

Capítulo LXXXIII

Biorevolución en la granja

Federico Pereyra-Bonnet

A MANERA DE INTRODUCCIÓN: “EXPERIENCIA ACTUAL CON LOS TRANSGÉNICOS”

Cuando usamos la palabra transgénicos, inmediatamente predisponemos en forma negativa a la opinión pública. Sin embargo, en el siglo XX hemos sido testigo de una biorevolución que cambió la producción de los alimentos vegetales gracias a esta tecnología. Esta biorevolución a la que hacemos referencia se llamó “biorevolución verde” o “biorevolución vegetal”. Sus principales protagonistas fueron el trigo, el maíz y la soja. Cualquiera de nosotros va a un supermercado y compra una salsa de soja, una avena arrollada o una polenta de maíz sin saber que están hechas con vegetales modificados genéticamente, es decir transgénicos. Los alimentos transgénicos están con nosotros desde hace más de dos décadas y los consumimos sin reparo alguno.

En un rápido análisis podríamos ver la polaridad de las opiniones sobre los vegetales modificados genéticamente. Los que desconfían sobre el consumo de estos productos están en contra de su producción, pero en cambio los que se benefician produciéndolos están a favor. Lo que ninguno puede negar, es que los vegetales transgénicos están dando resultados superiores a los esperados debido en parte a su fácil manejo, resistencia a factores climáticos y rendimiento por hectárea.

Viendo retrospectivamente el momento en que los vegetales transgénicos se instalaron, seguro que ni usted ni yo, sabíamos de qué se trataba. La ignorancia de la gente permitió el avance silencioso de esta nueva tecnología. Al momento en que la opinión pública tomó conocimiento de esta biorevolución vegetal, los artífices habían recaudado cantidad de evidencias para sostener y ratificar que estos productos derivados de vegetales genéticamente modificados no causaron daños a los consumidores.

En la actualidad, el consumidor está más informado y conoce lo que es un organismo modificado genéticamente. En este nuevo escenario es donde desde los laboratorios de muchas partes del mundo está naciendo una nueva biorevolución, pero esta vez no son vegetales sino animales los nuevos protagonistas.

EJEMPLOS PASADOS

Situémonos en un escenario en donde súbitamente aparece una nueva enfermedad que afecta a toda una región ganadera. Este ejemplo podría llevarnos entre otras, a dos situaciones: que el virus sea submortal y que algunas vacas o toros sean capaces de resistirlo, sobrevivan y con tiempo puedan generar anticuerpos para esta nueva amenaza, o que esta nueva amenaza sea letal y mate a la totalidad del ganado en la región.

Un caso real con estas características sucedió en la década del 90 en Europa y la amenaza que apareció fue la encefalopatía espongiiforme bovina, comúnmente conocida como el “síndrome de la vaca loca”. Esta enfermedad es causada por la propagación descontrolada de una proteína que ha cambiado su estructura tridimensional y es capaz de autoreplicarse invadiendo y destruyendo el sistema nervioso de los animales, principalmente destruyendo las células del cerebro. A una proteína que adquiere estas características se la llama Prion, y el Prion responsable de la enfermedad de la vaca loca es el Prp (Prusiner *et al.*, 2004). Hasta ahora no se han identificado animales resistentes al mal de la vaca loca y solo en Gran Bretaña se sacrificaron más de 2 millones de reses en los últimos años (www.eeb.es). Identificar algún animal resistente a la vaca loca podría demorar décadas, mientras que este flagelo seguirá acarreado pérdidas millonarias a los productores pecuarios y riesgos de contagio a la población mundial, ya que el mal de la vaca loca puede infectar a los seres humanos.

Hematech, una empresa de Dakota del Sur, pionera en transgénesis bovina, junto con el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, han creado 12 toros de raza Holstein que no pueden enfermarse de encefalopatía espongiiforme bovina (Richt *et al.*, 2006).

El procedimiento se basó en la deleción de los dos alelos que codifican para la proteína Prp a una línea celular que fue usada como donante de material genético para producir un feto por trasplante nuclear (clonación). Ese feto fue inmediatamente reclonado produciendo 12 animales clonados con la misma modificación genética (Figura 1). Los 12 animales fueron sometidos a extensas revisiones. Los exámenes físicos generales incluyeron los parámetros siguientes: temperatura del cuerpo, ritmo cardíaco, sonido de corazón, distensión de la vena yugular, índice respiratorio, sonido respiratorio, presencia de tos, descarga nasal, anormalidades del ojo, apetito, comportamiento general (alerta y activo, inactivo, hiperactivo), paso, postura, heces (diarrea, estreñimiento), órganos genitales y cordón umbilical. Además se les realizó dosaje de sangre, suero y el estricto análisis de 122 parámetros hasta los 20 meses de edad. Todos los parámetros analizados fueron normales respecto a los animales control. A los 16 meses de edad colectaron y analizaron el se-



Figura 1. Clones bovinos modificados genéticamente para ser resistentes al mal de la “vaca loca” (Fuente: Richt *et al.*, 2006, Nature Biotechnology).

men de los animales modificados genéticamente. Todos los parámetros morfológicos seminales arrojaron resultados estándar.

Como primera conclusión, los investigadores demostraron que los 12 clones nacidos modificados genéticamente eran totalmente normales. Para demostrar que los animales eran resistentes a la enfermedad de la vaca loca, expusieron homogenatos cerebrales de cortex e hipotálamo al prion de la vaca loca. El prion de la vaca loca no pudo propagarse en los homogenatos cerebrales de los animales modificados genéticamente, mientras que sí se propagó en los homogenatos cerebrales de los animales control.

En una parte posterior del trabajo, los investigadores realizaron fertilización *in vitro* con el semen de los animales modificados genéticamente. La producción de blastocistos obtenida con el semen de los animales modificados fue similar que en los animales control, no hallándose diferencias significativas. Doce de los blastocistos obtenidos fueron transferidos a vacas receptoras previamente sincronizadas obteniéndose 8 gestaciones. Las conclusiones a las que arribaron los investigadores fueron que es posible producir animales resistentes a la enfermedad de la vaca loca que podrían proporcionar productos bovinos industriales libres de las proteínas del prion y que a su vez, estos animales pueden ser reproducidos por biotecnologías convencionales de la reproducción.

EJEMPLOS PRESENTES

Los rumiantes, tienen la habilidad de convertir alimentos de baja calidad en proteínas de alta calidad y permiten al hombre aprovechar tierras no aptas para el cultivo. Esto es posible gracias a la existencia de microorganismos en el rumen que sintetizan complejos enzimáticos que degradan la pared celular de las plantas. Sin embargo, la conversión de los pastos, especialmente los forrajes fibrosos, a carne, leche y lana no son muy eficientes. Solo el 10-35% de la energía consumida es capturada como energía neta porque un 20-70% de la celulosa no puede ser digerida por el animal (Varga & Kolver, 1997). Si un mayor porcentaje del total de la energía ingerida fuese aprovechado por el rumiante, los recursos medioambientales podrían ser aprovechados más eficientemente.

La cutina está constituida por ácidos grasos hidroxilados primarios y secundarios de cadena larga, principalmente de 16 y 18 átomos de carbono, que se encuentran unidos entre sí por enlaces de tipo éster. Este poliéster recubre las partes aéreas de las plantas y constituye una protección del ambiente (Heredia, 2003). Las cutinasas son capaces de hidrolizar el enlace de tipo éster de este polímero, y se han detectado en hongos fitopatógenos y en el polen (Longhi & Cambillau, 1999). Aunque el porcentaje de cutina respecto al peso seco en los pastos forrajeros es bajo, su eliminación facilitaría el acceso de las enzimas que degradan la celulosa (Varga & Kolver, 1997). La posibilidad de generar rumiantes transgénicos que expresen en la saliva una proteína capaz de digerir la cutina de las plantas, sin lugar a dudas mejoraría el rendimiento nutritivo del animal. Por ejemplo, la expresión del gen de la cutinasa en las glándulas salivales de un bovino o un ovino, hará que la combinación de un ataque enzimático al proceso mecánico-físico de la masticación mejore considerablemente el aprovechamiento de los forrajes, especialmente en determinadas regiones ambientales con pas-

tos forrajeros pobres. Esta posibilidad está siendo explorada por un grupo de investigadores del Laboratorio de Biotecnología Animal de la Facultad de Agronomía de Buenos Aires y del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Argentina. Y es una realidad que no está muy lejos de concretarse, ya se cuenta con una construcción genética con el promotor de las glándulas salivales de ratón (*psp*) y el gen de la cutinasa (*cut1*) del hongo de *Fusarium solani*, además con la plataforma tecnológica para realizar dicha modificación genética en bovinos (Salamone *et al.*, 2006; Pereyra-Bonnet *et al.*, 2011) y en ovinos (Pereyra-Bonnet *et al.*, 2008; 2010).

EJEMPLOS FUTUROS

Debido al aumento constante de la población mundial, será necesario aumentar en la misma proporción los recursos para alimentarla. Actualmente esta problemática trae aparejado grandes costos al medio ambiente: *i*) La deforestación de grandes áreas verdes productoras de oxígeno, debido a la necesidad de crear espacios de pastoreo para el ganado; *ii*) El efecto invernadero, producido en parte, por las grandes emanaciones de metano a partir de la digestión de las vacas y demás rumiantes; *iii*) Desertificación de grandes extensiones debido a la carga y la intensidad de pastoreo de las especies de granja etc. Las problemáticas existen a nivel mundial y todos los pronósticos apuntan al incremento y no a la disminución de las mismas.

El ejemplo anterior (animales que digieran mejor las pasturas) demuestra el potencial de la transgénesis animal para brindar mejoras en las características zootécnicas de los rumiantes. Sin embargo, podríamos ir un poco más lejos;...por ejemplo, imaginemos que somos capaces de producir animales de granja que fotosinteticen o sea que aprovechen la energía del sol para alimentarse. La producción de proteínas de origen animal experimentaría grandes reducciones de costos ya que solo necesitaríamos sol, agua y algunas sales o minerales para alimentarlos (al igual que las plantas). También reduciríamos el efecto invernadero por emanación de metano, y directamente los rumiantes pasarían a ser productores de oxígeno mejorando la atmósfera (los desechos de la fotosíntesis son oxígeno y agua). Además, el productor no requeriría grandes extensiones para alimentar a sus animales, ni siquiera productos caros como semillas, pastos o granos. Simplemente bastaría alimentar y engordar a sus animales colocándolos bajo el sol.

Aunque suene más a ficción que a ciencia, la realidad es que las tecnologías e innovaciones actuales en biotecnología animal, están en condiciones de realizar los ensayos experimentales de dicho experimento. Por ejemplo, es posible que en los estadios tempranos del desarrollo de una vaca (el embrión), puedan introducirse por micromanipulación cloroplastos o endosimbiontes que realizan fotosíntesis. Si hay compatibilidad y el embrión microinyectado se desarrolla, puede posteriormente ser transferido al útero de una vaca previamente sincronizada, hasta que crezca y nazca. Una vez nacido se puede comprobar si los cloroplastos o endosimbiontes fotosintetizadores aportan energía al individuo (de hecho esta comprobación puede hacerse con anterioridad en el embrión). Por supuesto, los pasos antes mencionados, son una extrema modificación de la realidad. Se necesitarán años de ensayos para siquiera arrojar luz a este concepto. Sin embargo, en la naturaleza sobran ejemplos de esta clase de asociaciones, por ejemplo el Liquen que es un hongo y un alga que se asociaron para

convivir, darse protección y nutrientes (fotosíntesis por parte del alga). Otro ejemplo más cercano es el de los Nudibranchios. Estos caracoles verde esmeralda se alimentan de algas. A medida que descomponen las algas que ingiere, su metabolismo preserva los cloroplastos que migran hasta la superficie del cuerpo del caracol y realizan fotosíntesis. Luego el caracol se nutre de los productos energéticos producidos por los cloroplastos. Es cierto que aún estamos lejos de estas "ECOVACAS" (especialmente por su aceptación social), pero son ideas que ponen de manifiesto que en un futuro, la limitante para el diseño de animales según nuestras necesidades, será solamente la imaginación.

CONCLUSIONES

En este breve artículo podemos ver que la transgénesis animal ya está entre nosotros. El trabajo costoso y demandante de producir los animales transgénicos fundadores, se desarrollará en los laboratorios, pero esta tecnología llegará al productor de la mano de las biotecnologías como la Inseminación Artificial o Transferencia de embriones. Con la diferencia que los animales donantes de semen o embriones serán animales modificados genéticamente. El hombre desde hace miles de años está modificando a los animales, seleccionando los especímenes de mejor producción para luego cruzarlos entre sí. El hombre de hoy no es muy diferente al hombre de ayer, lo que ha cambiado esencialmente es la forma de hacer las cosas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Heredia A. 2003. Biophysical and biochemical characteristics of cutin, a plant barrier biopolymer. *Biochim Biophys Acta* 1620 (1-3):1-7.
- Longhi S, Cambillau C. 1999. Structure-activity of cutinase, a small lipolytic enzyme. *Biochim Biophys Acta* 1441 (2-3):185-96.
- Pereyra-Bonnet F, Fernández-Martín R, Olivera R, Jarazo J, Vichera G, Gibbons A, Salamone D. 2008. A unique method to produce transgenic embryos in ovine, porcine, feline, bovine and equine species. *Reprod Fertil Dev* 20 (7): 741-9.
- Pereyra-Bonnet F, Gibbons A, Cueto M, Sipowicz P, Fernández-Martín R, Salamone D. 2010. Efficiency of sperm mediated gene transfer in ovine by Laparoscopic Insemination, In Vitro Fertilization and ICSI. *J Reprod Dev*. PMID: 21079375.
- Pereyra-Bonnet F., Gibbons A., Cueto M., Sipowicz P., Fernández-Martín R., Salamone D. 2011. Novel methods to induce exogenous gene expression in SCNT, parthenogenic and IVF bovine embryos. *Transgenic Research*. PMID:21431868.
- Prusiner SB. 2004. Detecting mad cow disease. *Sci Am*. 291(1):86-93.
- Richt JA, Kasinathan P, Hamir AN, Castilla J, Sathiyaseelan T, Vargas F, Sathiyaseelan J, Wu H, Matsushita H, Koster J, Kato S, Ishida I, Soto C, Robl JM, Kuroiwa Y. 2007. Production of cattle lacking prion protein. *Nat. Biotechnol*. 25 (1), 132-8.
- Salamone D, Baranao L, Santos C, Bussmann L, Artuso J, Werning C, Prync A, Carbone C, Dabsys S, Munar C, Salaberry R, Berra G, Berra I, Fernandez N, Papouchado M, Foti M, Judewicz N, Mujica I, Munoz L, Alvarez SF, Gonzalez E, Zimmermann J, Criscuolo M, Melo C. 2006. High level expression of bioactive recombinant human growth hormone in the milk of a cloned transgenic cow. *J Biotech* 124 (2): 469-72.
- Varga GA, Kolver ES. 1997. Microbial and animal limitations to fiber digestion and utilization. *J Nutr* 127 (5), 819S-823S.