

Sofía Navarrete González, Yuvia Contreras Rocha y Angélica López Rodríguez

El diablito, la sirena y otros transgénicos

Aunque el desarrollo socioeconómico se ha visto favorecido por las modificaciones genéticas inducidas al propiciar la cruce de algunos tipos de plantas o animales con determinadas características, el uso y consumo de productos transgénicos sigue siendo un tema controversial, pues a pesar de su creciente popularidad todavía existen dudas porque no se conocen sus riesgos y beneficios a largo plazo.

Quimera

En la mitología griega, era un monstruo con cabeza de león, cuerpo de cabra y cola de serpiente, que además escupía fuego. En la ciencia, así se define a un organismo o estructura que tiene más de un tipo de genes.

Existen mitos y leyendas en todo el mundo que frecuentemente hablan de seres extraordinarios, híbridos o **quimeras** con cuerpo de humano y cabeza de algún otro animal, o viceversa, que además poseen características o habilidades que una persona común y corriente no tiene. Por ejemplo, ¿quién no ha oído hablar del niño travieso con alas llamado Cupido, que al disparar una flecha hace que te enamores, o bien del minotauro —mitad toro, mitad humano— que nació a partir de una relación entre la esposa de un rey y un toro? Y para ponernos patriotas, ¿qué tal si le echamos un vistazo a nuestra lotería mexicana? Ahí tenemos en la carta número 2 a “El diablito”, un hombre rojo con cuernos, cola, una pata de cabra y otra de gallo; también en el número 6 encontramos a “La sirena”, mitad mujer y mitad pescado (véase la Figura 1).

Cruza de especies

La unión de las células sexuales del progenitor femenino con las del progenitor masculino para obtener una descendencia con características de ambos.

Pero, si procuramos la objetividad, deberíamos pensar que estas criaturas fantásticas solamente podrían haberse creado mediante la **cruza de especies** u otra manera de inducir la combinación del material genético de organismos diferentes. A pesar de que estos seres parecen sacados de la imaginación, hoy en día la ciencia sigue buscando cómo modificar genéticamente a diversas especies de plantas, animales y microorganismos, y posiblemente —en un ámbito más controversial— en el futuro se considerará el mejoramiento de la especie humana.

La práctica de diversas metodologías para el mejoramiento de plantas y animales proviene de tiempos ancestrales, desde que las poblaciones humanas seleccionaban características específicas —como el tamaño, la forma, el color, la resistencia a temperaturas extremas o a las enfermedades— y luego cruzaban a las especies para favorecer la propagación permanente de las propiedades deseadas según las necesidades de uso o consumo. Hoy la producción de transgénicos es una herramienta

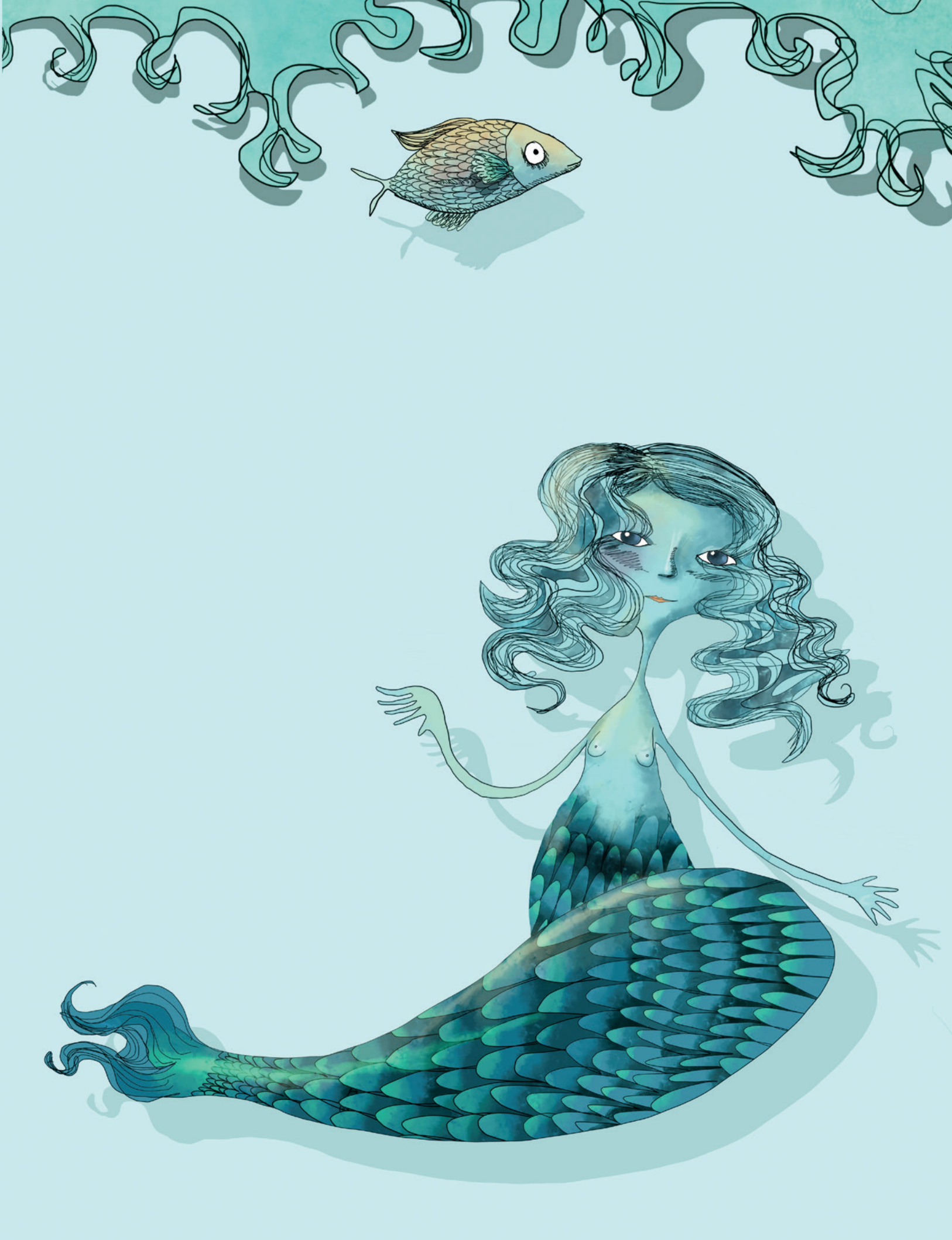




Figura 1. El diablito y la sirena, quimeras clásicas de la lotería mexicana.

biotecnológica para modificar genéticamente a los organismos, al agregar, cambiar o eliminar intencionalmente una o más secuencias génicas, para que luego éstos sean capaces de expresar y transferir de manera estable el **transgén** a su descendencia.

Transgén

La secuencia de ADN modificado.

■ ■ ■ **Plantas y cultivos transgénicos**

Recientemente, en el Centro Internacional de la Papa (CIP) en Lima, Perú, se analizó el **genoma** de diferentes especies de camote (también llamado boniato o batata) cultivadas en América, Europa, Indonesia, China y África (véase la Figura 2). Re-

Genoma

El material genético completo de un ser vivo.

sultó que, de 304 plantas estudiadas, 291 tienen al menos una inserción de genes que no se encuentran en los camotes silvestres. En especial, las inserciones encontradas coinciden con secuencias génicas provenientes de dos bacterias del suelo: *Agrobacterium tumefaciens* y *A. rizogenes*. Curiosamente, debido a su capacidad de insertar nuevas secuencias en el genoma de las plantas que invaden, estas bacterias se utilizan con frecuencia en los laboratorios de biotecnología como vectores biológicos para generar plantas transgénicas en condiciones controladas. Así, de acuerdo con las evidencias, mediante la evolución de las especies los organismos transgénicos pudie-



Figura 2. El análisis del genoma de camotes provenientes de diferentes regiones (en azul) evidenció que se trata de una planta genéticamente modificada en forma natural.

ron también desarrollarse de manera natural y, por consecuencia, alguna vez hemos usado o consumido productos transgénicos, ya sea generados en un laboratorio o en la naturaleza; entonces, esperamos que conforme se analice el genoma de más especies se acumulen más evidencias acerca de estos eventos.

Los cultivos que más se han modificado genéticamente son el trigo, el arroz, la soya, el maíz, el algodón y la canola. Con ello, se ha logrado producir especies con mayor resistencia a ciertos tipos de plagas, pesticidas o sequías; además, en el caso del arroz se ha incrementado el contenido de vitamina A. Relativamente pocos países producen cultivos transgénicos; los principales son: Estados Unidos de América, Argentina, Brasil, Canadá, China y la India, donde se permite exclusivamente el cultivo de algodón transgénico. Entre las empresas dedicadas a la producción de semillas transgénicas destacan Monsanto-Bayer, Novartis, AstraZeneca, Pioneer Hi-Bred, Rhone Poulenc, DuPont y Syngenta, las cuales son objeto de múltiples desacuerdos. Por ejemplo, destaca el gran debate sobre la venta de semillas transgénicas llamadas *Terminator*, las cuales, aunque favorecen la producción y no permiten la cruce con especies silvestres, están genéticamente modificadas para ser estériles, de manera que no se puede obtener un segundo cultivo a partir del producto cosechado; así, las empresas propietarias se aseguran de obligar a las personas que cultivan a consumir nuevamente su producto después de cada cosecha.

Algunas personas y organizaciones están en contra de que las especies genéticamente modificadas acaben siendo propiedad privada y también alertan sobre el uso de grandes monocultivos, susceptibles a nuevas plagas. Pero el punto más controversial es que, a pesar de que los productos transgénicos se usan en numerosos países, los efectos de su consumo no se han analizado a largo plazo, y aún no se conocen los riesgos o beneficios en la fisiología humana o en el ecosistema. Por ejemplo, aunque es claro que la disminución del uso de pesticidas evita la exposición a sustancias tóxicas, además de reducir los efectos indeseables en algunos insectos o polinizadores, el uso de especies resistentes a pesticidas podría inducir el desarrollo de nuevas plagas que se vuelvan

perjudiciales, tanto para los cultivos tradicionales como para los modificados.

■ Animales genéticamente modificados

■ Por otra parte, el desarrollo de ganado genéticamente modificado ha mostrado ser potencialmente productivo y favorecedor, ya que promueve una mayor resistencia a enfermedades, incrementa la **prolificidad**, el rendimiento reproductivo y la tasa de crecimiento, y también permite modificar a conveniencia la composición nutrimental de la carne y la leche, o bien la textura del pelo de los animales genéticamente modificados. De hecho, a la fecha se producen cerdos transgénicos con concentraciones elevadas de ácidos grasos omega-3 (considerados benéficos), y se espera que el consumo de carne animal con menos grasa pueda tener repercusiones positivas en la salud.

De esta manera, las aplicaciones potenciales de la biotecnología en la producción ganadera son muy amplias, y su utilidad solamente está limitada por nuestro propio conocimiento de la función de los genes involucrados y de las interacciones con otros factores. A su vez, el desarrollo de herramientas biotecnológicas continúa a partir del uso de animales transgénicos en los laboratorios de investigación biomédica con múltiples propósitos, por ejemplo:

- Al controlar la expresión de genes asociados al desarrollo del cáncer (oncogenes) en animales transgénicos, se ha podido determinar que su capacidad cooperativa durante el crecimiento y la diferenciación celular es determinante en la formación de tumores.
- El **hipogonadismo**, algunos trastornos de mielinización (como distrofia muscular y miastenia gravis), o bien los trastornos sanguíneos, como la talasemia y la anemia falciforme, son algunos ejemplos de enfermedades estudiadas con animales transgénicos.
- El empleo de ratones, conejos, ovejas y cerdos transgénicos como modelos experimentales ha ayudado a evidenciar la influencia de la hormona de crecimiento y de los genes del factor de

◀ Prolificidad

La media de las crías nacidas por parto, ya sean vivas o muertas.

◀ Hipogonadismo

La disminución de la actividad funcional de los ovarios o los testículos.



crecimiento similares a la insulina sobre el crecimiento y la eficacia alimenticia del ganado.

- Una aplicación importante de los transgénicos es la producción de proteínas terapéuticas para uso clínico en humanos, mediante los llamados bio-reactores, que básicamente son organismos de una especie diferente. Hoy se usan técnicas de ingeniería genética para producir proteínas de cualquier animal, planta o especie bacteriana en la leche de mamíferos como ratones, conejos, cerdos, cabras y ovejas. Algunos ejemplos de proteínas con valor farmacéutico que se pueden producir en una especie distinta de la especie de referencia (heteróloga) incluyen: el factor de coagulación de la sangre humana IX, que está deficiente en pacientes hemofílicos; la antitripsina 1, que se utiliza para el tratamiento del enfisema; la proteína C, usada para inhibir la formación de coágulos sanguíneos; la albúmina sérica humana, que sirve como sustituto de la sangre; así como algunos **antígenos** de hepatitis, útiles para la producción de vacunas. Asimismo, es posible inducir la expresión de proteínas en otros fluidos biológicos, como orina, saliva o sangre terapéuticas, y también en los huevos de gallina.
- Un uso potencial exclusivo del ganado transgénico es para la producción de células, tejidos u órganos que expresen antígenos humanos y faciliten el trasplante entre especies. En los cerdos,

Antígeno
Una sustancia extraña no reconocida por el sistema inmune.

por ejemplo, se pueden producir células pancreáticas para generar insulina, células dopaminérgicas útiles en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, hemoglobina humana que puede usarse como sangre artificial, células madre hematopoyéticas para tratar la leucemia o anemia, además de corazones, pulmones, riñones, hígados y córneas útiles para el trasplante de órganos.

- Los animales transgénicos también se utilizan para probar nuevos medicamentos o productos, ya que se incrementa la eficacia del experimento al usar modelos que expresan transgenes inducidos con el propósito de conocer la interacción entre el fármaco y el blanco terapéutico específico.

Así, los usos de la tecnología transgénica en los sistemas biológicos de ingeniería genética son múltiples y sólo están limitados por la creatividad y la ética de los grupos de investigación.

■ ■ ■ Otros organismos transgénicos

- En la naturaleza existen organismos que tienen eliminada una secuencia génica, lo que en algunas ocasiones genera patologías. Asimismo, la eliminación de secuencias génicas también se induce con fines experimentales, mediante técnicas de ingeniería genética, para generar los llamados animales *knock-out*, con el fin de inducir un efecto específico que

podría modificar la fisiología celular del organismo portador.

De forma natural también existen organismos quiméricos que portan células con distinto ADN; el ser vivo resultante posee entonces dos tipos de células diferentes, cada una con distinta constitución genética. Por ejemplo, un tipo de ADN se puede encontrar en fluidos como la sangre o la saliva, mientras que el segundo tipo de ADN se encuentra en tejidos internos, como en los órganos. En algunos animales, como gatos, langostas, periquitos australianos e incluso humanos, y también en las plantas, se ha reportado este fenómeno, aunque es extremadamente raro. Se cree que estas quimeras resultan de la fusión de dos organismos diferentes que en algún momento convivieron en el útero materno; por ejemplo, cuando dos mellizos se fusionan en uno durante una etapa muy temprana del desarrollo embrionario.

Los avances recientes en el uso y la manipulación de las **células no diferenciadas**, también llamadas células madre, han abierto la posibilidad de analizar la función de diversas células y tejidos humanos en animales hospederos (véase la Figura 3), con lo cual se han obtenido quimeras que ya han permitido, por ejemplo, en cerdos, generar órganos trasplantables y específicos para humanos.

Riesgos potenciales de los organismos genéticamente modificados

A medida que las quimeras se transforman de famosas bestias de la mitología griega a herramientas de investigación científica, se revelan los secretos de la biología del desarrollo y la divergencia evolutiva. Sin embargo, aunque estas líneas de investigación tienen un amplio potencial, también plantean problemas éticos únicos y un posible riesgo que debe considerarse.

Interacciones génicas no deseadas

Algunos animales que consumen alimentos transgénicos muestran diferencias en el peso, lo que podría deberse tanto a un efecto secundario del gen modificado, como a efectos colaterales inducidos por el evento de transformación génica que de manera indirecta modifican el metabolismo celular.

Desarrollo de cáncer

Esto puede ser inducido cuando los cultivos genéticamente modificados llegan a retener una mayor cantidad de residuos de pesticidas que, por lo general, se asocian al cáncer y otras patologías severas.

Células no diferenciadas

Aquellas que aún no "deciden" si van a ser sanguíneas, nerviosas, de riñón, de hígado o de otro tipo; también conocidas como células madre.

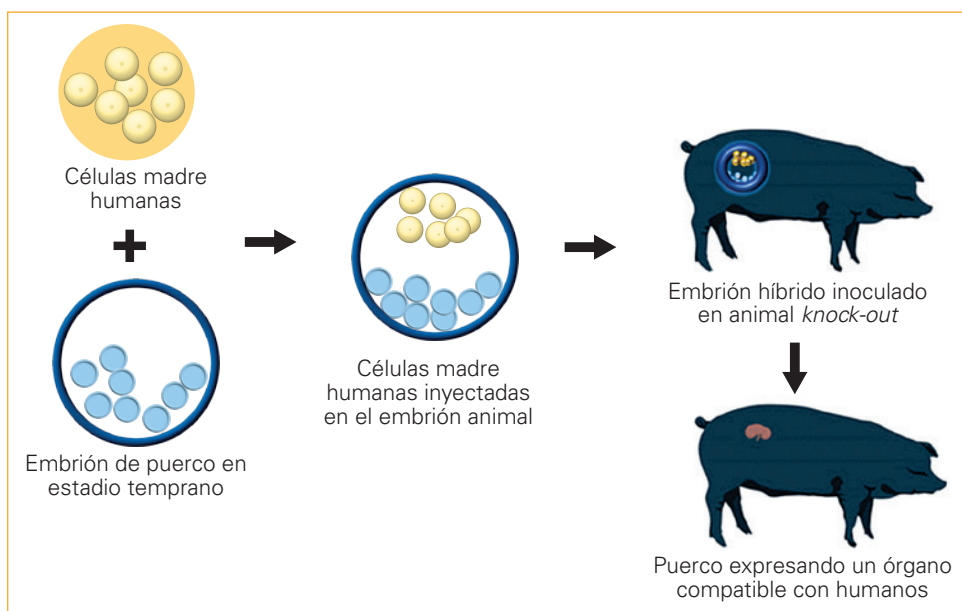


Figura 3. Esquema representativo de la generación de animales quiméricos. Un puerco deficiente de un órgano (*knock-out*), al inocularse con un embrión híbrido que expresa células madre humanas, puede procrear un puerco con un órgano que pudiera ser trasplantable a una persona.

Incremento de alergias

La alergia puede ser causada por la expresión de nuevas proteínas o porque al interactuar con las proteínas expresadas naturalmente se produce el alérgeno, una sustancia que induce la reacción de hipersensibilidad.

Transferencia horizontal de genes

Este fenómeno se refiere a la transferencia y expresión del material genético entre individuos que no forman parte de la misma descendencia. Esto ocurre en la naturaleza de una manera controlada y restringida por los mecanismos celulares y se hace especialmente evidente en el hecho de que algunos virus que sólo atacaban a ciertas especies animales se adaptan hasta poder atacar a otras especies, como la humana. Éste es el caso del origen propuesto de enfermedades como el ébola o el sida, por lo que existe gran controversia acerca de si el uso de organismos genéticamente modificados podría o no inducir la adaptación de más patógenos.

Resistencia a antibióticos

La incorporación de genes que inducen la resistencia a los antibióticos es frecuentemente utilizada para identificar organismos que adquieren características adicionales al ser modificados genéticamente. Se propone que la resistencia a antibióticos puede ser transmitida por transferencia horizontal de genes desde el alimento genéticamente modificado a las bacterias intestinales que degradan el producto ingerido liberado durante la digestión.

Riesgos ambientales

De manera general, el ambiente resulta vulnerable a los organismos genéticamente modificados porque la toxicidad inducida para plantas o animales podría diseminarse indiscriminadamente si no se manipulan los transgénicos en instalaciones controladas.

Atentados contra la biodiversidad

Mediante la evolución, las especies han sufrido modificaciones genéticas espontáneas al incorporar, eliminar o modificar genes que, después de un periodo de adaptación del organismo, han originado nuevas

especies. En el caso de los organismos genéticamente modificados en los cuales un gen exógeno se ha insertado en un organismo receptor, la expresión del nuevo gen origina una cadena de reacciones que provocan alteraciones celulares que pudieran ser tóxicas o letales para el organismo receptor. Otro punto crítico de controversia es que las especies genéticamente modificadas pueden llegar a cruzarse con las especies silvestres, lo cual afectaría la selección natural de los cultivos adaptados a un determinado ecosistema.

Incremento de las diferencias sociales

También se argumenta que las políticas referentes al uso de organismos transgénicos son desfavorables para los países en desarrollo, por las siguientes razones:

- Las innovaciones son inaccesibles para la mayoría de las personas.
- Las semillas genéticamente modificadas pueden causar el decremento de la producción alimenticia, el desempleo de agricultores y la extinción de cultivos originarios de estas regiones.
- Los costos de mantener los campos de cultivo podrían disminuir si se permitiera emplear más productos químicos, ya que aproximadamente 80% de las semillas modificadas son únicamente resistentes a herbicidas.
- El enfoque actual en las aplicaciones de organismos genéticamente modificados podría frenar los esfuerzos por explorar nuevas alternativas para mejorar los campos de cultivo y la producción agrícola.
- En ocasiones, no se respeta la autonomía de las personas responsables del cultivo para decidir si prefieren los productos no modificados genéticamente, ya que es inevitable el riesgo de diseminación del polen o las semillas que pudieran mezclarse con los cultivos nativos u orgánicos.

Si bien la investigación científica puede modificar genéticamente muchos productos potencialmente útiles o de mayor beneficio, la promesa hecha a la sociedad de optimizar los productos naturales no se podría volver realidad a menos que se desarrollaran

estrategias, directrices y regulaciones para que los organismos transgénicos se introduzcan de una manera segura y eficiente en el mercado. Así, mientras la controversia continúa, al grito de “¡Buenas!” o “¡Lotería!” con el diablito o la sirena, esperamos pronto poder definir si los transgénicos son benéficos o perjudiciales para la humanidad y el ecosistema.

Sofía Navarrete González

Universidad Juárez del Estado de Durango.
anasofng@gmail.com

Yuvia Contreras Rocha

Universidad Juárez del Estado de Durango.
yuvia.andrea@hotmail.com

Angélica López Rodríguez

Universidad Juárez del Estado de Durango.
angelica.lopez@ujed.mx

Lecturas recomendadas

- Hermerén, G. (2015), “Ethical considerations in chimeric research”, *Development*, 142(1):3-5.
- Hug, K. (2008), “Genetically modified organisms: do the benefits outweigh the risks?”, *Medicina (Kaunas)*, 44(2):87-99.
- Kyndt, T., D. Quispe, H. Zhai, R. Jarret, M. Ghislain, Q. Liu, G. Gheysen y J. F. Kreuze (2015), “The genome of cultivated sweet potato contains *Agrobacterium* T-DNAs with expressed genes: An example of a naturally transgenic food crop”, *Proc Natl Acad Sci*, 112(18):5844-5849.
- Lai, L. *et al.* (2006), “Generation of cloned transgenic pigs rich in omega-3 fatty acids”, *Nature Biotechnology*, 24:435-436.
- Pardo, A. y M. Selman (2002), “Los animales transgénicos en el progreso de la investigación biomédica”, *Ciencia*, 53(1):43-48.
- Sánchez, F. (2002), “Las plantas transgénicas: retos en la era posgenómica”, *Ciencia*, 53(1):35-42.
- Wheeler, M. B., E. M. Walters y S. G. Clark (2003), “Transgenic animals in biomedicine and agriculture: outlook for the future”, *Anim Reprod Sci*, 79(3-4): 265-289.