fisiología. Uno de los más trascendentales fue el descubrimiento de la universalidad del Código Genético. Las piezas se ensamblan obteniéndose una visión universal de las bases moleculares de la herencia.

Con el conocimiento de las bases moleculares de la genética y con la importantísima característica de su universalidad arranca la visión de un futuro en el que la herencia pueda ser manipulada y utilizada en beneficio de la humanidad.

A partir de los años 70 del siglo XX comienza el descubrimiento continuo de las herramientas moleculares que permitirán al científico una manipulación sencilla de la molécula base de la herencia, el DNA. En 1973, Cohen y Chang y, paralelamente Boyer y Helling, realizan el primer clonaje. Unieron dos fragmentos de DNA, portador cada uno de ellos de un gen cuyo producto confiere resistencia a un determinado antibiótico. La quimera resultante fue introducida en la bacteria *Escherichia coli* que adquirió ambas resistencias. La Ingeniería Genética había dado su primer gran paso. Científico y empresarial. En 1975 se funda la primera empresa de Ingeniería Genética: Genentech Incorporated que en 1977 clonó el gen de la hormona somatostatina. Esta fue la primera proteína humana en ser sintetizada industrialmente mediante técnicas de DNA recombinante. En 1978 la misma compañía construye una cepa de *E. coli* productora de insulina humana que sustituirá a las de vaca o cerdo utilizadas hasta el momento y que producían, con cierta frecuencia, importantes efectos secundarios.

En 1977 se produce otro de los grandes hitos en la Genética Molecular y en la Ingeniería Genética. Se publican los trabajos de Maxam y Gilbert y de Sanger con dos metodologías distintas de secuenciación que permiten el descifrado de las moléculas de DNA con una facilidad impensable hasta el momento.

En estos años también comienza la alarma científica y social en relación a la manipulación y clonaje de genes. En 1975 la comunidad científica asumió una moratoria voluntaria de un año tomándose una serie de acuerdos y medidas de precaución consensuados por 90 eminentes científicos en la conferencia de Asilomar. La principal preocupación fue el aislamiento físico y biológico de organismos recombinantes para evitar su escape al ambiente y que en caso de que lo hicieran, los organismos recombinantes fueran tan débiles que no pudieran competir con los organismos silvestres.

Rudolf Jaenisch, en 1974, construyó el primer animal transgénico (ratón) observando que el transgen aparecía en las células de todos los tejidos del animal.

En 1980 la Corte Suprema de EE.UU. autoriza patentes de OMGs (Organismos Modificados Genéticamente). El primero de ellos fueron bacterias modificadas capaces de limpiar vertidos de petróleo. La posibilidad de patentar materiales biológicos fue un importantísimo incentivo en el desarrollo de compañías biotecnológicas. Así se

desarrollaron importantes productos como el fabricado por la compañía Chiron que comercializó la proteína de la cubierta del virus de la hepatitis B humano que al ser sintetizada de manera independiente del virus fue, y es, utilizada como vacuna desde 1987.

En 1985 Kary Mullis inventó la técnica de PCR que revolucionó el mundo de la Ingeniería Genética desplazando a uno de los grandes protagonistas del desarrollo de estas técnicas: el bacteriófago M13. Se ha descrito la invención de esta técnica como el análogo genético de la imprenta. Esta técnica ha revolucionado la genética como lo hizo la imprenta. Posiblemente no haya trabajo que manipulando el DNA no utilice esta técnica.

Otro importante paso en las técnicas genéticas ocurrió en 1990 con ensayos en humanos de terapia génica. El paciente fue una niña de cuatro años de edad con una alteración inmunitaria hereditaria mortal. La muerte de la paciente enfrió los entusiasmos iniciales y ralentizó los trabajos en este campo.

Ian Wilmut en 1996, en el instituto Roslin, logró la clonación del primer mamífero. La oveja Dolly. Esta oveja fue, de nuevo, causa de una gran efervescencia social debido a las consideraciones éticas, científicas y comerciales que presenta. Y, sobre todo, la posibilidad que se abría de clonación en humanos.

El penúltimo gran hito en la historia de las técnicas moleculares genéticas y la manipulación del DNA fue el mastodóntico proyecto Genoma Humano que pretendió la secuenciación del genoma humano de 3×10^9 pares de nucleótidos. Para ello fue necesario el desarrollo de secuenciadores automáticos de DNA que permitieran la secuenciación de millones de pares de bases frente a los miles que podrían secuenciarse manualmente. En 1988 se nombró director del proyecto a James Watson y se creó un comité de profesionales para el estudio y consideración de los aspectos éticos, legales y sociales que pudieran surgir de la secuenciación del genoma humano. En 1992 Watson dimitió como director del proyecto debido a su oposición a la patente de secuencias génicas humanas. La aplicación de los microchips de DNA en 1995 aceleró el fin del proyecto que ocurrió en 2003. El número de genes en el genoma humano quedó fijado inicialmente entre 30 y 35.000 aunque este número cayó posteriormente a un valor entre 20 y 25.000. Los últimos años de la década de los 10 del siglo XXI han visto la gran controversia acerca de la dirección de la investigación genética, la clonación humana, la investigación en células madre y la utilización de plantas y animales transgénicos.

La Ingeniería Genética en plantas nace en 1980 en la que se obtienen los primeros transgénicos mediante el sistema presente en la bacteria *Agrobacterium tumefaciens* y el plásmido pTi. En 1983 se obtuvieron plantas resistentes a insectos en *Nicotiana* y en *Petunia*. En 1986 se realizan las primeras pruebas de campo con tabaco transgénico en Bélgica. En 1987 se aprueba el tomate transgénico Favr Savr de maduración retardada producido por Calgene. Un hito importante en la agricultura

transgénica se produjo en 1992 cuando la Federal Drug Agency declara que los alimentos transgénicos no son inherentemente peligrosos y que no requieren regulaciones especiales. En 2000 se aprueba por 130 países el Protocolo Internacional de Biosanidad que ordena identificar los alimentos transgénicos

Los últimos años de la primera década del siglo XXI han visto un desarrollo de las técnicas de secuenciación que permiten una velocidad mucho mayor. El desarrollo de estas técnicas conducirá sin ninguna duda a una importante reducción de los costes de secuenciación. La secuenciación del genoma de múltiples especies y de individuos ya no es/será un imposible sino una práctica más o menos rutinaria. El disponer de las secuencias permitirá muchas aplicaciones de diverso tipo entre las que se encontrarán la medicina y la farmacopea a la carta, es decir, personalizada.

El año 2010 vio un resultado esperable si bien inquietante y lleno de posibilidades. Por primera vez se sintetizó químicamente un organismo. El genoma de *Mycoplasma mycoides* fue sintetizado in vitro y posteriormente transferido a células sin DNA de *Mycoplasma capricolum*. Tras varias generaciones, las células fueron *Mycoplasma mycoides*. Las características de una molécula de DNA radica en su secuencia, haya sido sintetizado in vitro o enzimáticamente. Sin embargo abre un inmenso campo y futuro la posibilidad de crear vida mediante síntesis química in vitro.

En la figura 2 se esquematizan los principales hitos de la segunda mitad del siglo XX, comparando los avances genéticos con los avances físicos que se encuentran muy por delante del conocimiento de la herencia biológica.

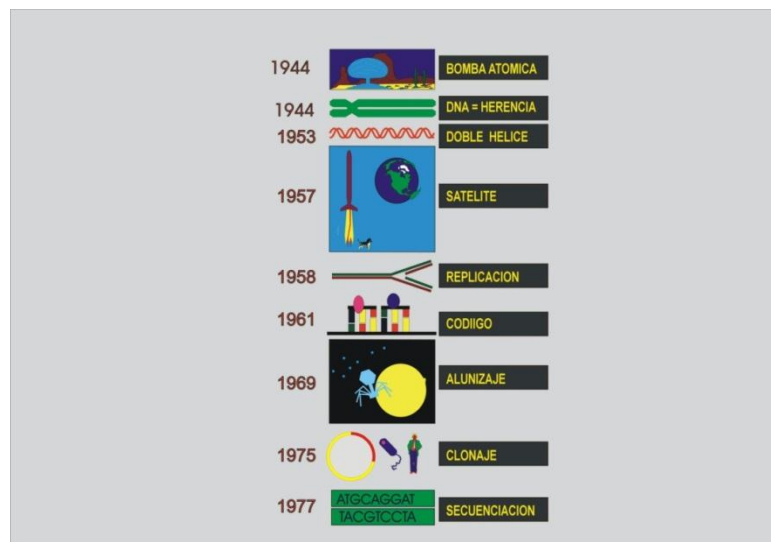


Figura 2. Hitos genéticos versus tecnología.

En la actualidad las técnicas moleculares genéticas presentan un futuro prometedor en cuanto a terapia génica y producción de alimentos se refiere. Sin embargo se encuentra inmersa en un profundo debate social que teme desde la

desaparición de la biodiversidad a un gran impacto medioambiental; desde la manipulación de los genes humanos a la clonación de seres humanos con fines espurios pasando por la manipulación de embriones. La importante controversia existente frena los avances genéticos a la espera de respuesta a los muchos interrogantes que presenta su utilización.

UNOS DATOS ANTES DE SEGUIR ADELANTE

Para poder entender los procedimientos y alcances de la ingeniería genética y de la transgénesis es necesario el conocimiento, al menos básico, del funcionamiento de los seres vivos.

La base de la vida son las proteínas. Ellas hacen que podamos asimilar los nutrientes que ingerimos, que las células se puedan dividir y reproducir, que se desarrolle un metabolismo que permita el desarrollo de la vida, etc. Podemos afirmar que las proteínas están implicadas en todos los procesos vitales. En todos. Sin ellas la vida no sería posible. El que un individuo tenga los ojos azules o marrones depende de las proteínas. Que sea un pez o un murciélago depende de las proteínas. Que sea alto o bajo depende de las proteínas. La vida está basada en las proteínas. Sin ellas no habría vida ya que son ellas las que permiten y controlan las reacciones químicas que la sustentan.

Una proteína es una sucesión, un rosario, de cientos de aminoácidos. Los organismos vivos utilizan 20 aminoácidos distintos (en realidad 22, pero estos dos extras son una excepción de algún organismo). Todos los seres vivos, los mismos 20 aminoácidos. Es fácil imaginar la inmensa variedad de proteínas que se pueden construir con 20 aminoácidos distintos. Si hablásemos de proteínas de 300 aminoácidos, el número de formas distintas sería de un 2 seguido de 390 ceros. Estos simples números nos dan idea de la inmensa variabilidad de proteínas que se pueden construir con 20 aminoácidos distintos. Y, por tanto, de su inmensa versatilidad de funciones.

En un organismo determinado existen del orden de miles a decenas de miles de proteínas distintas (exceptuando los virus que pueden llegar a codificar un número muy reducido de proteínas). Son este conjunto de proteínas las que caracterizan al individuo como especie haciéndonos a todos los seres vivos similares aunque distintos. Un cambio en un solo aminoácido de la cadena de una proteína puede variar sus características eliminando su actividad u otorgándole nuevas propiedades. Las proteínas tienen una vida media más o menos corta y además no pueden copiarse (es decir, no pueden usarse como molde para la síntesis de otras iguales). Debe existir, por tanto, un mecanismo informativo que codifique la secuencia de las proteínas, la temporalidad de su aparición (el qué, el cuando y el cuanto) y que, además, dicho mecanismo pueda ser utilizado como molde para la síntesis de otro mecanismo

informativo idéntico a sí mismo (de esta manera, cuando la célula se divide, cada célula hija dispondrá de un mecanismo propio para dirigir la síntesis de las proteínas que requiera).

¿Cómo y donde están codificadas las proteínas? En la información genética. En el DNA (o ADN, según autores). En esta molécula se encuentra codificada la secuencia de todas las proteínas del organismo. Y en esta molécula se encuentra también la señalización que indica cuando debe sintetizarse una determinada proteína y también cuanto debe expresarse (los procesos que llevan a la síntesis de una proteína se denominan transcripción y traducción). Además, antes de que la célula se divida se produce la replicación de todo su DNA, es decir, se sintetiza una copia completa de toda la información genética para que, en la división celular, cada célula contenga una copia completa de toda la información.

El DNA es una larga molécula (el total de DNA de una célula humana es de 6.000.000.000 de pares de nucleótidos) formada exclusivamente por cuatro nucleótidos distintos: A, T C y G. Se estructura en forma de doble hélice donde cada hélice complementa a la otra como si se juntaran la mano izquierda y derecha de una misma persona. Dos manos distintas que encajan perfectamente una en la otra. Así donde en una hélice hay una A en la otra y enfrentada a ella hay una T. Y donde una G, en la complementaria hay una C (esto es lo que se llama pares de nucleótidos: AT y GC). Cuando el DNA se replica, se abre la doble hélice y cada cadena sirve de molde para la síntesis de la complementaria. En la figura 3 se esquematiza la doble hélice de DNA y la replicación de una determinada secuencia.

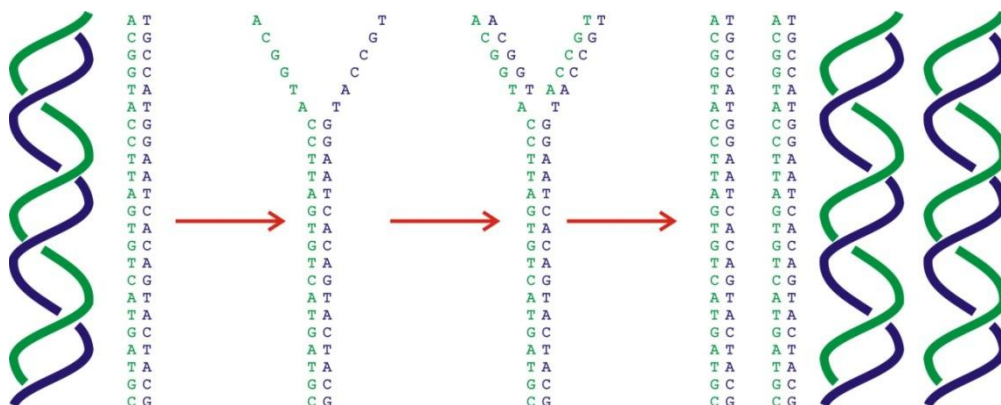


Figura 3. Replicación del DNA.

En la figura 4 se representa el proceso global en el que el genoma está representado como una enciclopedia y el mecanismo de replicación como una fotocopiadora.

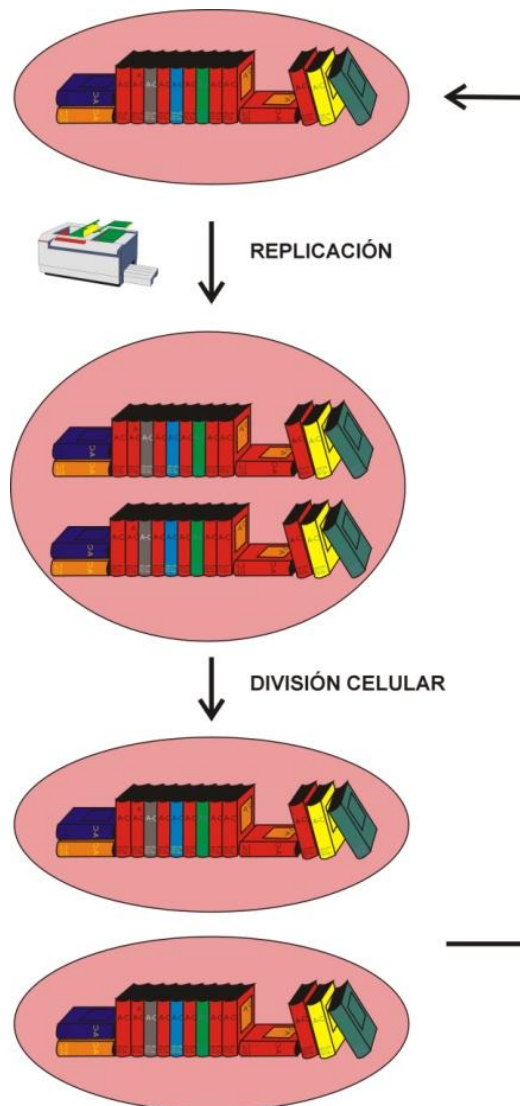


Figura 4. Replicación del DNA.

El problema de la codificación de las proteínas (orden de los aminoácidos) se resuelve mediante la información genética que indica la secuencia de aminoácidos de todas las proteínas del organismo. Tras la señalización en el DNA del punto de empuje de la codificación de una proteína aparece la secuencia que la codifica. Así una sucesión de 3 nucleótidos codifica 1 aminoácido (palabras –aminoácidos- codificadas por tres letras –nucleótidos-). Quiere esto decir que una proteína de 300 aminoácidos esta codificada por una secuencia de DNA de 900 nucleótidos a los que hay que añadir las secuencias reguladoras de la expresión. Un gen es la región de DNA que codifica una proteína.

La expresión desde el gen a proteína ocurre en dos pasos: transcripción (Fig. 5), en el que un gen se copia en un número variable de moléculas similares al DNA del gen (RNA) y traducción, proceso en el que las “fotocopias” del gen (moléculas de RNA) dirigen la síntesis de la proteína codificada por dicha molécula de RNA (Fig. 6).

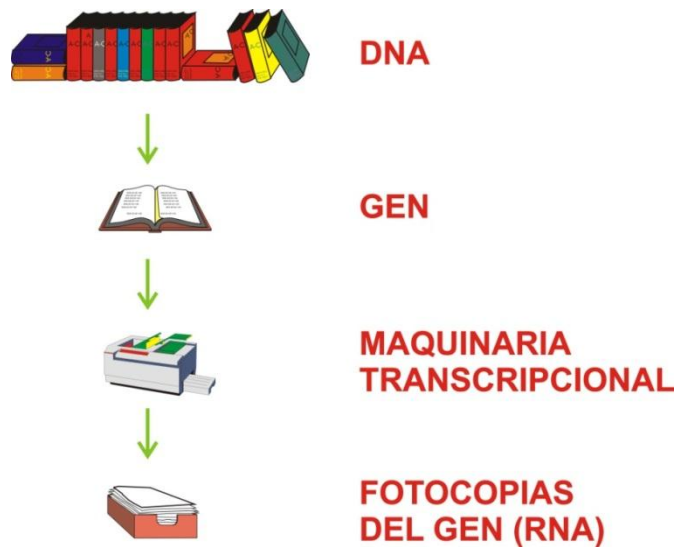


Figura 5. Transcripción.

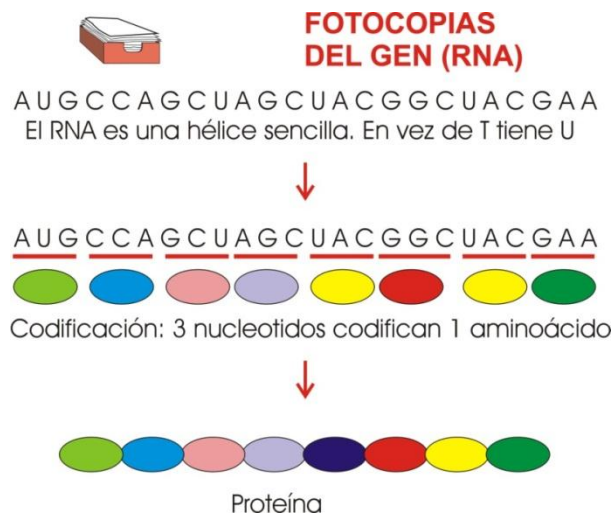


Figura 6. Traducción.

La expresión es un proceso muy regulado. Todas las células de un organismo presentan la misma información ya que proceden todas ellas de una única célula (es decir, todas las células de un organismo presentan el mismo contenido en DNA). Sin embargo, en función del momento del desarrollo, o del tejido que formen, unos genes se expresarán y otros no (es decir, las células de un organismo, aunque con el mismo DNA, presentan un conjunto de proteínas variable). De hecho la expresión génica es la que diferencia unos tejidos de otros.

La organización de la información genética es universal, es decir igual en todos los organismos, sean virus, bacterias, protozoos, hongos, plantas o mamíferos. Varía la señalización para iniciar la replicación y los procesos de expresión. Así la señalización

en bacterias es distinta a la de células superiores. La codificación por el contrario es idéntica. Una secuencia codificará la misma proteína tanto en bacterias como en humanos. Un gen humano no podrá expresarse en bacterias por tener una señalización de expresión distinta pero si a la secuencia codificante de la proteína humana le adosamos una señalización bacteriana, la bacteria expresará una proteína humana.

Las técnicas de ingeniería genética nos permiten aislar genes de interés en aquellos organismos que los presenten. A menudo, si no siempre, es como buscar una aguja en un pajar, pero disponemos de herramientas potentísimas que nos permiten detectar de entre millones de casos aquello que estamos buscando. Una vez aislado el gen de interés hay que modificarlo, editarlo, para que pueda mantenerse (replicarse) en el organismo receptor. También tiene que ser capaz de expresarse en el tejido o momento que deseemos y con la fuerza que consideremos oportuna para nuestros fines. Para que se mantenga, el gen tiene que estar integrado en una molécula que contenga la señalización de replicación (lo que se llama un origen de replicación). Estas moléculas (llamadas vectores) pueden ser cromosomas (estructuras que albergan el DNA celular), plásmidos bacterianos (elementos bacterianos extracromosómicos y prescindibles), incluso DNA vírico. La integración de un transgen en un cromosoma o plásmido implica, salvo excepciones, la estabilidad, duplicación y perpetuación del gen foráneo en el organismo hospedador y su descendencia. Sin embargo, si lo que deseamos es que el organismo hospedador exprese la función del gen foráneo, éste debe llevar la señalización oportuna para que sea reconocido por la maquinaria transcripcional y traduccional del hospedador. Así por ejemplo, si se desea que la bacteria *Escherichia coli* sintetice la hormona del crecimiento humana, primero hay que aislar la secuencia codificante humana de dicha hormona e integrarla en un plásmido de la bacteria que le permita mantenerse y perpetuarse en dicha bacteria. A continuación hay que eliminar las secuencias reguladoras humanas de la secuencia codificante y posteriormente unir ésta a secuencias transcripcionales bacterianas (promotor). Si además se desea que se exprese abundantemente, el promotor deberá ser muy fuerte (que genere muchas "fotocopias" del gen). El transgen, integrado en un vector y unido a las señales reguladoras adecuadas, podrá mantenerse y expresarse en el organismo hospedador que de esta manera sintetizará el producto codificado por el transgen, en este caso hormona del crecimiento humana.

A continuación se estudiarán los principales movimientos transgénicos en organismos vivos junto a las aplicaciones que presentan. Primeramente se estudiarán en bacterias para luego estudiar el caso de plantas y animales transgénicos.

TRANSGÉNESIS EN BACTERIAS

El clonaje del gen codificador de una proteína en el cromosoma o en un plásmido bacteriano y bajo el control de señales reguladoras bacterianas convierte a las

bacterias transgénicas en potentes biorreactores capaces de sintetizar productos de interés comercial, farmacéutico, industrial, etc. Estos organismos permiten una producción a gran escala y a precios reducidos. De esta manera las bacterias sintetizan proteínas humanas de gran importancia sanitaria como la insulina, la hormona del crecimiento, interferón, vacunas, anticuerpos, etc.

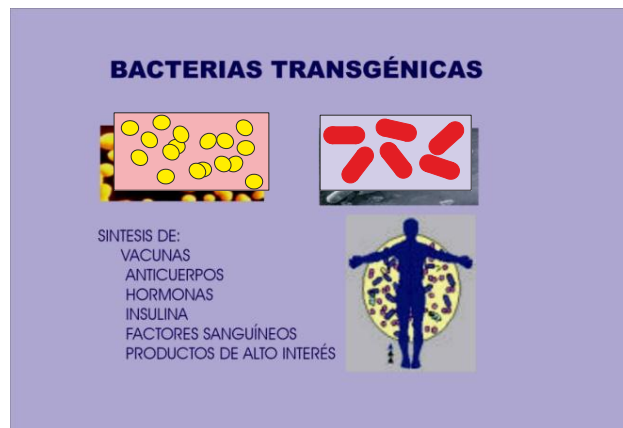


Figura 7. Bacterias transgénicas.

En muchos casos el producto buscado no es una proteína sino un producto resultado de la acción concertada de proteínas específicas. En estos casos se clonan los genes codificantes de dichas proteínas para que la bacteria resultante contenga todos los componentes necesarios para la síntesis del producto. De esta manera se sintetizan productos tan variados como son el índigo, ácido ascórbico, aminoácidos, antibióticos, insecticidas, etc.

Las posibilidades de la transgénesis son tan importantes y amplias que actualmente se están construyendo cepas bacterianas que desarrollan capacidades nuevas para el desarrollo de ciertas funciones de interés ecológico, sanitario, etc. De esta manera se están construyendo estirpes capaces de degradar eficazmente compuestos tóxicos y contaminantes como petróleo, tolueno y derivados y en general productos de gran peligro ecológico y de difícil degradación (biorremediación).

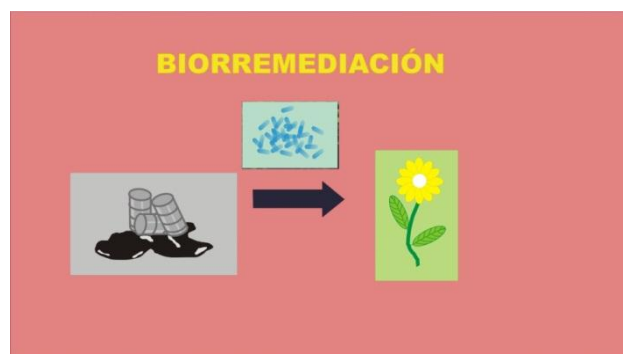


Figura 8. Biorremediación mediada por bacterias transgénicas.

La liberación de organismos bacterianos modificados genéticamente (OMG) en el ambiente plantea cuestiones de seguridad por lo que suelen incorporar mecanismos de suicidio que se disparan una vez finalizada la misión descontaminante. En el esquema adjunto se indica un mecanismo de suicidio basado en un promotor que se activa por la presencia de tolueno transcribiendo dos tipos de genes: unos que codifican las proteínas que degradan el tolueno y otro (*lacI*) que codifica una proteína que reprime al promotor *Plac* situado junto al gen *hok*. En tanto en cuanto haya tolueno en el medio se estarán sintetizando las proteínas que intervienen en su degradación y el gen *hok* no se expresará. Tan pronto el tolueno haya sido degradado dejará de funcionar el promotor *Ptol* y no se sintetizará la proteína que reprime *Plac*, con lo que el gen *hok* se expresará en una proteína tóxica para la bacteria. El proceso se esquematiza en la figura 9.

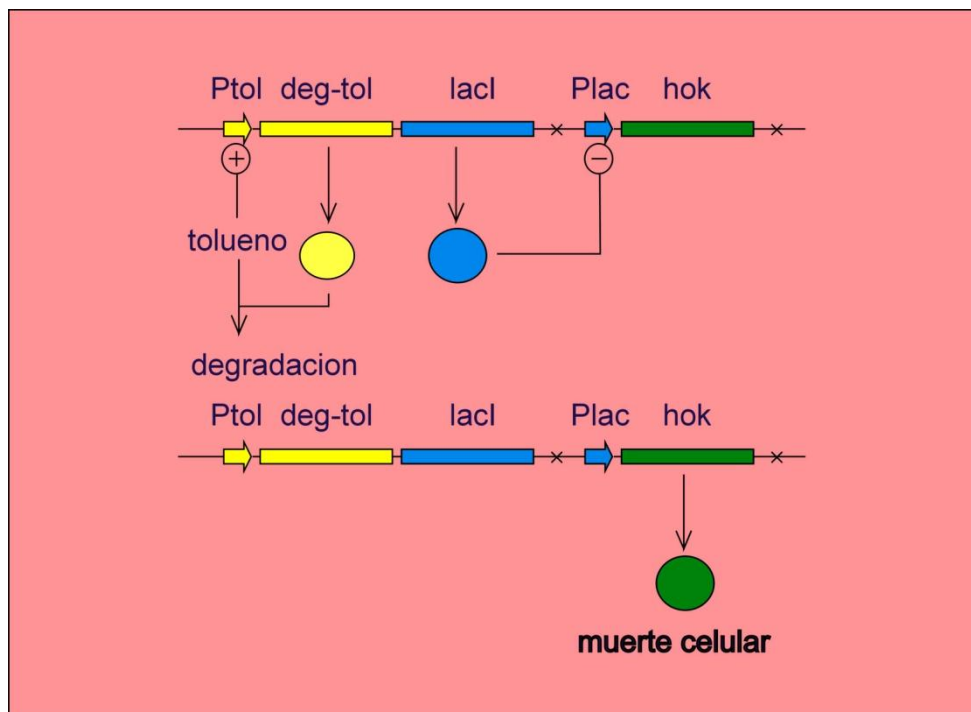


Figura 9. Suicidio de OMGs.

Síntesis y Creación de Vida

Unos experimentos realizados en 2010 que han levantado una importante polémica ha sido la construcción no de un transgénico sino la de un organismo vivo, en particular una bacteria. El procedimiento consistió básicamente en la secuenciación del genoma de la bacteria *M. mycoides* seguido de la síntesis en laboratorio de la misma molécula. Por otro lado se eliminó el genoma de la bacteria *M. capricolum* y se le introdujo el DNA sintético. Este DNA se expresó normalmente en la nueva célula y tras una serie de generaciones la bacteria descendiente resulto ser idéntica a *M. mycoides*

(Fig. 10). Este resultado que no es en absoluto sorprendente, ilustra la capacidad de la ciencia para el diseño de futuros organismos y la creación de vida en laboratorio.

¿Bacteria sintética?

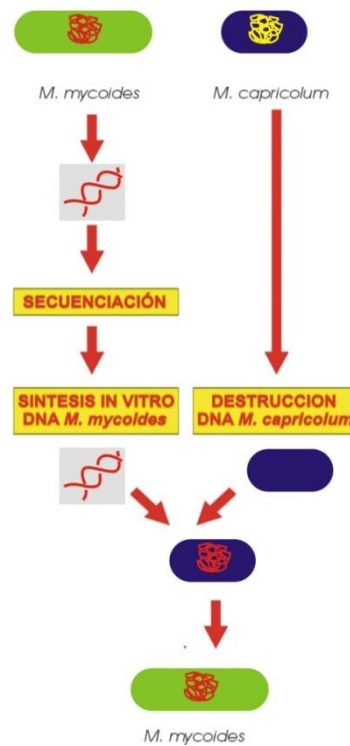


Figura 10. Construcción de una bacteria sintética.

PLANTAS TRANSGÉNICAS

El cruzamiento y la selección de caracteres de interés en vegetales se ha practicado desde hace miles de años. Sin embargo esta metodología es lenta y de difícil predicción, quedando muchas veces los resultados al azar.

Las técnicas de ingeniería genética y la transgénesis permiten actualmente la introducción o modificación del carácter deseado. Además este carácter no tiene porqué estar presente en plantas de la misma especie o ni siquiera en plantas. Su origen puede ser cualquiera. Es decir, las nuevas metodologías genéticas nos permiten la introducción en plantas del carácter deseado sea cual sea su origen.

La transferencia genética a plantas se desarrolló vertiginosamente a partir del conocimiento molecular de una enfermedad de las plantas conocida como tumor de cuello. Esta enfermedad produce unos tumores en la planta que albergan a la bacteria causante, *Agrobacterium tumefaciens* (Fig. 11). Este organismo es responsable de un

parasitismo molecular basado en una auténtica transgénesis entre las bacterias y las plantas.

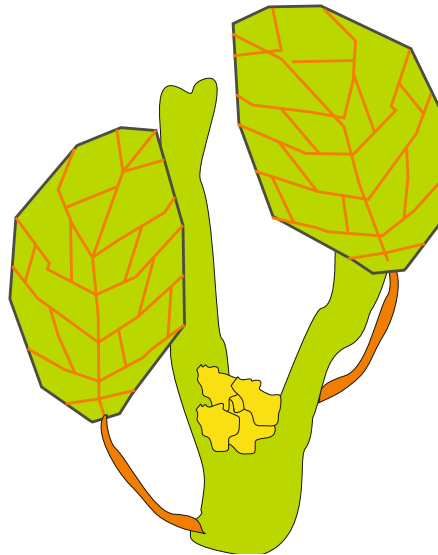


Figura 11. Tumor del cuello.

Agrobacterium posee un plásmido (molécula de DNA extracromosómica y no necesaria para el desarrollo de la bacteria) denominado pTi que incluye una región denominada T (Fig. 12). En esta región se albergan genes codificantes de la síntesis de unos compuestos denominados opinas cuya expresión está regulada por señales vegetales. Además lleva unos genes (también con señalización vegetal) que provocan la dediferenciación celular y la consecuente formación de tumores en la planta. En el plásmido y fuera de la región T se encuentran dos tipos de genes. Unos codifican para la movilización de la región T y su incorporación en el genoma de las células vegetales. Otros codifican para la utilización de las opinas como fuente de alimentación de la bacteria.

Cuando se produce la infección de *Agrobacterium tumefaciens* portador del plásmido Ti a una planta a través de una herida, la bacteria expresa los genes de transferencia de la región T. Ésta se transfiere al genoma de la célula vegetal infectada y comienza a ser expresado por la planta. Así se producirá la síntesis de proteínas oncogénicas que ocasionarán un tumor que albergará a la bacteria y también comenzará la síntesis de opinas que serán utilizadas por la bacteria albergada en el tumor su crecimiento y desarrollo.

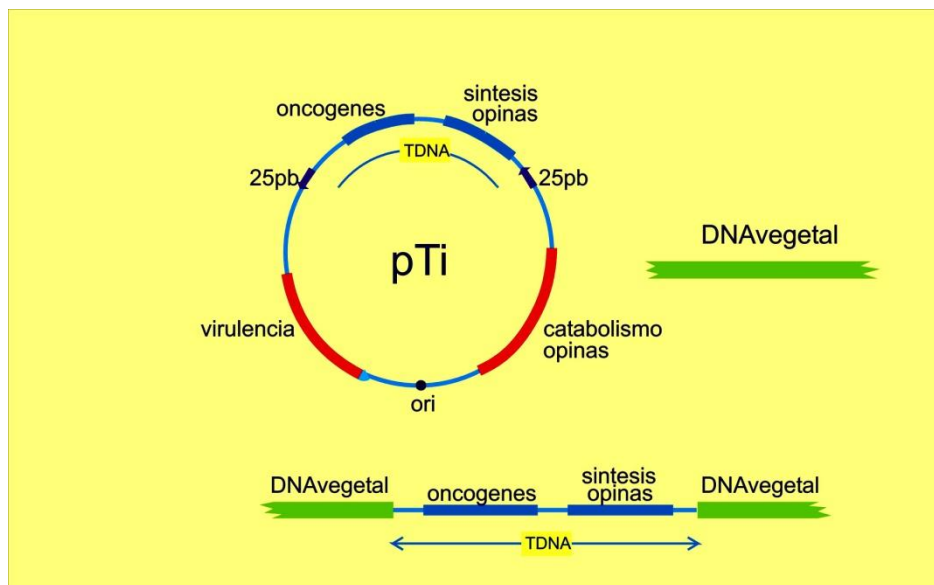


Figura 12. Plásmido Ti y región T integrada en el genoma vegetal.

El conocimiento de este mecanismo de parasitismo molecular abrió de par en par las puertas a la transgénesis en vegetales. Se modificaron en laboratorio las características del plásmido pTi para que se convirtiera en una herramienta utilísima de transgénesis. Se eliminó de la región T los genes oncogénicos y los de biosíntesis de opinas y se incluyó uno de resistencia al antibiótico kanamicina con señalización vegetal. Del plásmido pTi se eliminaron los genes de metabolismo de las opinas. Cualquier gen o agrupamiento de genes que se desee transferir a una determinada planta se incluirá en el plásmido pTi modificado, en la región T. Este plásmido portador de nuevos genes se introduce en *Agrobacterium* y la bacteria portadora del plásmido se utiliza para infectar células aisladas de la planta que se desea modificar. Tras la infección la región T es transferida al genoma de la planta integrándose en alguno de sus cromosomas. Estas células presentarán un transgén con señalización vegetal y también un gen de resistencia a kanamicina. Después de la infección se añade kanamicina al medio que matará a las bacterias y a las células vegetales que no hayan incorporado la región T. Solamente sobrevivirán las células vegetales con la región T incorporada a su genoma (que son precisamente las que expresan la resistencia al antibiótico, letal para las bacterias y plantas). Estas células, al ser resistentes a kanamicina, podrán crecer, formando una masa de células sin diferenciar denominada callo. Estos callos, cuando se cultivan en medios de crecimiento que contengan las oportunas hormonas de crecimiento, se desarrollan en plántulas que se cultivarán hasta su desarrollo total. Estas plantas transgénicas transmitirán el transgen a su descendencia como cualquier otro carácter genético de su genoma. Es decir, el transgen se ha convertido en un constituyente de su genoma. En la figura 13 se esquematiza uno de los primeros experimentos de transgénesis en plantas mediante la utilización de *Agrobacterium*. Mediante un procedimiento similar al descrito se aisló el gen de luminiscencia que se expresa en ciertos insectos y se transfirió a células de tabaco que se desarrollaron en plantas luminiscentes.

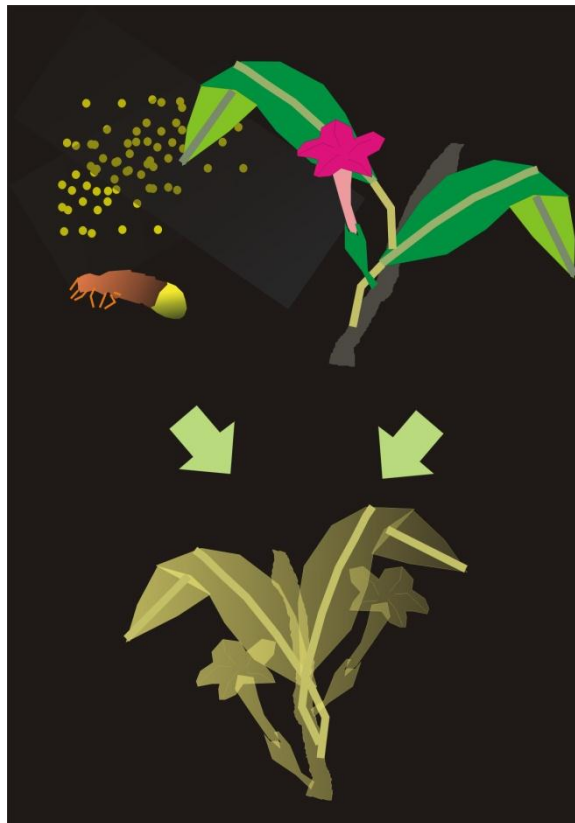


Figura 13. Plantas transgénicas luminiscentes.

En la figura 14 se esquematiza el procedimiento para la obtención de plantas resistentes a insectos. En el primer recuadro se indica la sensibilidad de una determinada planta a la acción de insectos. En el segundo recuadro se esquematiza a la bacteria *Bacillus thuringiensis* que sintetiza una toxina, la toxina Bt, con un fuerte carácter insecticida. Esta toxina representada como una escopeta está codificada en un gen de la bacteria. Bt es inocua para mamíferos ya que para que sea tóxica tiene que ser degradada en el aparato digestivo, degradación que ocurre en insectos pero no en mamíferos. Esta toxina es ampliamente utilizada en agricultura ecológica debido a su inocuidad y a su carácter natural. En el tercer recuadro se indica la base molecular de la formación de los tumores de cuello. En el cuarto recuadro se esquematiza la obtención de plantas resistentes a insectos. En pTi se incorpora el gen de la toxina Bt bajo control de señales vegetales. Se aíslan células de la planta que serán infectadas por *Agrobacterium* con el plásmido pTi portador del gen codificante de Bt. Finalmente en el quinto recuadro se muestran las células resistentes a kanamicina que crecen hasta formar un callo que es transferido a un medio de cultivo idóneo que permite la formación de una plántula que posteriormente es cultivada hasta su desarrollo y fructificación, portando las semillas el gen codificante de Bt. Esta planta y su descendencia serán inmunes a la acción de los insectos. Así se pueden obtener plantas que no requieran tratamientos insecticidas. Incluso si se deseara que los frutos de la planta transgénica que fueran a ser consumidos por humanos no contuvieran el

insecticida Bt podría utilizarse una señalización de expresión del transgen específica de partes verdes (hojas) y no de frutos.

TRANSGENESIS EN PLANTAS



Figura 14. Plantas transgénicas insecticidas.

Como se puede deducir, la transgénesis en plantas es un procedimiento relativamente sencillo y muy eficaz. Las mayores dificultades radican en que ciertas plantas son refractarias a la infección por *Agrobacterium* y que los callos de otras plantas son también refractarios a su desarrollo en plántulas.

Uno de las plantas transgénicas autorizadas en los Estados Unidos es el tomate "Flavr -Savr" al que se le ha inactivado la síntesis de una proteína causante del decaimiento del fruto. En estas plantas los tomates pueden ser recolectados ya maduros manteniéndose sin decaer durante largos períodos de tiempo sin necesidad de cámaras frigoríficas. Lógicamente las cualidades organolépticas de estos tomates son superiores a los "normales" que tienen que recogerse antes de la maduración realizándose ésta por medios artificiales. Estos tomates no incorporan ninguna proteína que no esté presente en las plantas no transgénicas, por lo tanto su consumo no entraña riesgo alguno.

¿Qué plantas transgénica serían deseables? El límite lo pone la imaginación. Plantas resistentes a metales pesados que sean incorporados en la misma planta para descontaminar vertidos. Plantas frutales con mayor contenido en fructosa. Plantas de café con el gen de la cafeína inactivado. Plantas de lino y algodón con coloración.

Plantas resistentes a la sequedad. Plantas resistentes a alta salinidad. Plantas resistentes a insectos. Plantas que sean capaces de incorporar nitrógeno sin necesidad de recurrir a abonos. Plantas con frutos o flores con decaimiento retrasado. Plantas que sus semillas contengan todos los aminoácidos necesarios para alimentación animal y humana. Plantas que incorporen ciertas vitaminas para su consumo en áreas de malnutrición. Plantas con desarrollo más rápido. Plantas resistentes a enfermedades víricas. Plantas que sinteticen vacunas. Plantas con flores con nuevas coloraciones y aspectos. Árboles de rápido crecimiento, menor contenido en lignina y mayor en celulosa. Tabaco sin nicotina. Plantas oleaginosas con aceites beneficiosos para el consumo humano. Etcétera, etcétera, etcétera. No es ciencia ficción. Son plantas que ya se han obtenido o que se obtendrán en breve.

Un mundo inimaginable se abre. Pero es un mundo que entraña peligros. La resistencia a kanamicina podría producir reacciones alérgicas en los consumidores (como tantos otros productos, como por ejemplo la penicilina, a los que no se cuestiona su utilidad). En las nuevas generaciones de plantas transgénicas se han eliminado los genes de resistencia a kanamicina. En cualquier caso las legislaciones se ven obligadas a indicar el carácter transgénico del producto para que el consumidor tenga en todo momento información fehaciente de lo que vaya a consumir. La glucosa, fructosa y aceite transgénicos no presentan resto alguno de DNA de la planta a partir de la que se obtuvieron o de proteínas transgénicas. Por ello no requieren etiquetado especial. Sin embargo otros derivados sí pueden contener trazas de material genético o de proteínas transgénicas. En estos casos si es obligatorio la etiquetación como alimento transgénico.

Desde una perspectiva ecológica hay una seria preocupación, no exenta del todo de razón, a la introducción de transgénicos en la naturaleza. Por un lado existe la posibilidad de que los genes puedan transferirse de unas plantas a otras con lo que podría causarse una hecatombe ecológica si se extendieran sin control ciertos genes, como por ejemplo gen codificante de Bt ya que ocasionaría la desaparición de los insectos con los inimaginables efectos que esta situación tendría sobre la vida en la tierra. Sin embargo estos genes no son nuevos. Existen y están presentes en la naturaleza. Y no se transfieren de unas especies a otras sino que existe una importantísima contención biológica para la propagación de genes entre especies. Pero el peligro de expansión de un carácter entre plantas de la misma especie (transgénicas y no transgénicas) es real a través de polinizaciones cruzadas. También la resistencia a herbicidas podría conllevar a una utilización indiscriminada de estos con efectos secundarios adversos sobre los suelos y el agua.

En cualquier caso, los miedos a los posibles efectos destructores sobre la salud de las personas y sobre el medio ambiente han ocasionado una restricción importantísima en su utilización en agricultura. Con ciertas excepciones que están siendo cultivados intensamente sin que se haya detectado efecto adverso alguno.

También se ha alegado en contra de la transgénesis vegetal al considerar aspectos sociales y económicos de este tema. Así es muy probable que se cree una dependencia económica de los agricultores de las grandes empresas que comercializarían la planta transgénica y los productos relacionados. Como por ejemplo, la multinacional Monsanto ha construido plantas de soja resistentes al herbicida glifosato que son comercializadas junto con el propio insecticida. Así los campos cultivados con estas plantas pueden ser tratados con glifosato para eliminar las malas hierbas ya que las plantas de interés son resistentes a este producto. Efectivamente, la dependencia que se produciría, y que se produce, de las empresas comercializadoras es real. Pero no solamente en esta actividad de comercialización de transgénicos sino en todas las de una economía libre de mercado.

La transgénesis en plantas ha creado una importante alarma social. En gran parte infundada aunque se ha puesto el dedo en la llaga al cuestionar aspectos sanitarios, ecológicos y sociales que deben ser tenidos en cuenta. Es necesario un profundo debate social exento de alarmismo y demagogia. No se puede ni se debe hablar de transgénicos en general como beneficiosos o perjudiciales. Es necesario un análisis riguroso y prolijo de cada caso.

ANIMALES TRANSGÉNICOS

Mediante técnicas de ingeniería genética se puede introducir en células animales DNA foráneo. Este DNA, manipulado previamente en laboratorio, porta secuencias reguladoras que ocasionan que el gen introducido se exprese en el órgano o tejido que se desee y con la fuerza que se desee. Estas secuencias reguladoras son lógicamente secuencias reconocidas por la maquinaria celular del organismo receptor.

Los métodos para la transferencia de DNA a animales son variados. El más clásico es la adición del DNA al medio en el que se encuentran las células previamente tratadas para facilitar su entrada al interior del DNA. Otro sistema muy utilizado es la utilización de ciertos virus como vehículos de transmisión de DNA. Existen otros muchos métodos alternativos de mayor o menor eficacia que no se relacionaran por exceder el ámbito de este artículo.

Si el DNA foráneo alcanza el núcleo celular que alberga los cromosomas portadores del DNA del organismo hospedador, puede integrarse en alguno de los cromosomas y mantenerse allí indefinidamente replicando y expresándose junto con el resto del material hereditario. Es decir, el DNA foráneo ha pasado a ser parte integrante del genoma del organismo hospedador que de esta manera se ha convertido en un organismo transgénico portador de DNA extraño (transgén). Es decir, en un OMG: Organismo Modificado Genéticamente.

Un trascendental salto en la manipulación de los organismos vivos se produjo a principios de los años 80 del siglo XX cuando se crearon los primeros animales transgénicos, en particular ratones que incorporaron el gen codificante de la hormona de crecimiento de la rata en su acervo genético (Palmer, 1983). El éxito alcanzado confirmó la funcionalidad de genes foráneos cuando quedaban incorporados en el genoma de un mamífero. Así los ratones transgénicos alcanzaron un tamaño muy superior (80%) al considerado normal en esta especie (Fig. 15).

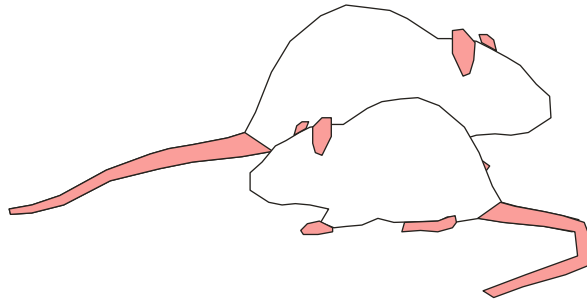


Figura 15. Ratón normal y transgénico portador del gen de la hormona de crecimiento de la rata.

La posibilidad de que animales pudieran expresar satisfactoriamente genes extraños abrió un horizonte insospechado en producción animal, en producción farmacéutica y en investigación, sin dejar aparte importantísimos aspectos biosanitarios. Realmente los límites al horizonte abierto por la transgénesis se encuentran en nuestra propia imaginación. Con las nuevas tecnologías genéticas se puede construir organismos casi, casi a la carta. Veamos algún caso.

Mejora de Caracteres Productivos

La transgénesis tiene una directa aplicación sobre animales de granja con objeto de mejorar y abaratar costes de producción. Crecimiento más rápido, composición de proteínas (mejora de la lana, mayor contenido en caseína, cambio de características organolépticas, etc.), disminución de contenido en colesterol, características organolépticas y un larguísimo etcétera.

La transgénesis se aplica a todos los organismos con interés comercial. Así se ha construido por la empresa AquaBounty un salmón atlántico transgénico que incorpora en su dotación genética el DNA codificante de la hormona del crecimiento del salmón real. La incorporación de estos genes ocasiona un crecimiento el doble de rápido que un salmón normal, llegando al tamaño adulto a los 17 meses frente a los 30 que tardan los salmones silvestres o de piscifactoría (Fig. 16). Lógicamente un crecimiento así de rápido abarata enormemente los costes de producción. Según sus constructores las características nutricionales y organolépticas son idénticas a las del salmón silvestre. Sin embargo su comportamiento es diferente siendo un animal más voraz y agresivo que sus congéneres no modificados genéticamente. Para evitar la propagación descontrolada de este organismo cuando eventualmente pueda escapar de las

piscifactorías (situación frecuente en estas instalaciones), la construcción ha sido diseñada para que estos animales sean exclusivamente hembras y estériles. Sin machos y sin fertilidad difícilmente será posible su reproducción. Además así se aseguran de que las piscifactorías compren los alevinís a AquaBounty. Sin embargo la FDA estadounidense (Food and Drug Administration, organismo norteamericano que vela por la sanidad de los alimentos y fármacos) ha retrasado la aprobación del cultivo y comercialización de estos salmones tanto por miedos ambientales como por posibles riesgos a la salud (alergias).

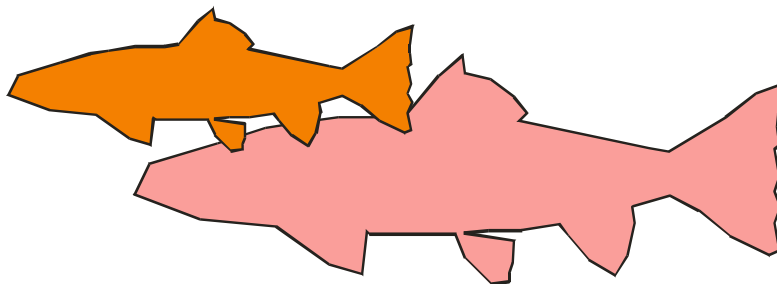


Figura 16. Salmón normal y transgénico con la misma edad.

Se han construido vacas transgénicas de forma que su leche produzca más caseína, proteína mayoritaria de la leche y base del queso. De esta manera se incrementa la producción de queso a partir de la misma cantidad de leche. Estas vacas transgénicas se obtienen mediante la inserción de genes codificantes de caseína unidos a señales reguladoras que aumentan su expresión en glándula mamaria. También puede llegarse al mismo resultado aumentando el número de genes codificantes de caseína. Estas vacas transgénicas no expresan proteína alguna que no sea propia de la vaca. Aunque sean OMGs no se diferencian básicamente de razas que hayan sido obtenidas mediante la selección de un carácter (en este caso leche con alto contenido en caseína). La diferencia estriba en que la selección natural es un proceso largo en el tiempo (siglos) mientras que con las técnicas de transgénesis podemos llegar al mismo resultado en un breve plazo de tiempo (años). También se está trabajando en la inserción en glándula mamaria de genes relacionados con aromas y sabores de plantas (manzana, kiwi, etc) para conseguir nuevos productos lácteos. Como se puede ver, las posibilidades de modificación son inimaginables.

Resistencia a enfermedades

Mediante la inserción de ciertos genes víricos en el genoma de los animales se puede conseguir la inmunización de estos a infecciones que disminuyen o incluso aniquilan poblaciones ganaderas como por ejemplo la difteria.

Estudios biosanitarios. Modelos animales de enfermedades humanas

Uno de los grandes protagonistas de la transgénesis es, además de la bacteria *Escherichia coli*, el ratón. Al tratarse de un mamífero comparte importantes similitudes con los seres humanos. Es, además, un animal pequeño, fácil y barato de mantener, con un ciclo vital rápido y con gran capacidad de reproducción. Además su fisiología es una de las mejor conocidas. La construcción de ratones transgénicos ha permitido conocer la expresión en los distintos tejidos y el aislamiento de señales específicas de expresión del DNA. La caracterización de estas señalizaciones permite que sean utilizadas para la expresión controlada de transgenes en tejidos y órganos.

La obtención de animales transgénicos abre un campo sumamente interesante de experimentación biosanitaria ya que puede utilizarse animales próximos al ser humano para el estudio de diversas enfermedades.

Se pueden sustituir, modificar, introducir y eliminar genes. Un gen funcional puede ser sustituido por una copia inactiva con la consiguiente desaparición del producto codificado por él. Un gen silvestre puede ser sustituido por una forma defectuosa provocando una patología similar a una humana que nos permita su estudio fisiológico, médico y farmacéutico. De similar manera un gen defectuoso puede ser sustituido por un gen silvestre y funcional para intentar eliminar una determinada patología. Este último aspecto se tratará en el capítulo de Terapia Génica.

Las aplicaciones científicas de la transgénesis son muy variadas. Por ejemplo, se han obtenido diversos vertebrados (ranas, ratones, cerdos) a los que se les ha incorporado el gen de la proteína verde procedente de una medusa. Estos animales irradian color verde cuando son iluminados con luz ultravioleta (Fig. 17).

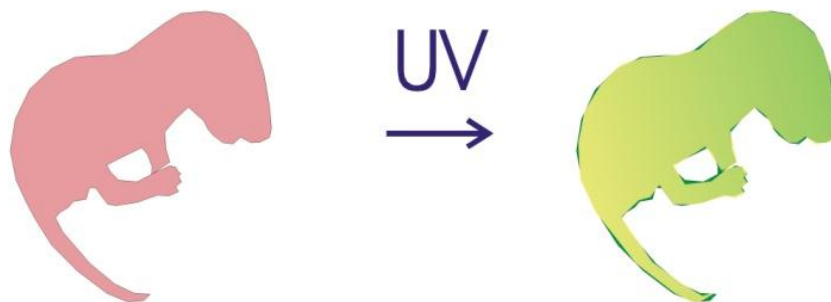


Figura 17. Ratón transgénico recién nacido antes y durante irradiación con luz ultravioleta.

¿Para que vale un cerdo luminoso? (Fig. 18). Permitirá trazar linajes celulares de una manera extremadamente fácil durante el desarrollo de un animal así como supondrá un adelanto en el estudio de las células madre. También, en un futuro no muy lejano permitirá estudiar el desarrollo de tejidos con vistas a la obtención de órganos destinados a **reemplazar** órganos enfermos.

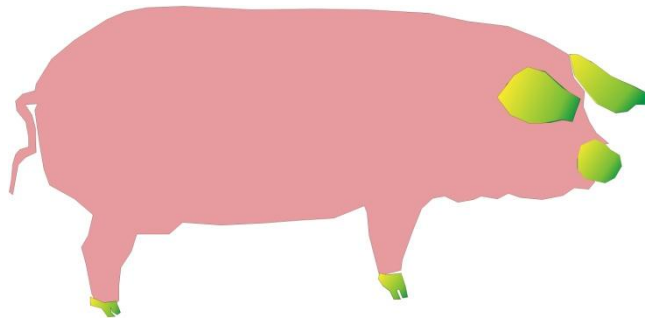


Figura 18. Cerdo transgénico portador del gen de la proteína verde de medusa. En esta construcción el gen se expresa fuertemente en hocico, orejas y pezuñas que aparecen de color verde sin necesidad de irradiación ultravioleta.

Granjas farmacéuticas

¿Producción de proteínas o compuestos de interés farmacéutico? Nada más fácil. ¿Hormona del crecimiento humana? ¿Insulina? ¿Interferón? Aíslese el DNA codificante responsable y únase a señales de expresión en glándula mamaria. Incorpórese el gen quimérico construido a un cigoto de vaca. Los bovinos transgénicos así construidos expresaran el DNA de interés exclusivamente en glándula mamaria, con lo que el desarrollo del animal no sufrirá alteraciones ya que el producto de interés solo se producirá en glándula mamaria acumulándose en la leche. Y como la composición de la leche es muy sencilla, la purificación del producto de interés será un procedimiento fácil y barato. A estos procedimientos genético-farmacéutico-ganaderos se les llama en inglés pharming. Granjas farmacéuticas en las que se crían animales transgénicos (ovejas, cabras, vacas) que producen en su leche proteínas de interés sanitario (Fig. 19). La alta productividad de estos animales, en especial de las vacas (10.000 litros/año, 35 g proteína/litro de leche), les convierte en poderosos biorreactores. Otra interesante aplicación de vacas transgénicas es la producción de leche “humana” mediante la eliminación de su genoma del gen de la β -lactoglobulina, así la leche producida por estas vacas se asemeja a la leche humana que no presenta dicha proteína. En este caso no sería correcto hablar de transgénesis ya que no se incorpora ningún DNA foráneo sino que solo se modifica un gen de la vaca mediante técnicas de ingeniería genética y transgénesis.

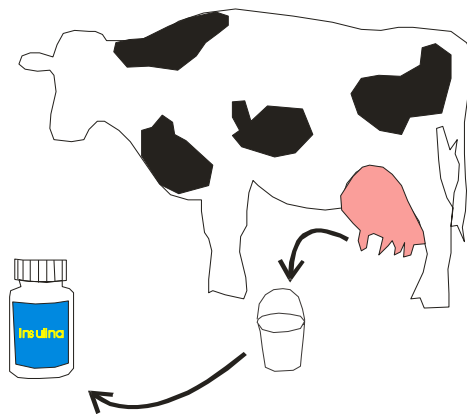


Figura 19. Vaca con expresión transgénica de insulina en glándula mamaria.

TERAPIA GENICA

La transgénesis en la línea germinal humana está prohibida en las legislaciones de todos los países no estando permitida la modificación genética de células reproductoras o de embriones bajo ningún concepto. Sin embargo sí que está permitida la manipulación genética de células somáticas (células que mueren con el individuo y que no se perpetúan al no formar parte de la línea reproductiva, es decir, todas las células del organismo con excepción de la línea reproductora). Así se abre una poderosísima herramienta para la corrección de defectos genéticos hereditarios causantes de diversas patologías mediante la sustitución del gen defectuoso por una copia del gen “sano”

Lógicamente, mediante transgénesis, es imposible sustituir un gen dañado por otro sano en cada una de las aproximadamente 10.000.000.000.000 de células que presenta un ser humano. Incluso es inviable la modificación de cada célula específica en la que se manifiesta el defecto (un órgano tiene entre 10.000.000.000 y 100.000.000.000 de células). La utilización de células pluripotentes no diferenciadas y con capacidad para generar los tejidos (células madre) aporta la solución. Células madre del individuo se cultivan y se manipulan genéticamente para ser luego reintroducidas en el tejido afectado donde pasarán a diferenciarse y a realizar las funciones afectadas en el enfermo: terapia *ex vivo*, manipulación celular fuera del organismo (Fig. 20).

La terapia *in vivo* consiste en la introducción directa del gen “sano” en las células del tejido problema, normalmente mediante virus que llevan incorporado (por manipulación de sus genomas) el gen “sano”. Existen otras alternativas para la captación de DNA exógeno por parte de las células del tejido como la inyección directa del DNA en el tejido enfermo, el disparo de micropartículas con el DNA adsorbido, etc.

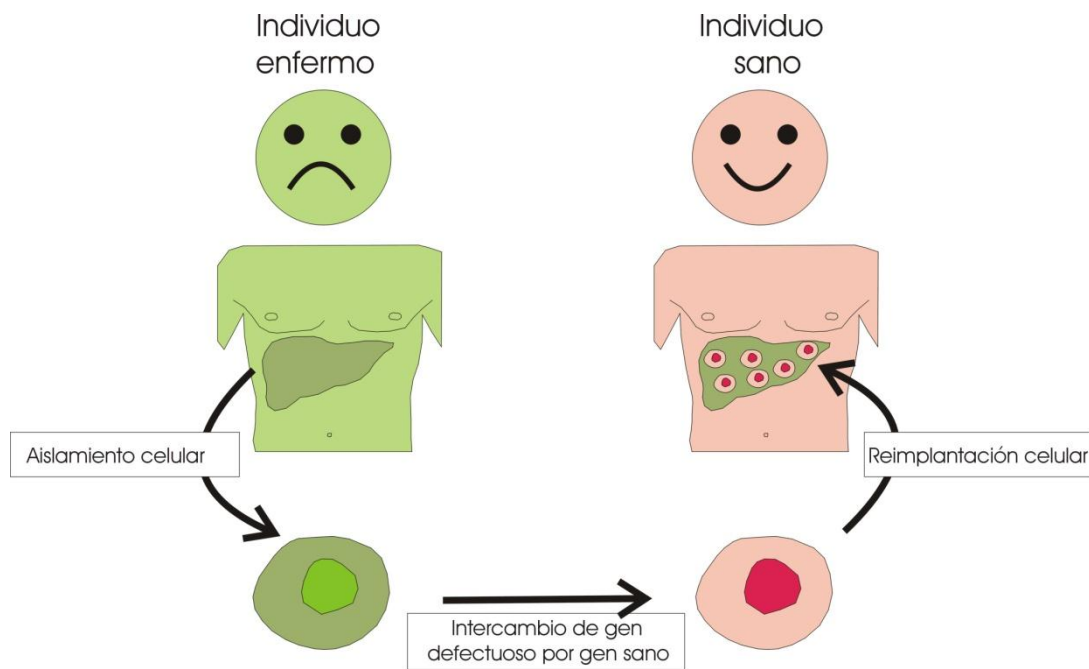


Figura 20. Terapia ex vivo.

Una terapia anticancerígena en fase de estudio es la inserción en las células del tumor de genes que tras su expresión transforman un compuesto inocuo en uno de carácter tóxico que mata a las células. Así que la administración de este producto no afectaría a las células del individuo sino que solo mataría a las células transgénicas (tumorales).

CLONACION DE ORGANISMOS

La clonación de organismos es una técnica que se realiza desde tiempo inmemorial y que posiblemente todos lo hayamos realizado alguna vez en nuestras vidas. Es simplemente la reproducción por esquejes. Cuando ciertas plantas, como los geráneos, nos agradan, cortamos pequeños fragmentos que plantamos en tierra. Las plantas que crezcan serán genéticamente idénticas a la original: son clones. Sin embargo no todas las plantas crecerán por igual ya que dependerán del ambiente en el que se desarrollen. Si las condiciones de riego, temperatura, nutrientes y luz son óptimas se desarrollarán magníficamente. Por el contrario, si no se las cuida, la planta crecerá mal y eventualmente morirá. Es decir, que los clones son organismos genéticamente idénticos (similar a los gemelos univitelinos) porque su información genética proviene en su totalidad de un solo individuo. Y la información genética de éste se encuentra en su totalidad representada en sus clones. Pero, ¿son físicamente idénticos? No. Dependerá del ambiente en que se hayan desarrollado (Fig. 21).

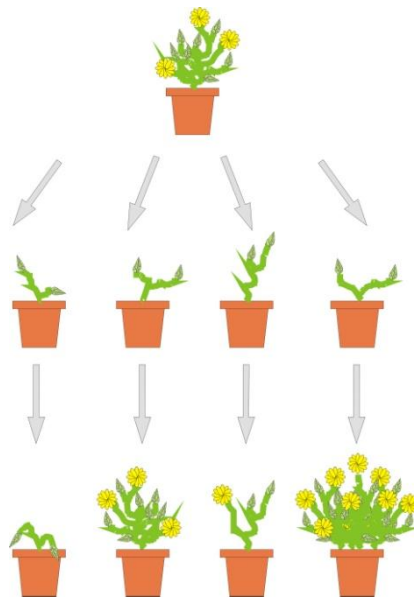


Figura 21. Clonación de una planta. Todos los clones son genéticamente idénticos pero fenotípicamente pueden ser distintos.

Así como la clonación de vegetales ha sido y es una práctica rutinaria, nunca había sido posible con animales superiores, en concreto con mamíferos. La primera clonación exitosa fue realizada con una oveja. Se aislaron células de glándula mamaria de ésta (representada en la figura 22 de color verde) y posteriormente se trataron para desdiferenciar su genoma (convertirlo en una forma similar a la que presenta el genoma del cigoto).

Cuando el núcleo de un espermatozoide se une al del óvulo, la nueva célula puede dar origen a todo tipo de células especializadas que se organizarán en tejidos y órganos. La especialización celular ocasiona la entrada de la información genética de la célula en una ruta que ocasionará que numerosos genes ya no puedan expresarse provocando que la célula especializada ya no sea capaz de formar todo tipo de células especializadas. Quiere esto decir que mientras que un óvulo fecundado puede dar lugar a un organismo, una célula especializada (por ejemplo de glándula mamaria) no. Ambas son genéticamente idénticas pero la expresión genética de ambas es distinta.

Una vez desdiferenciadas las células de glándula, se aisló la información genética de una de ellas (representado en libros verdes) que se inyectó a un óvulo de otra oveja de raza distinta (en el esquema, oveja amarilla) al que previamente se le había eliminado su información genética (representada por libros amarillos). Esta nueva célula será capaz de desarrollarse en embrión y feto. Para ello se alojó en el útero de una oveja de otra raza distinta (representada en rojo) que tras el período de gestación dio lugar a una oveja clónica (genéticamente idéntica) a aquella de la que provino su información. En el esquema verde. Por primera vez, en un mamífero, se había conseguido la clonación. La información genética de una célula de glándula mamaria dio lugar a una oveja idéntica a la que donó dichas células de glándula mamaria. En

homenaje a Dolly Burton, actriz televisiva de abundantes atributos, el primer mamífero clonado recibió el nombre de Dolly (Fig. 22).

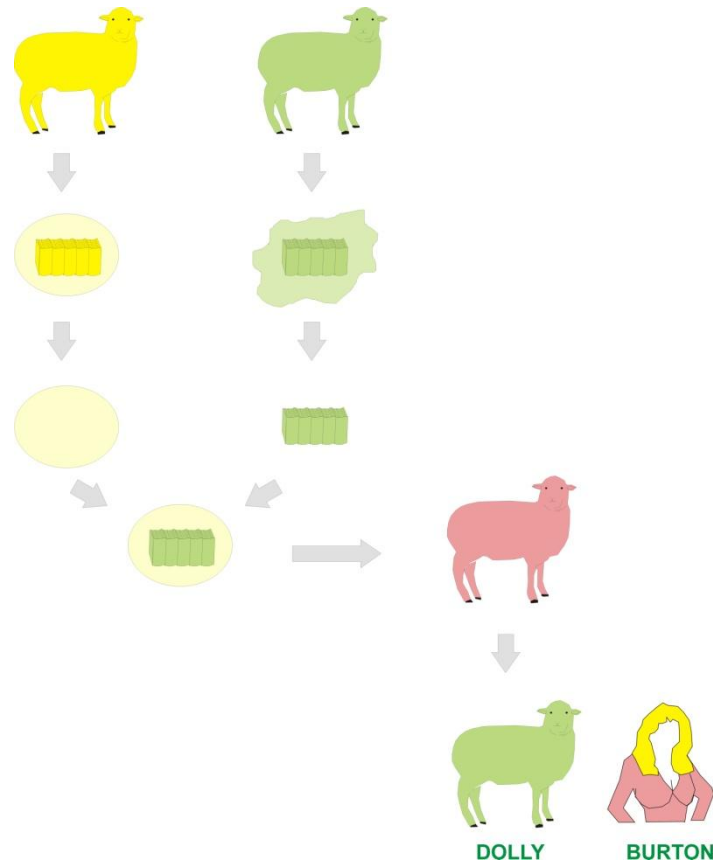


Figura 22. Construcción de Dolly.

CONCLUSIONES

La historia nos muestra el resquemor y rechazo inicial que experimenta la Sociedad frente a los grandes avances científicos y tecnológicos. Nuestra Sociedad presenta un importante carácter inmovilista sobre cualquier cambio que tenga repercusiones económicas y sociales. El miedo al peligro en la innovación y la amplia difusión que la transgénesis ha tenido en los medios de comunicación han convertido lo que tendría que haber sido un debate en, a veces, un diálogo de sordos. Las actitudes inmovilistas y alarmistas han estado y a menudo siguen estando cubiertas de demagogia. Si en una encuesta pública se preguntara si estaríamos dispuestos a consumir tomates mutantes con toda probabilidad la respuesta sería mayoritariamente en contra. Sin percatarnos de que todos los seres vivos son, somos, sin excepción alguna, mutantes.

La transgénesis ha permitido y permite que el científico mueva genes entre organismos alejados evolutivamente cientos de millones de años. Se salta las barreras reproductivas impuestas por la divergencia de las especies y ocasiona que el patrimonio genético de la biosfera sea patrimonio común de todos sus organismos. No se trata de cruzar un ratón y una margarita sino que genes de interés de ciertos organismos los podamos transferir a otros que por hibridación sería del todo imposible. Actualmente se produce esta movilización de genes, esta transgénesis, entre representantes de todos los reinos de los seres vivos. Con la excepción de la especie humana que legalmente no puede ser receptora de genes no humanos y en los que está prohibida la modificación genética de la línea germinal (Fig. 23).

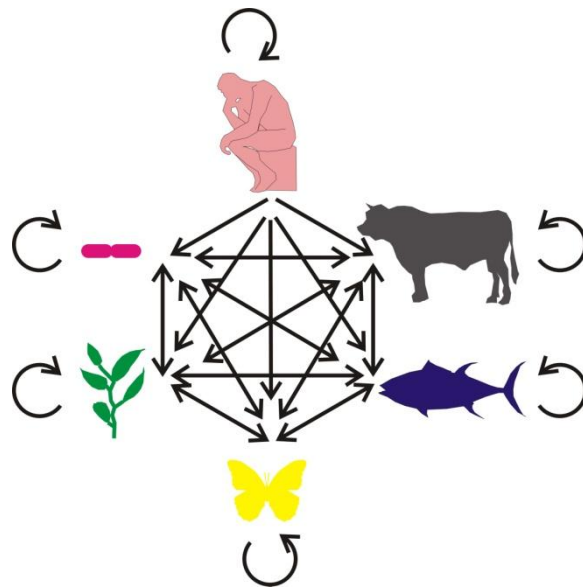


Figura 23. Flujos de información genética en la transgénesis

¿Es la Ingeniería Génética y su aplicación directa la Transgénesis buena o mala?. La respuesta es muy sencilla. No es ni buena ni mala. Es simplemente una tecnología y en función de cómo se utilice tendrá efectos beneficiosos o perjudiciales sobre la especie humana, sobre la sociedad y sobre el ambiente. Es como preguntar si la utilización de un cuchillo es un acto bueno o malo. O sí un producto químico es bueno o malo. Ni los cuchillos ni los productos químicos son ni buenos ni malos. Depende de cómo se usen (Fig. 24). La bondad o maldad en la utilización de un cuchillo depende de si se utiliza para pelar una manzana o para clavárselo a un vecino. Un medicamento es beneficioso si lo toma un enfermo mientras que un trago de cianuro no es recomendable. Exactamente los mismos parámetros rigen para la transgénesis. No es lo mismo introducir en el níscolo el DNA responsable de la toxicidad de la *Amanita phalloides* que conseguir que una vaca sintetice en su leche (y solamente en su leche) insulina humana. Por tanto no todo OMG es peligroso o perjudicial. Ni muchísimo menos.

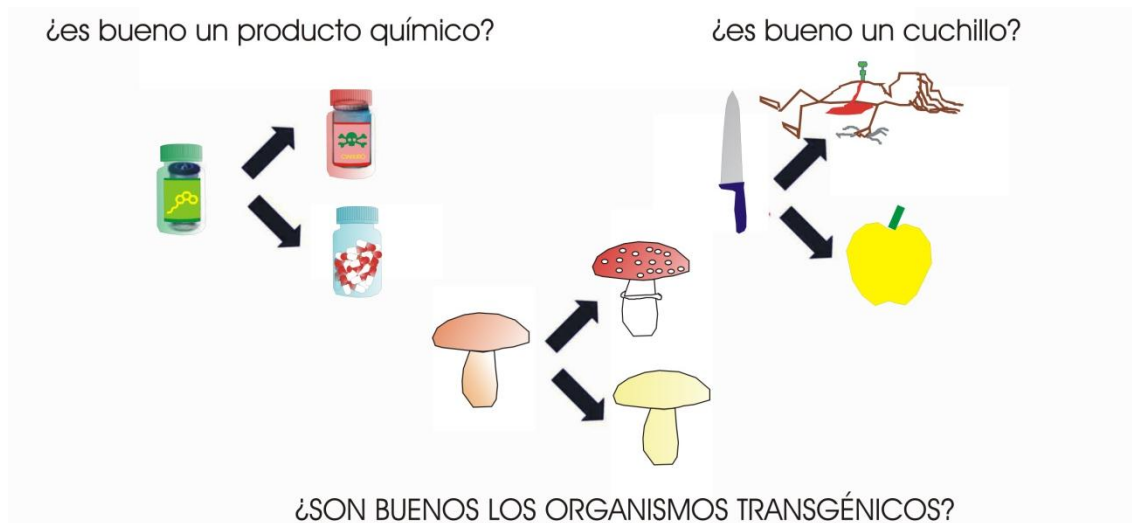


Figura 24. Bondad y maldad de los transgénicos.

Hay construcciones genéticas tremendamente seguras y probadas que no presentan efecto secundario alguno. Hay otras construcciones que podrían entrañar un peligro ambiental o de consumo y que por tanto deberían ser evitadas. Cada caso es distinto y debe ser meticulosamente analizado y estudiado antes de su comercialización. También se ha criticado la dependencia que tendrán los agricultores y ganaderos de las grandes multinacionales que comercialicen OMG. Cierto. Como también existe dicha dependencia sobre los medicamentos. ¿O es que acaso las empresas farmacéuticas son entidades filantrópicas que dedican sus recursos a la investigación y producción de fármacos para sociedades que no pueden pagarlos? La transgénesis es una fuente de investigación, de inversión y de múltiples y variadas aplicaciones. Los intereses económicos y empresariales no son ajenos a esta actividad humana.

Es demagogia fácil y barata la oposición por definición a cualquier cambio genético, a cualquier transgénico. La transgénesis no es la construcción de monstruos. En la práctica es, nada más y nada menos, que la introducción de genes de interés en el genoma de aquellos organismos que nos interesa que lo presenten. Por consumir tomates que han sido tratados genéticamente para retrasar su maduración no nos pondremos verdes ni enfermaremos. Hay que evitar a toda costa los temores infundados, catastrofistas y panfletarios que se han vertido sobre la transgénesis. Sólo un conocimiento de la temática junto con los necesarios controles y precauciones nos permitirá avanzar por la senda del progreso y del bienestar humano y ambiental.

En relación a la transgénesis la Sociedad, aconsejada por los científicos, filósofos, pensadores, economistas y políticos, debe plantearse tres preguntas:

¿Hasta donde podemos llegar?
¿Hasta donde debemos llegar?
¿Hasta donde permitiremos llegar?

Recibido: 24 junio 2011.
Aceptado: 18 septiembre 2012.