

BIOTECNOLOGÍA, ÉTICA Y SOCIEDAD

MARÍA LUZ GONZÁLEZ CAAMAÑO
Departamento de Fisiología Vegetal
Facultade de Bioloxía
Universidade de Santiago de Compostela

A comienzos del siglo XXI el hombre está en condiciones de penetrar en el código de la vida y mediante herramientas como la ingeniería genética poder modificar genes, trasladarlos de una a otra especie o eliminarlos. Con las técnicas del ADN recombinante¹ llegará un momento en el que los científicos podrán hacer realidad sus deseos o sueños y plasmarlos en nuevos seres que serían un reflejo de sus propias inquietudes. Y si fuera así ¿qué límites tendría este proceso? Tal vez fuera imparables.

Con los conocimientos disponibles, en base a las aplicaciones de la ciencia y con unos argumentos altruistas, como acabar con el hambre en el mundo, el hombre puede caer en una sobre valoración de sus capacidades y de sus funciones y tener la tentación de “crear” nuevas especies. Por eso muchas personas ven en la biotecnología un riesgo², un ejemplo más de las autodestructoras aspiraciones del ser humano a jugar a ser Dios. Sin embargo, a pesar de toda nuestra tecnología, no somos capaces de crear

¹ Técnica consistente en la unión de un vector de clonación –molécula de ADN que permite introducir en una célula anfitriona otra molécula de ADN ajena– con el ADN de interés denominado “inserto”. Cfr Gallun, E. y Breiman, A. (1997): *Transgenic Plants*, Imperial College Press; Fenoll, C., Sanz-Alferez, S. y Del Campo, F.F. (1996): “Genética molecular de plantas”. En: Azcón-Bieto, J. y Talón, M. (eds.): *Fisiología y bioquímica vegetal*, McGraw-Hill-Interamericana, Madrid, pp. 493-519.

² Cfr García Menéndez, P. (2004): “Las estrategias de resolución de problemas y el estudio científico del riesgo: El caso de los alimentos transgénicos”. En: Luján, J.L. y Echeverría, J. (eds.): *Gobernar los riesgos. Ciencia y valores en la sociedad del riesgo*, Biblioteca Nueva/OEI, Madrid, pp. 263-287; Kung, S.D. & Wu, R. (1993): *Transgenic plants*, Vol. 2, *Present Status and Social and Economic Impacts*, Academic Press; López Cerezo, J.A. y Luján, J.L. (2000): *Ciencia y política del riesgo*, Alianza, Madrid; Muñoz, E. (2001): *Biotecnología y sociedad. Encuentros y desencuentros*, Cambridge University Press/OEI, Madrid, entre otros.

nada, solamente tomamos lo que la naturaleza nos ofrece y lo alteramos para nuestros fines.

La ciencia es una dimensión de la cultura que se enfrenta a la ignorancia y a la incultura científica. Los científicos genetistas o ingenieros genéticos se asombran con la cantidad de imprecisiones que aparecen a diario en los medios de comunicación, reflejo del sentir de la calle. Tienen razón, pero se olvidan de que la mayoría de las personas tienen una escasa formación biológica, se sienten amenazadas por un peligro oculto que no aciertan a comprender pero sí a intuir. Y en ese estado son presa fácil de cualquier demagogia procedente de cualquier extremo bien ecologista-naturalista o científico-progresista.

La cultura científica es un bien escaso que debería estar al servicio de la sociedad. Por ello hay que divulgar los conocimientos. Es nuestro deber como investigadores de entidades públicas explicar a la sociedad y al consumidor la realidad científica para que, con los conocimientos científicos suficientes, pueda decidir libremente. El rechazo a ultranza de las nuevas tecnologías solo puede basarse en la ignorancia.

El debate surge de la propia reflexión personal ante un conflicto moral, si es que existe. Como científicos debemos estar comprometidos y hacer que el público en general nos entienda. Solo conociendo la verdad de los argumentos que se manejan la sociedad podrá opinar y decidir.

DE LA MEJORA TRADICIONAL A LA INGENIERÍA GENÉTICA

Desde la aparición de la agricultura, el hombre ha seleccionado las plantas de interés como alimento, vestido o materia prima, procurando obtener variedades con mayor rendimiento, calidad nutritiva, facilidad de cultivo, o resistencia a enfermedades o a condiciones adversas. Pero ésta selección fue realizada hasta el siglo XX sin el conocimiento de los factores que intervenían en ella. Fueron los descubrimientos de Mendel en el siglo XIX los que hicieron posible ahondar en el conocimiento de los caracteres de los organismos que vienen determinados por factores heredables que son los genes.

Así comienza el método tradicional de mejora genética y la producción de nuevos cultivares mejorados, obtenidos mediante el cruzamiento entre individuos seleccionados de la misma especie o de especies emparentadas.

Los híbridos seleccionados se volvían a cruzar entre ellos o a retrocruzar hasta obtener una generación portadora de las características deseadas a la que se reconoce como una nueva variedad. Pero el principal factor limitante con el que se encontraron los mejoradores en el proceso de la producción de híbridos fue la incompatibilidad sexual entre las especies seleccionadas como progenitores. Estos cruces no son posibles en su mayoría o con una probabilidad muy baja de obtener semillas viables.

La mejora vegetal tradicional resulta por tanto insuficiente para conseguir nuevas variedades más productivas que puedan satisfacer la demanda de alimento para la creciente población mundial, variedades que sean resistentes a las principales enfermedades que diezman las cosechas o que puedan desarrollarse en áreas con condiciones ambientales adversas. Además, muchas de las variedades dedicadas a cultivos extensivos dependen, en gran medida, de abonos químicos que dañan el medio.

Con los conocimientos disponibles hoy en día y gracias a la ingeniería genética que permite modificar la información genética de un organismo utilizando técnicas de biología molecular, se puede aumentar el rendimiento de una cosecha, disminuir las pérdidas ocasionadas por plagas y enfermedades y reducir los costes de producción. Pero además, la ingeniería genética está enfocada también hacia el ámbito industrial, químico y farmacéutico³.

³ Castañera, P. y Ortego, F. (2000): "El maíz transgénico en España", *Mundo científico*, nº 210 marzo, pp. 43-47; Courvalin, P. (1998): "Plantas transgénicas y antibióticas", *Mundo científico*, nº 192 julio/agosto, pp. 20-24; Estruch, J.J. (1998): "Plantas resistentes a insectos", *Investigación y Ciencia*, febrero, pp. 46-53; García Olmedo, F. (1998): *La tercera revolución verde*, Debate, Madrid; Lindsey, K. y Jones, M.G.K. (1992): *Biotecnología vegetal agrícola*, Acribia, Zaragoza; Riechmann, J. (1999): *Argumentos recombinantes. Sobre cultivos y alimentos transgénicos*, Los libros de la Catarata, Madrid; Riechmann, J. (2000): *Cultivos y alimentos transgénicos. Una guía crítica*, Los libros de la Catarata, Madrid; Ronald, P.C. (1998): "Creación de un arroz resistente a las enfermedades", *Investigación y Ciencia*, enero, pp. 68-73; entre otros.

Empresas que han realizado ensayos de campo con organismos vegetales genéticamente modificados en España.	
Monsanto	Remolacha, maíz, algodón
Agrevo (Hoecht Schering)	Maíz, remolacha, soja, patata
Asgrow	Melón, patata, soja, maíz, algodón
Pioneer	Maíz, algodón, alfalfa
Senasa	Trigo, maíz
Mahissa S. A.	Maíz
SES Ibérica	Tomate, remolacha
Novartis	Remolacha, maíz
S&G	Tomate, maíz, algodón, melón
Petoseed Ibérica	Tomate
Seminis	Tomate, calabacín
Nestlé R&D	Tomate
Tezier Ibérica	Tabaco, melón

Fuente: Muñoz, E. (2001): *Biotecnología y sociedad. Encuentros y desencuentros*, Cambridge University Press/OEI, Madrid, p. 79.

El término de planta transgénica o planta genéticamente modificada se refiere a “aquellas que con intervención del hombre y por medio de la ingeniería genética, tienen algún cambio en su genoma”. Es decir, son aquellas a las que se les ha introducido algún gen foráneo o modificado alguno que ya tenía. Una vez aclarado el término, habrá que dar respuesta a como se hacen las plantas transgénicas.

La planta que se quiere modificar suele ser una planta seleccionada bien por sus cualidades agronómicas (patata, soja), forestales (castaño, pino), ornamentales (petunia, crisantemo) o de interés frutícola (vid, manzano) o bien se trata de cultivos extensivos que son la base de la alimentación humana como son los principales cereales (trigo, arroz, maíz, cebada,

centeno o sorgo). Pero el hombre conoce que estas plantas seleccionadas tienen, a su entender, algún “defecto”; o bien no son resistentes al ataque de insectos (patata) o son sensibles a la acción de algún herbicida (soja) o son susceptibles al ataque por hongos que diezman la población (castaño) o son atacadas por virus que reducen sensiblemente las cosechas (vid) o bien no son tolerantes a condiciones extremas o situaciones de estrés como son el vivir en condiciones salinas, o a muy bajas o muy altas temperaturas o con exceso de agua, como ocurre en buena parte de las tierras en donde se cultivan, o se pretende cultivar, los principales cereales que son la base de la alimentación.

Pero, ¿cómo podrían ser mejoradas estas plantas que ya son el resultado de los programas de mejora genética tradicional? Hoy en día, introduciendo en su genoma, el gen que sea responsable de alguna de las características deseadas (resistencia, tolerancia, productividad...).

El gen sabemos que es, básicamente, un trozo de ADN que codifica para una proteína determinada, enzimática o no. Este trozo de ADN lleva impresa en su secuencia de bases de los desoxirribonucleótidos que lo componen, la secuencia de restos aminoácidos que deberá tener la proteína resultante. Los investigadores hoy en día saben como llegar a conocer esa secuencia, bien detectándola por medio de los ARNm e incluso, sabiendo primero la secuencia de aminoácidos de la proteína, obtener su ARNm y de ahí, por medio de una transcriptasa inversa⁴, llegar a conocer el trozo de ADN (gen) que codifica para esa proteína. El gen que se quiere introducir en el genoma de la planta puede proceder de un virus, bacteria, vegetal o animal –de cualquier organismo vivo– lo que permite introducir información genética muy dirigida y específica.

Pero, ¿cómo introducimos el gen de nuestra elección, que está a nivel de molécula, en el interior de una planta que está a nivel de organismo? Pues realmente lo que se hace es trabajar a nivel celular (con cultivos de células o tejidos) introduciendo el gen en el núcleo (genoma nuclear) o en los cloroplastos o mitocondrias (genoma cloroplástico o mitocondrial) que también forman parte del genoma de la planta y que controlan ciertas características como resistencia a herbicidas o la esterilidad masculina. Pero para introducirlo necesitamos un transportador molecular o vector

⁴ Proteína enzimática que se encarga de transcribir el ARN a ADN.

que, atravesando la barrera de pared celular y membrana plasmática, se introduzca en el interior de la célula vegetal. Este transportador suele ser un plásmido que, aunque no es el único método que hace posible ese transporte, sí es el principal vector o vehículo de transferencia de genes.

¿Qué es un plásmido? Es un trozo de ADN extracromosómico, circular, que está presente en las células bacterianas en número de una a tres mil copias, que es autónomo, que se replica de forma independiente y que tiene la característica de introducirse en el genoma de las células a las que infecta y transferirles un trozo de su ADN, el llamado T-DNA. Desde hace mucho tiempo se sabe que existen unas bacterias Gram (-)⁵ que viven en el suelo, pertenecientes a la Familia Rhizobiaceae y que afectan a muchas plantas, sobre todo dicotiledóneas. Unas bacterias del género *Agrobacterium* producen en la planta un tumor en corona o agalla de cuello en zonas con heridas y otras, multitud de raíces en cabellera. Pues bien, hoy se sabe que estas bacterias, *Agrobacterium tumefaciens* y *A. rhizogenes*, respectivamente, contienen en su interior distintos plásmidos que son los responsables de la infectividad de la bacteria. El plásmido Ti (inductor de tumor) o Ri (inductor de raíces) transfiere un trozo de su ADN, solo la región T-DNA que es la que contiene los oncogenes, y lo introduce en el genoma de la célula vegetal infectada. Esta región T está comprendida entre dos lugares del plásmido, los bordes izquierdo (L) y derecho (R) que, con unas secuencias determinadas, delimitan la zona del ADN del plásmido que se va a transferir.

Lo que han hecho los investigadores que trabajan en biotecnología vegetal ha sido cortar, mediante enzimas de restricción, los bordes derecho e izquierdo, quitar ese trozo, es decir, desarmarlo de su infectividad y volver a armarlo pero, esta vez, con los genes de su interés. Se suele colocar en el mismo trozo de T-ADN, un gen promotor más el gen de interés (por ejemplo: resistencia a un insecto, a un herbicida...) y además, uno o dos genes marcadores seleccionables o avisadores que sirvan para detectar, de una manera fácil y rápida, si la célula en cuestión con la que se trabaja ha sido transformada o no. Los genes marcadores más utilizados son el gen *gus* que codifica para la β -glucuronidasa (GUS) y que se puede

⁵ Las bacterias se diferencian –a nivel general– en función de la estructura de su pared celular, pudiendo ser Gram + o Gram -.

detectar fácil y rápidamente porque produce una coloración azul de las células transformadas cuando se las somete a una reacción histoquímica específica, tinción X-Gluc, y el gen marcador seleccionable *nptII* que codifica para la neomicinofosfotransferasa (NPTII) y que selecciona las células transformadas haciéndolas crecer en un medio con el antibiótico kanamicina. Las células así seleccionadas darán lugar a plantas que serán resistentes a ese antibiótico al haberles introducido el gen y serán, por tanto, plantas transgénicas⁶.

El lugar en donde se realiza el proceso de la transformación genética de las plantas ha de ser siempre un laboratorio de biotecnología vegetal especializado en cultivo “in vitro” de plantas. Porque todo el proceso ocurre en trozos de planta: hojas, raíces, tallos, embriones, hipocotilos, callos (explantos),..., cultivados sobre un medio mineral nutritivo en envases de vidrio y en condiciones estériles (de ahí el término de “in vitro”).

Pero además, y esto es muy importante, antes de querer transformar genéticamente una planta, tenemos que haber establecido previamente un método viable de regeneración de esa planta por medio de su cultivo “in vitro”⁷. Solo así tendrá sentido el querer y poder transformarla. Por eso hay que lograr regenerar una planta completa a partir de una sola célula, un protoplasto, un trozo de hoja, de raíz, de callo..., es decir, a partir de cualquier tipo de explanto que sea capaz, gracias a la acción de auxinas y citoquininas (hormonas vegetales) que son reguladores de crecimiento, de regenerar una planta completa.

Pero, ¿cómo es posible que una sola célula de hoja o de raíz sea capaz de regenerar un individuo completo? La respuesta está en una propiedad característica de las células vegetales conocida como *totipotencia* que se define como la capacidad de las células vegetales para poder expresar la totalidad de su genoma. Aunque en teoría todas las células vegetales vivas la poseen, lo cierto es que a medida que se van diferenciando, es decir, especializando, van perdiendo esta capacidad debido a una serie de cambios

⁶ Kung, S. & Wu, R. (1993): “Transgenic plants”. Vol I. *Engineering and utilization*, Academic Press; Lindsey, K. y Jones, M.G.K. (1992): *Biotecnología vegetal agrícola*, Acribia, Zaragoza.

⁷ Dixon, R.A. & Gonzales, R.A. (1994): *Plant cell culture: a practical approach*, IRL-Press Limited, Oxford; Gamborg, O.L. & Philips, G.C. (1995): *Plant cell, tissue and organ culture. Fundamental methods*, Springer-Verlag.

metabólicos y estructurales irreversibles. Por ello, solo las células menos diferenciadas como las de los meristemos o de parénquima, con crecimiento activo y capaz de dividirse, son capaces de regresar a estadios menos diferenciados y convertirse en células de tipo meristemático primario. Una vez alcanzado este grado máximo de dediferenciación, estas células, con el uso de reguladores de crecimiento adecuados que modulan la expresión génica, podrán diferenciarse de nuevo en procesos de histogénesis y organogénesis dando lugar a órganos vegetales (yemas o raíces) o a embriones somáticos y, en definitiva, a una planta completa.

Teniendo ya la vía de regeneración disponible y el plásmido armado introducido en *Agrobacterium* tenemos que ver si la planta es susceptible de ser infectada por la bacteria y comprobar que el resultado sea positivo, es decir, que esos genes se integren en el genoma de la planta, se expresen y se hereden, condiciones todas ellas necesarias para decir que hemos logrado una planta transgénica.

Ejemplo base de un protocolo a seguir para la transformación de una planta	
1	Un cultivo de la bacteria que porta el plásmido armado con los genes de nuestro interés. El cultivo se realiza en medio líquido adecuado que contiene, aparte de los nutrientes necesarios, el antibiótico (kanamicina) para el cual es resistente y que elimina el crecimiento de otras posibles cepas no resistentes.
2	Material vegetal estéril que puede provenir de cultivo "in vitro". Este material (Ej.: hoja) se corta en pequeños trozos de 1cm y se sumergen en la solución bacteriana.
3	Se dejan de 1 hasta 12 horas según el tipo de tejido, la planta y el grado de susceptibilidad a la infección. Se puede añadir a la solución alguna sustancia de tipo fenólico que actúan como señal química para la penetración de la bacteria.
4	Al cabo de ese tiempo de inoculación, se lavan con agua estéril, se secan sobre papel de filtro y se cultivan en una placa de Petri que contiene un medio nutritivo sólido al que se le ha añadido un antibiótico (cefotaxime) que controle y detenga el crecimiento de la bacteria.
5	Se ponen las placas en una cámara oscura a 26° C durante 24 horas. Esta fase se llama co-cultivo y en ella la bacteria va penetrando en las células y transformándolas.
6	Se traspan los explantos a placas nuevas que contienen medio sólido nutritivo con los reguladores de crecimiento adecuados y siguiendo con el antibiótico que controle el crecimiento bacteriano.
7	Se dejan las placas en las condiciones, previamente establecidas, de luz y temperatura más favorables para ese cultivo.

Ejemplo base de un protocolo a seguir para la transformación de una planta	
8	Se subcultivan cada 4 a 6 semanas pasando los explantos a medio nuevo de la misma composición, y se comprueba la formación de callo y de posibles órganos como yemas o raíces.
9	Una vez formadas las plantitas, se pasan a frascos de vidrio con medio nuevo y se dejan crecer para poder analizar si son plantas transgénicas o no.

Fuente: Elaboración propia.

Posteriormente es necesario hacer un análisis de las posibles plantas transgénicas consistente –principalmente– en tres tipos de pruebas.

1.- Las histoquímicas y colorimétricas que indican mediante una reacción química la presencia de células transformadas dando una coloración particular a estas células, por ejemplo azul en el caso de la presencia del gen *gus*, o produciendo luminiscencia como en el caso del gen *luc* (que codifica para la luciferasa). Estas pruebas son las primeras que suelen hacerse y corresponden a genes avisadores como *gus* o *luc*. Sin embargo, los explantos utilizados mueren durante la reacción química.

2.- Las de sistemas de selección de células transformadas que contienen un gen marcador seleccionable. Solo las células transformadas que contengan el gen sobrevivirán cuando se les hace crecer en un medio nutritivo que contiene además algún sustrato específico para la expresión de ese gen. Las células y plantas transgénicas serán resistentes a ese sustrato. Se incluyen los antibióticos, herbicidas o altas concentraciones de otros compuestos como aminoácidos. Es el caso del gen marcador *nptII* que confiere resistencia a la kanamicina.

3.- Las de análisis del ADN de las plantas supuestamente transformadas. Es la prueba definitiva y concluyente. Se realiza la extracción del ADN de las células de hoja, raíz o cualquier otra parte. Una vez extraído y purificado se amplifica en un termociclador para obtener mayor tamaño de muestra y se compara, mediante una electroforesis en gel de agarosa, con las muestras que contienen las

secuencias de los genes que hemos introducido, por ejemplo la del gen *gus* y *nptII*. A las muestras se les añade una sustancia colorante visible a la luz U.V. de una λ determinada. Las muestras que pertenezcan a plantas transformadas presentarán sus manchas de ADN en el gel a la misma distancia de recorrido que las muestras de los *primers*. Existen otros tipos de análisis, bien de tipo enzimático, con sondas de ADN etc. pero su explicación complicaría más el panorama.

Queda por decir que el proceso de transformación de células vegetales es largo y laborioso, por no decir complicado y que además del sistema de transferencia de los plásmidos de *Agrobacterium*, existen otros métodos disponibles como el uso de biolística, que emplea micropartículas de oro o tungsteno recubiertas de ADN que son lanzadas a alta velocidad por un disparo, y que es actualmente uno de los métodos más empleados, o bien el paso directo de ADN en protoplastos, el uso de transportadores químicos como el PEG, la electroporación mediante cortos pulsos eléctricos de alto voltaje, o la microinyección directa de ADN. Pero en cualquiera de ellos la eficacia de transferencia estable de genes es siempre baja.

CONCLUSIÓN

La tecnología aplicada a las plantas nos ha abierto un campo nuevo y extenso en el que podremos llegar a dominarlas consiguiendo nuevas especies, o las que teníamos pero con las características deseadas. Plantas de diseño. Pero la curiosidad que nos lleva a descubrir nuevas cosas también puede llevarnos a creer que lo podemos todo, que podemos jugar a ser un dios creador de nuevas especies. Y, claro está, podemos seguir con nuestro saber hacer, patentando genes, o las nuevas especies creadas, o las que son resultado de los cambios introducidos con las nuevas tecnologías. Y es esto en esencia lo que nos plantea una preocupación ética. El hombre actual, y menos las generaciones que nos sucedan, no teme a los riesgos que se plantean por parte de los movimientos ecologistas, por el uso de la ingeniería genética aplicada a las plantas (riesgos para la salud o para el medioambiente). Creo que lo tiene asumido. Pero en su evaluación de riesgos posibles le preocupan más las cuestiones éticas como patentar genes o quedarse con la propiedad de las plantas que son la base del alimento de

gran parte de la población mundial entre la que se encuentra todo lo que llamamos el tercer mundo. Esta es verdaderamente la realidad más temible. Que las grandes multinacionales, o el mundo accidental industrializado, sea propietario del otro mundo, el más necesitado, el que siempre pasa hambre, el que padece las peores plagas, el que sufre las enfermedades, el que no tiene solución. Y haciéndonos dueños de las plantas y de los animales podemos condenar a ese tercer mundo casi a la extinción.

La biotecnología le da al hombre un nuevo poder pero acompañado siempre por dilemas éticos. Se puede considerar la biotecnología o la ingeniería genética aplicada a las plantas como una herramienta más, utilizada por el hombre, que puede aportar beneficios pero también riesgos. Sin embargo, no hay que olvidar que lo mismo ocurre con otras tecnologías actuales como la telefonía móvil, Internet o determinados medicamentos. Tienen sus riesgos, pero el hombre no renuncia a ellas. Ahora, una vez que las conoce y que las utiliza, no podría renunciar.

La ciencia debe seguir su curso y no debe ser condenada por la sociedad ni ser considerada como algo perjudicial. Somos los seres humanos quienes modificamos la naturaleza talando o quemando bosques, secando lagos, cambiando el curso de los ríos, cultivando tierras a base de fertilizantes, esquilmando la riqueza de los mares, contaminando aguas, tierras y aire. Y todo ello, sin biotecnología.

Desde el momento que Dios nos dio la capacidad de dominar al resto de los seres vivos “*Creced y dominad la tierra y los árboles que dan sus frutos...: os servirá de alimento*” (Génesis, 2-29), las cuestiones de cómo tratamos a los otros seres y al mundo que nos rodea depende de los valores humanos y del sentido ético que tengamos.