

- ▶ **Transgénicos vegetales, gloria y calvario del biólogo molecular**
- ▶ **La productividad científica en biomedicina**
- ▶ **Entrevista a Rafael Vicuña: La ciencia chilena crece lentamente pero con fuerza**

Transgénicos vegetales, gloria y calvario del biólogo molecular

La polémica creciente que rodea la investigación y posterior comercialización de vegetales transgénicos está creando un estado de opinión que en nada beneficia, según el autor, al desarrollo de una agricultura moderna y menos agresiva y, de rebote, al desarrollo de la biología molecular.

En 1983 se consiguieron las primeras plantas transgénicas aprovechando las propiedades de la bacteria *Agrobacterium tumefaciens* de transferir DNA a las plantas que infecta. Quince años después tenemos un éxito que podemos calificar de extraordinario tanto en sus aspectos científicos como aplicados. Gracias a los conocimientos que van obteniéndose, la Fisiología Vegetal se está reescribiendo, nuestro conocimiento en la Biología del Desarrollo permite a *Arabidopsis thaliana* competir con *Drosophila melanogaster* (a una distancia respetuosa, desde luego) y fenómenos como las relaciones entre las plantas y sus patógenos comienzan a definirse con detalle a nivel molecular. Pero si a nivel científico los últimos 15 años han sido especialmente fructíferos, no lo son menos las aplicaciones a que han dado lugar la transformación de plantas.

En 1998, una extensión comparable a toda la superficie cultivada de Europa

Los transgénicos son una herramienta indispensable para avanzar en el conocimiento de la biología molecular y la fisiología de las plantas

fue plantada en el mundo con plantas transgénicas y algún biólogo molecular (pocos) se ha hecho multimillonario gracias a ello. Sin embargo cuando un científico es requerido por un medio de comunicación para debatir sobre estos temas debe a menudo escuchar que los científicos en su arrogancia ciega están jugando con fuego, que se han vendido a las multinacionales o que están colaborando en un experimento global en el que la salud de la humanidad y el equilibrio ecológico están en peligro. Querámoslo o no, es posible que éste no sea un escenario

extraño sino algo a lo que tendremos que acostumbrarnos en el próximo futuro y que, desde luego, no favorece en nada al desarrollo de la biología molecular.

La transformación de plantas y la biología molecular

La transformación de los vegetales es una herramienta esencial para el biólogo molecular de plantas. Basta mencionar unos cuantos ejemplos. El análisis de la regulación de los genes y de sus promotores tiene en este momento



alternativas tanto de expresión estable como de expresión transitoria. Esto es así por la existencia de diferentes técnicas de transformación (*Agrobacterium*, microbombardeo, transformación de protoplastos, etc.) como por la variedad de genes marcadores que pueden emplearse (gus o GFP entre otros). La sobreexpresión de genes es factible y se dispone de promotores fuertes que pueden utilizarse en diversos grupos de especies. En algunos casos comienzan a utilizarse los promotores inducibles aunque los más eficientes proceden de sistemas animales. El uso de construcciones antisentido ha confirmado en muchos casos su utilidad para reducir la expresión de los genes aunque no existen por ahora en plantas procedimientos para la producción rutinaria de knock-outs basados en la recombinación homóloga similares a los que se usan en el ratón, por ejemplo.

De hecho, tanto la sobreexpresión de genes como la expresión antisentido han abierto un nuevo campo de investigación, ya que ha aparecido el fenómeno del silenciamiento de genes que en plantas parece responder a un mecanismo específico de represión de la expresión de genes extraños a la célula, sobre todo de virus. Evidentemente estas metodologías, junto con la producción y la complementación de mutantes, han permitido analizar la función de un número creciente de genes.

La existencia de métodos de transformación de plantas de gran eficiencia va a ser esencial en la próxima etapa que se prepara tras la finalización de los proyectos genoma que están en marcha. En este momento se está terminando la secuenciación del genoma de *Arabidopsis* (de una longitud de algo más de 100 Megabases de la que más del 40% ya está en las bases de datos) y estará completo probablemente dentro de un par de años. La secuenciación sistemática del genoma de arroz (de entre 300 y 400 Mbases de longitud) ya se ha puesto en marcha y se supone que estará completo dentro de unos 4 años. Estas dos especies (una dicotile-

dónea y una monocotiledónea) serán sin duda los modelos a partir de los cuales se espera se podrá saltar a otras especies de interés agronómico. Programas genoma de las diversas plantas cultivadas están en marcha en distintos países y la carrera por los genes de interés en cada una de ellas ya ha empezado. Sólo la NSF se gastará, en 1999, 50 millones de dólares de programas de genómica de plantas, en Francia se ha puesto en marcha el programa Genoplante e iniciativas similares se dan en países como el Japón o Alemania, sólo en el ámbito de la investigación pública.

Existen ya bancos de secuencias expresadas de la mayoría de las especies vegetales importantes, aunque en su mayor parte están por el momento en manos de empresas privadas. Poco a poco irán completándose a diferentes

Es necesario encontrar la forma de preservar la independencia del investigador y el rigor del científico

niveles los proyectos de análisis genómico de la mayoría de especies cultivadas y de sus principales parógenos. Para explorar toda esta enorme información serán necesarias herramientas de análisis de la función génica. Entre éstas destaca la existencia de poblaciones con diversos tipos de mutantes producidos mediante sistemas como la inserción en el genoma del DNA-T de *Agrobacterium* o de transposones de origen heterólogo. La existencia de técni-



casas eficientes de transformación es el requisito obvio para ello. Los transgénicos son, por tanto, una herramienta indispensable para avanzar en nuestro conocimiento de la biología de las plantas tanto a nivel molecular como fisiológico o de desarrollo.

Las plantas transgénicas llegan al mercado

Que los primeros organismos modificados genéticamente que llegan al mercado para ser consumidos directamente por el gran público sean plantas no es nada extraño. Hay por lo menos dos razones para ello, una es la facilidad que tienen los vegetales en regenerar a partir de cultivos *in vitro*, algo que no es comparable con lo que ocurre en sistemas animales, y otra es la importancia que la mejora de plantas tiene para la agricultura.

En estos momentos, con mayor o menor facilidad, prácticamente todas las especies interesantes tanto por sus propiedades como por su interés agronómico pueden transformarse. Basta repasar la lista de los experimentos de campo en el mundo para demostrar las consecuencias de este hecho. Por otra parte, hay que ir recordando que nuestra sociedad opulenta y urbanita se basa, como lo hacían las sociedades neolíticas, esencialmente en la eficacia de nuestra agricultura. Y la agricultura moderna se apoya hoy por hoy en unas prácticas agronómicas modernas, en el uso de agroquímicos (abonos, pesticidas, etc.) crecientemente específicos y en unas semillas mejoradas y controladas.

El éxito de la genética para la mejora de las especies cultivadas en los últimos cincuenta años está en la base de estos avances. Pero la población sigue creciendo y es crecientemente exigente en la cantidad y calidad de los alimentos mientras reclama una agricultura menos agresiva con el medio ambiente. Todo ello hay que hacerlo además sin que aumente la



superficie cultivada. Al mismo tiempo las plantas transgénicas aparecen también como las más eficientes fábricas de sustancias de alto valor añadido como fármacos o de gran consumo como combustibles o plásticos.

Existe una discusión en marcha alrededor de los que consideran que ciertos rendimientos alcanzados con algunas especies cultivadas han llegado al techo de lo que las plantas pueden dar de sí. Esta sospecha, junto con los factores citados anteriormente, permiten entender por qué las técnicas moleculares han sido acogidas como la oportunidad para una tercera revolución verde, después de la neolítica y de la que resultó en este siglo gracias a la aplicación de la genética.

Las variedades transgénicas que están llegando al campo las podemos considerar como la primera generación de plantas transformadas. En general se las ha transformado con un único gen de interés y en la mayoría de los casos se trata de genes que producen un nuevo tipo de resistencia o tolerancia a insectos, a herbicidas o a virus.

Prácticamente todos estos genes se hallan bajo el control de promotores fuertes y constitutivos. Las especies que han sido puestas en el campo por el momento son el maíz, la soja, el algodón, la colza y, en menor medida, el tomate y la patata. En Norteamérica la proporción de soja, algodón y maíz plantados con variedades transgénicas alcanza niveles significativos. En 1998 se plantó en el mundo con estas variedades una superficie equivalente a la superficie cultivada de Europa.

Desde el inicio de la introducción de los transgénicos en el campo se diseñaron reglamentos que aseguraran que los nuevos cultivos no introdujeran factores de riesgo a la salud, al medio ambiente y que representaran un avance real para el agricultor. Por ello en Estados Unidos estas variedades siguen un proceso complejo de controles antes de que se autorice su venta por parte de los departamentos de Agricultura, de Medio Ambiente y la *Food and Drug Administration*. En Europa se han puesto en marcha procedimientos similares de análisis de los diferentes aspectos que se ha considerado necesario controlar. Ello implica regulaciones internas en cada

país y un sistema de notificaciones entre países.

En España la primera planta cuya comercialización ha sido aprobada es un maíz resistente al taladro que ha sido producido por Novartis. Esta variedad se ha conseguido introduciendo el gen que codifica para una proteína insecticida procedente del *Bacillus thuringiensis*. Esta proteína da lugar a una tolerancia de la planta frente al taladro, un insecto que produce pérdidas significativas en muchas zonas de nuestro país. Ello acaba produciendo al agricultor unas ganancias netas que compensan el precio más elevado de la semilla.

Una problemática compleja

La problemática planteada con la llegada de los transgénicos es compleja y en ella se mezclan intereses económicos importantes con prevenciones ancestrales ante lo nuevo. Nos encontramos ante problemas jurídicos complejos como los que se plantean alrededor de las patentes. Estos se mezclan con las posiciones que están adquiriendo los mayores inversores en el mercado global. De hecho se están configurando tres o cuatro grandes grupos de empresas como partners casi únicos en este juego. Junto a ello aparecen las reivindicaciones de países del tercer mundo que reclaman derechos sobre las especies originarias de sus tierras. Ante estas cuestiones el científico tiene que tratar de responder, por ejemplo, a preguntas acerca el riesgo de que se transmitan los genes de especies cultivadas a especies salvajes.

La mayor parte de las especies significativas por sus propiedades y por su interés agronómico pueden transformarse

También se plantean cuestiones que a priori pueden parecer sorprendentes pero que han conseguido preocupar a amplios sectores sociales sobre la probabilidad de que la existencia de genes marcadores de resistencia a antibióticos, que se utilizan en los vectores de clonación normales y que por técnicas como el microbombardeo se incluyen en el DNA integrado en la planta, pasen a patógenos presentes en el intestino. Este tipo de cuestiones nos demuestra la distancia que puede haber entre los científicos y la sociedad a la que están sirviendo y la necesidad de que informemos en la máxima medida posible al gran público en temas que van muy rápido y que son difíciles de asumir y que escuchemos las demandas que se nos hacen.

En el conjunto de estos problemas podemos destacar uno que puede afectar a los biólogos moleculares, especialmente en Europa. Una de las diferencias esenciales en el comportamiento de las reacciones sociales a los dos lados del Atlántico ha sido que en Estados Unidos, una vez fijados los controles y los procedimientos para el cultivo de transgénicos y una vez que se ha determinado que desde el punto de vista alimentario no hay diferencias sustanciales entre los derivados de un tipo de cultivo y el otro, el público ha aceptado estos hechos y no ha habido más reacciones.

Sin embargo en Europa se ha creado una desconfianza hacia las instituciones que, a pesar de controles y procedimientos tanto o más rigurosos que en Estados Unidos, una parte importante de la sociedad no los acepta. La desconfianza se está extendiendo hacia la comunidad científica, algo que puede tener su lógica si en la percepción de los ciudadanos la investigación científica no le da respuestas claras y si además los investigadores se ponen esencialmente al servicio de los intereses industriales. Frente a detractores decididos a defender a todo precio su causa, el científico sólo puede presentar los datos de la investigación, a menudo incompletos, y debe decla-

Los vegetales transgénicos siguen escrupulosos controles antes de llegar al mercado

rarse abierto a datos nuevos que aparezcan.

Todos sabemos que la tendencia política en los últimos años ha sido supe- ditar de forma creciente la financiación de la investigación a las aplicaciones industriales. Esto es algo lógico cuando los avances de la biología molecular pueden llegar rápidamente a la sociedad y la vía para ello es la colaboración con la industria. Sin embargo, entre todos hemos de encontrar la forma de preservar la independencia del investigador y el rigor del científico.

Se trata de una necesidad no sólo de la comunidad científica. En los tiempos que se avecinan, en los que los avances científicos en el área de la biología molecular van a ir afectando de forma creciente la vida de los ciudadanos, el disponer de una comunidad científica fuerte y creíble es una condición indispensable para que se tomen en cada momento las decisiones más apropiadas para responder a estos avances. La comunidad científica no debe en cualquier caso dimitir de la necesidad de que en estos debates los criterios de objetividad y racionalidad que la ciencia aporta dejen de estar representados, aunque ello pueda ser difícil para el investigador que participa en ellos a menudo en situación de desventaja. ■

Pere Puigdomènech
Instituto de Biología Molecular de Barcelona.
Centro de Investigación y Desarrollo (CID). Consejo Superior de Investigaciones Científicas.