

LA INGENIERIA GENETICA EN EL DESARROLLO DE NUEVOS PRODUCTOS VEGETALES NO ALIMENTARIOS

En este breve artículo, **Francisco García Olmedo** pretende ilustrar, para un público no especializado, el posible potencial de la ingeniería genética en el desarrollo de nuevos productos vegetales de uso no alimentario, en respuesta a algunos de los problemas planteados tanto al sector agrícola, de modo específico, como, en general, a la sociedad desarrollada contemporánea: superproducción, materias primas no renovables, y materiales no biodegradables.

INTRODUCCION

LA agricultura moderna maneja un reducido número de especies vegetales con un alto grado de sofisticación técnica, de tal modo que los rendimientos récord de estas especies son casi iguales a los máximos teóricos, y los rendimientos medios se van aproximando de modo continuo a dichos máximos, gracias, sobre todo, a los avances de la mejora genética convencional y a los progresos de la tecnología de producción. Estos factores técnicos son, aunque sólo en parte, responsables de la enorme superproducción alimentaria que se está dando en los países avanzados. En estos países, la agricultura es una industria madura atrapada en un círculo fatídico: hay exceso de casi todo; los precios y los márgenes son bajos para el productor; estos últimos son ampliables aumentando la eficiencia mediante más tecnología; más eficiencia acaba conduciendo, tarde o temprano, a más superproducción.

Con objeto de romper dicho círculo, existe una presión creciente para que una parte del po-

tencial de producción agrícola se desvíe hacia usos no alimentarios. Las producciones agrícolas no alimentarias tradicionales (celulosa, alcohol, etc.) no son susceptibles de una expansión ilimitada. De aquí que sea imperativa su diversificación. En relación con este objetivo, la ingeniería genética abre perspectivas que estaban fuera de alcance para la mejora genética convencional, lo que no quiere decir que esta última no deba jugar un papel importante en los desarrollos futuros. Para entender esto es imprescindible una pequeña digresión para no iniciados sobre las características comunes y diferenciales de las dos tecnologías.

INGENIERIA GENETICA VERSUS MEJORA VEGETAL

En la mejora genética convencional de las plantas, el investigador mimetiza experimentalmente el proceso evolutivo natural de los seres vivos, seleccionando las combinaciones génicas más productivas entre un alto número de ellas, que obtiene barajando las variantes naturales

que, para cada uno de los genes que componen un genomio, existen dentro de la especie objeto de mejora. Lo mismo que en un equipo de fútbol existen diversas posiciones (portero, defensa, suplente, etc.), que responden a distintas funciones y que pueden ser ocupadas por distintos jugadores especializados, así en el genomio de un ser vivo existen posiciones (*loci*) que pueden ser ocupadas por distintas variantes del gen correspondiente. Por seguir con el símil, el mejorador de plantas es como un seleccionador nacional de fútbol que pudiera probar en el campo un elevado número de equipos y quedarse con el que marque más goles en distintos climas y situaciones. El ingeniero genético, en cambio, se parece más al entrenador de un equipo que cada domingo hace su selección para un puesto dado entre un repertorio más estrecho, pero puede ir al extranjero (a la bacteria o al elefante) a buscar algunos jugadores excepcionales. En efecto, la moderna tecnología genética permite extraer el material genético (DNA) de un ser vivo, alterarlo *in vitro* y volverlo a insertar en el mismo organismo de partida o en otro distinto. Las aproximaciones del mejorador vegetal y del ingeniero genético (del seleccionador y del entrenador) no son mutuamente excluyentes y, de hecho, han de complementarse para conseguir algunos de los objetivos que tomaremos como ejemplo más adelante. Las técnicas de mejora son insustituibles para el manejo simultáneo de un elevado número de *loci*, pero sólo permiten barajar variantes genéticas existentes dentro de la especie, mientras que las de ingeniería sólo permiten manejar pocos genes a un tiempo, aunque éstos pueden proceder de cualquier ser vivo.

LAS PLANTAS COMO FACTORIAS QUIMICAS

Gran parte de la actividad agrícola está encaminada a la recolección de órganos y tejidos de reserva (granos de cereales o leguminosas, tubérculos de patata, raíces de remolacha, etcétera) o, si se quiere, de las proteínas, hidratos de carbono y lípidos (grasas) contenidos en ellos. Las materias primas para fabricar estos productos finales son sintetizadas en el tejido foliar y trasladadas a los tejidos de reserva. La energía química consumida en todos los procesos biosintéticos de la planta es producto de la conversión de energía luminosa mediante el proceso de la fotosíntesis. La planta funciona, por tanto, como una factoría de moléculas orgánicas, cuya síntesis parte de anhídrido carbónico y otras moléculas sencillas, y transcurre a través de una serie de reacciones o pasos, los cuales requieren, de un modo necesario, catalizadores específicos de naturaleza proteica, llamados enzimas. Cada enzima está codificada por un gen, cuya ausencia o bloqueo interrumpirá la cadena de síntesis en el punto correspondiente y dará lugar a la acumulación del producto intermediario del paso anterior. Si además introducimos uno o más genes (enzimas) apropiados, obtenidos de una especie distinta, podremos reconducir la ruta de síntesis hacia un profundo final distinto del de la planta original, incluso hacia un producto que ninguna otra planta sea capaz de fabricar. En otras palabras, la ingeniería genética permitirá, eventualmente, una verdadera reconversión industrial para adaptar los productos agrícolas a las nuevas demandas de la sociedad. En lo que sigue nos proponemos ilustrar estas ideas de futuro con

ejemplos concretos, respectivamente relacionados con las proteínas, los lípidos, y los hidratos de carbono, las tres grandes clases de moléculas que centran los esfuerzos de la agricultura tradicional.

UN ENSAYO DE AGRICULTURA FARMACOLOGICA

Muchas semillas de plantas almacenan proteínas de reserva en unos orgánulos denominados cuerpos proteicos. Dichas proteínas sirven de nutrientes al embrión durante la germinación, proceso que moviliza las reservas, y, en general, carecen de otras funciones o actividades biológicas. Los genes que codifican estas proteínas se caracterizan por expresarse específicamente en el tejido de reserva y por hacerlo a un nivel muy alto, para dar lugar a grandes cantidades de proteína. Estas dos propiedades han sido aprovechadas para producir péptidos bioactivos de interés farmacológico. Más concretamente, investigadores del grupo del profesor M. van Montagu, en Gante (Bélgica), han intercalado en un sitio apropiado del gen que codifica para una proteína de reserva de la colza la secuencia que determina el neuropéptido Leu-enkefalina, que se compone de cinco aminoácidos. El gen alterado *in vitro* ha sido reinsertado en la especie de origen, obteniendo así una colza transgénica que almacena una proteína de reserva alterada, ya que en su estructura incluye la secuencia de aminoácidos del neuropéptido bioactivo. Una vez recolectada la colza transgénica, la proteína se purifica en un solo paso de extracción salina. El péptido bioactivo es cortado enzimáticamente de la proteína pura y separado

del resto de dicha proteína en un solo paso de purificación.

Desde el punto de vista económico, con la operación de ingeniería genética que acabamos de describir se ha logrado aumentar en gran medida tanto el precio del producto como el margen de beneficio de la actividad agrícola. Sin embargo, poco más de una hectárea de colza transgénica surtiría un mercado mundial de varios millones de dólares al año, por lo que este cultivo tendría un impacto nulo sobre el uso de la tierra agrícola. Es obvio que el ejemplo ha sido elegido sólo para mostrar la versatilidad de unas herramientas que, con nuestra imaginación, podremos aplicar al desarrollo de otros productos proteicos novedosos que, aunque no alcancen precios tan elevados, respondan a demandas cuantitativamente más importantes.

PERSPECTIVAS PARA UNA BIOINDUSTRIA OLEOQUIMICA

Hace más de 4.000 años que el uso de aceites vegetales no se restringe al alimentario. Los antiguos persas ya usaban el aceite de sésamo para masajes corporales, en lámparas para iluminación, en cosméticos, y como lubricante de máquinas primitivas, además de para cocinar. Varios factores han aumentado el interés por los usos no alimentarios de los aceites vegetales durante la última década:

- 1) La conciencia creciente de que los aceites minerales constituyen un recurso no renovable.
- 2) Las cosechas de oleaginosas son altamente productivas y en sus granos tiene lugar gran parte del refinado que se requiere para la utilización final.

3) La ingeniería genética puede permitir adecuar el producto a una variada gama de usos industriales.

En este caso, no hay que ir necesariamente a buscar los genes apropiados a fuentes muy exóticas, ya que dentro del reino vegetal se produce una increíble variedad de aceites. Muchos de estos aceites se sintetizan en especies silvestres de poco potencial agrícola, cuya conversión en plantas cultivadas es prácticamente imposible. Su interés radica más bien en su potencial como donadoras de los genes críticos que sería necesario añadir a una oleaginosa agrícola de alto rendimiento para cambiar las características de su aceite comestible en las requeridas por distintos usos industriales. En esta aproximación ha sido pionero el grupo del profesor C. Somerville (East Lansing, USA), que ha realizado un avance admirable en la caracterización y manipulación de múltiples genes del metabolismo de los lípidos. Se ha empezado por los problemas más simples, tales como cambiar la longitud o la insaturación de la cadena hidrocarbonada de los ácidos grasos, pero los objetivos se están sofisticando por momentos.

Desde la vertiente económica, es claro que en este ámbito existe un considerable potencial para cambiar la orientación de la producción agrícola.

EL SUEÑO DE LOS FITOPLÁSTICOS

Las plantas producen de modo natural diversos tipos de biopolímeros, entre los que cabe destacar como los más abundantes a la celulosa, que es biodegradable

pero no digestible por los humanos, y el almidón, que es la principal fuente de nuestras calorías dietéticas. La ingeniería genética permite potencialmente reconducir los procesos sintéticos hacia biopolímeros no vegetales de interés industrial. La patata es una de las especies cultivadas más eficientes en la utilización de la energía luminosa para sintetizar biopolímeros, ya que es la que da mayor rendimiento por hectárea de almidón. La reserva de almidón almacenada en el tubérculo es utilizada cuando éste germina. Una especie bacteriana (*Alcaligenes eutrophus*) fabrica un tipo de polímero de reserva distinto del almidón, polihidroxibutirato y otros polihidroxiácidos (PHAs), cuyas propiedades plásticas lo hacen de interés industrial, ya que permite su utilización en la fabricación de envases y de otros productos plásticos biodegradables. La fabricación industrial de PHAs se puede realizar a partir de glucosa, utilizando la bacteria en fermentadores, según hace a escala piloto Imperial Chemical Industries, pero el proceso es todavía costoso. Un objetivo actual consiste en acoplar la capacidad biosintética de la planta a la síntesis de BHAs. Esto requiere bloquear la síntesis de almidón en la patata y transferirle los genes bacterianos responsables de la síntesis de BHAs, con las modificaciones apropiadas.

Una estrategia similar viene representada por la obtención de polifruktanos de alto grado de polimerización mediante la inserción de genes bacterianos. La polimerización de fructosa en plantas ocurre en ciertos tejidos y circunstancias, pero los polímeros son de baja talla. Ciertas bacterias, en cambio, sintetizan fructanos de mucho mayor tamaño.

La transferencia de una sola enzima bacteriana ha sido suficiente para que plantas de tabaco o patata acumulen cantidades importantes del polímero de tipo bacteriano.

La mayor parte de la actividad agrícola actual está centrada en producciones cuyo principal componente es el almidón (trigo, arroz, maíz, patata, etc.), por lo que la reconducción de la síntesis de este polímero, en operaciones del tipo de las de los ejemplos comentados, ofrece el máximo potencial de reconversión de la producción agrícola hacia fines no alimentarios.

CONSIDERACIONES FINALES

Estamos al principio de un camino, en una fase de experimentación y tanteo, pero el camino es factible y prometedor. El avance tecnológico fundamental está ya hecho, pero las aplicaciones más importantes están por venir y requerirán considerables inversiones intelectuales y económicas. Algunos países avanzados están ya realizando estas últimas, a tenor de cientos de millones de dólares por año, y sólo es cuestión de poco tiempo el que florezcan las primeras consecuencias prácticas.

En resumen, la ingeniería genética puede contribuir a la solución de los problemas creados por la superproducción agrícola mediante la creación de nuevos productos para usos no alimentarios. Los nuevos productos agrícolas pueden, eventualmente, sustituir con ventaja a productos petroquímicos, que utilizan materias primas no renovables y no son biodegradables, ya que no adolecen de estas limitaciones.