

# ALIMENTOS TRANSGENICOS

Por J. Boza. Unidad de Nutrición. CSIC. Granada

## Introducción

Dentro de las biotecnologías se encuentra la ingeniería genética dedicada a desarrollar nuevas variedades de plantas y animales mediante la manipulación del genoma, dotándolas de características específicas que no poseían, al transferirles información genética deseable de forma controlada. Este procedimiento por el que se elimina, modifica o transfiere genes a organismos vivos, se ha denominado ADN recombinante, modificación genética o procesamiento de genes, tecnología que presenta la ventaja sobre la genética tradicional, de evitar los cruzamientos sólo entre especies compatibles, el trasiego al azar de cientos o miles de genes, y el desecho de los no deseables antes de incorporar las características buscadas, en un proceso de muy larga duración y costosos esfuerzos, todo lo cual se elude al trabajar con esta nueva técnica de mayor precisión y eficacia, dado el exacto conocimiento de lo que se está transfiriendo.

El término transgénico se aplica a todo ser vivo resultante de una célula a la que se ha introducido un ADN ajeno, y que dicho ADN puede transmitirse a su descendencia. Las características o propiedades de los seres vivos dependen de la expresión de sus genes (secuencias de ADN), que ordenan la síntesis de proteínas concretas, responsables de dichas características. La identificación de un gen causante de una determinada propiedad permite el poderlo transferir a otros individuos, independientemente de que sean sexualmente compatibles o no. Como hemos dicho, los seres vivos y por extensión los alimentos producidos así se denominan transgénicos, pudiéndose en ellos sobreexpresar un gen o negar su expresión.

En 1992 un grupo internacional de intelectuales colaboró en el proyecto "*Los derechos alimentarios del hombre*", que presentaron en Barcelona y se denominó Declaración de Barcelona, que comenzaba con estos tres puntos:

1. El derecho de todo ser humano a una alimentación suficiente y saludable.
2. El derecho de cada generación a usar los recursos naturales para su alimentación y, el deber de administrarlos y transmitirlos a las venideras.

3. La inexistencia de un modelo agroalimentario que pueda calificarse como óptimo ya que cada uno de ellos aporta aspectos positivos en función de las circunstancias.

A lo anterior se añadía, que cualquier solución desde el punto de vista de la producción debería considerar, que los criterios económicos que defienden el uso de los sistemas naturales, deben tener en cuenta el coste de mantenimiento y renovación de los recursos, procurando unas relaciones de mercado que posibiliten el desarrollo sostenible.

Por otro lado, la FAO en la Cumbre Mundial de la Alimentación de 1996, celebrada en Quebec, bajo el lema "*Conseguir alimentos para todos*", ponía de manifiesto el gran problema que supone el crecimiento de la población, particularmente en los países en vía de desarrollo, y las dificultades que ellos está produciendo en el abastecimiento de alimentos. Lo anterior hace que resulte paradójico, que en el mundo occidental se establezcan criterios políticos tendentes a la disminución de las producciones agrarias, y por tanto de los excedentes, mientras que en la otra mitad del mundo se carece, incluso, de los productos básicos.

Si a ello unimos la preocupación que tenemos de no usar agroquímicos en la producción de alimentos, las superficies laborables, unos 1.500 millones de hectáreas en el mundo, debería crecer hasta unos 4.500 millones de ha para producir la cantidad actual de alimentos, a expensa de disminuir 3.000 millones de ha del área forestal; es decir el pulmón del mundo se reduciría en un 80%, y desde luego no podría alimentar a los más de 10.000 millones de personas previstas para el año 2050 (Lamo de Espinosa, 1998).

Existen en la actualidad dificultades para aumentar las producciones de alimentos: escasez de superficie susceptibles de emplearse en la agricultura, como hemos señalado anteriormente, desertificación con disminución de la fertilidad de grandes áreas, sequías y disminución de la disponibilidad de agua con fines agrícolas, inconvenientes para trasvasar agua a zonas con abundantes horas de sol y por ello con mayor productividad, etc, que obligan a pensar en nuevas estrategias para la solución de este problema, que estarán basadas no sólo en un aumento significativo de la producción, sino en el incremento del valor nutritivo de dichas producciones y en la calidad saludable de las mismas, en donde se piensa juega un importante papel la ingeniería genética.

Con el fin de garantizar la disponibilidad de alimentos y, que estos tengan una composición adecuada a las necesidades del hombre, en las últimas décadas se viene desarrollando una intensa actividad investigadora en dicha tecnología del ADN recombinante, no solo para aumentar la producción de alimentos por nuevas variedades con mayores rendimientos, sino también para dotarlas de resistencia a diferentes plagas, a condiciones climáticas adversas, tolerancia a herbicidas, etc, lo que eleva el resultado económico de la producción, y evita en parte la contaminación por pesticidas del medio. Así mismo, se pretende por esta tecnología aumentar los contenidos en nutrientes esenciales en los alimentos transgénicos, y disminuir los componentes perjudiciales. En la actualidad y en el campo de la agricultura, el precio de sus productos son relativamente bajos, al estar sometidos a una fuerte competitividad, por lo que los beneficios en el futuro deberán buscarse en elevados rendimientos, pero sobre todo en mejorar la calidad de los productos obtenidos, que determina mayores precios.

### **Bases de la ingeniería genética**

Los organismos vivos son o están formados por células, siendo los organismos superiores, animales o vegetales, pluricelulares, suma de células que van a constituir principalmente nuestros alimentos. La unidad celular está compuesta por cuatro tipos de moléculas: carbohidratos, proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, siendo estos últimos los responsables de la herencia, en particular el ADN (ácido desoxirribonucleico), molécula que contiene la información genética de la célula, ADN que posee todas las instrucciones para que la célula fabrique los otros tipos moleculares. Por otro lado, todas las células de un órgano contiene el mismo ADN, la misma información y por lo tanto, desde el punto de vista genético, todas ellas son iguales. Pero además, cuando una célula se divide para formar una célula hija, replica exactamente su ADN, transmitiéndole de esta forma la información genética.

El ADN es una molécula en forma de doble helice constituida por cuatro tipos distintos de nucleótidos: adenina, citosina, guanina y timina, que se repiten hasta la saciedad y, que para abreviar se denominan por las letras con que comienzan dichos nombres, A, C, G y T, letras con las que se escriben las instrucciones de la células y el alfabeto de la vida. Nuestro material hereditario es una secuencia lineal de A,C,G y T a la que llamamos genoma, situado en el núcleo celular. Daniel Ramón (1999) compara el genoma de cualquier organismo, a un inmenso libro de miles de páginas escritas tan sólo con estas cuatro letras, y nos dice que evidentemente dicho libro tiene un argumento, una sucesión de A,C,G y T,

que son distinta en los distintos organismos. Los libros están formados por capítulos, que en el genoma se le llaman genes y cada gen define una proteína y éste es el nexo de unión entre el ADN y las proteínas, las moléculas estructurales. El gen es la unidad de medida genética, por ello cuanto más complejo es un organismo, más genes hay en su genoma. De la misma manera que una obra literaria grande se compone de varios volúmenes, el genoma de los organismos complejos se divide en cromosomas; así las bacterias, seres unicelulares tienen un solo cromosoma, estando formado su genoma en el ejemplo por un solo libro. Por el contrario, un organismo superior pluricelular posee varios cromosomas y su genoma formaría en este ejemplo, una biblioteca con varios volúmenes.

Las proteínas de forma similar a los genes, están constituidas por secuencias lineales de los 20 aminoácidos, diferenciándose una proteína de otra por las distintas combinaciones de esas secuencias, diferencias que las capacitan para realizar la función biológica a la que cada una está destinada. Se conoce que dicha secuencia de aminoácidos viene definida por la secuencia de los nucleótidos del gen que las codifica, traduciendo la célula el mensaje del gen para pasarlo a la proteína. Para ello, utiliza una molécula intermedia denominada ARN mensajero y un código genético, en el que cada tres nucleótidos en la secuencia de un gen define un aminoácido. Al proceso de síntesis del ARN mensajero a partir del gen se le llama transcripción y, al de construcción de la proteína a partir de ese ARNm se le llama traducción.

### **Las técnicas de la ingeniería genética**

Desde hace 30 años se dispone de una serie de técnicas moleculares que permiten cortar el ADN mediante enzimas de restricción en sitios específicos, además de otras enzimas llamadas ADN ligasas, que sirven para pegar los trozos cortados, es decir que se puede cortar el genoma de una célula donante mediante determinados enzimas de restricción, tomar el fragmento del ADN que contiene el gen que se busca y pegarlo al genoma de una célula receptora, formando un ADN recombinante, paso este último que suele llevarse a cabo con la ayuda de un transportador o vector. De esta manera, por ejemplo, se puede tomar un gen donante de un vegetal y expresarlo en un organismo animal, o de distintas especies, llamando al organismo resultante transgénico, lo que evita las multiplicaciones hasta ahora necesarias en la selección por cruzamientos sexuales. En otras palabras, con la ingeniería genética al no precisar de los cruzamientos sexuales, se pueden saltar las barreras de especie, pudiéndose expresar genes de una especie en otra.

## Vegetales transgénicos

De acuerdo con Ramón (1999), la aplicación de la ingeniería genética a un organismo depende en primer lugar de la disponibilidad de un método de transformación genética, que permita la introducción del ADN foráneo. Las células vegetales presentan la dificultad de estar recubierta de una capa de celulosa y hemicelulosa que actúan como una pared infranqueable, lo que ha obligado a utilizar estrategias moleculares para poder lograr dicha introducción. Una de estas técnicas consiste en usar una bacteria patógena para las plantas el *Agrobacterium tumefaciens*, inyectándole al vegetal el fragmento TI-ADN de su genoma, que provoca una mayor síntesis hormonal y como consecuencia de ello una mayor proliferación celular y, posteriormente un crecimiento tumoral. Por ingeniería genética se ha construido un vector, que incluye parte de ese fragmento TI-ADN la que da sólo lugar a la infestación, pero le falta la zona que contiene los genes necesarios para desarrollar la enfermedad, que se ha sustituido por los genes foráneos que se desea expresar en la planta receptora. En las plantas que no se infestan con el *Agrobacterium*, se las puede tratar con enzimas líticos que degradan la celulosa, permitiendo que puedan llegar a ellas vectores que portan el gen ajeno. De esta manera se han conseguido muchas variedades de vegetales comestibles para los que existen sistemas de transformación.

En la producción vegetal estas nuevas tecnologías se orientaron en el principio a mejorar las cosechas, mediante el incremento de la resistencia a enfermedades y herbicidas, con las consiguientes reducción de costes y evitando la contaminación del medio. La introducción y expresión del gen de la toxina de la bacteria *Bacillus thuringiensis* (Bt), potente insecticida de naturaleza proteica, fácilmente degradable en el medioambiente, fue el primer objetivo de la modificación genética de las plantas cultivadas, habiéndose logrado la transformación de plantas monocotiledóneas como el maíz, resistentes al ataque de insectos ("taladro") que viven en el suelo y cuyas larvas se alimentan de su raíz, haciendo galerías en sus tallos donde se guarecen y alimentan y que de esta manera se escapaban de los tratamientos con insecticidas químicos, facilitando el establecimiento de oidios productores de micotoxinas, que contaminan estos granos además de reducir la productividad de los cultivos atacados (Dowd et al.,1997). La importancia actual de los maíces transgénicos que en 1998 se sembraron 27,8 millones de ha en los EEUU, según informa la multinacional americana Monsanto. En nuestro país existen más de 20.000 ha cultivadas con maíces modificados genéticamente, y está permitida la comercialización de un tipo de soja transgénica (Nuestra Cabaña,9.9.1999).

Esta toxina-proteína Bt se emplea también frente a numerosos insectos fitófagos, lepidópteros, coleópteros (como el escarabajo de la patata) y dípteros, proteína Bt que se está insertando en otras plantas como girasol, colza, soja, algodón, etc, mostrado que es inócua para el hombre, peces y animales salvajes, señalándose que su uso evita problemas de contaminación por insecticidas químicos de suelos y agua (Coom,1997).

Otros genes que se han transferido a cereales y leguminosas son los inhibidores de hidrolasas (proteasas/ $\alpha$ -amilasas), con la finalidad de protegerlos de insectos predadores. El grupo de investigación de la profesora Carbonero (1990), ha realizado diversos estudios de la familia multigénica de inhibidores de  $\alpha$ -amilasa/tripsina del endospermo del trigo y la cebada, su clonación y obtención de plantas transgénicas, con la consiguiente inhibición de insectos fitófagos, señalándonos que para dificultar la posible aparición de insectos resistentes, trabajan en la obtención de plantas doblemente transgénicas para la toxina Bt y para un inhibidor de proteasas, con lo que puede aparecer un efecto sinérgico.

En cuanto a la obtención de plantas transgénicas resistentes a herbicidas, se comenzó estudiando los mecanismos de acción de los mismos, averiguando cuál es el enzima diana inhibido por cada tipo de estos compuestos, resistencia que se puede obtener sobreexpresando dichos enzimas o inactivando el del herbicida. El logro de plantas resistentes a la fosfinotricina inactiva al herbicida, ya que éste es un inhibidor irreversible de la glutamina sintetasa, enzima que en las plantas interviene en la asimilación del amonio. El gen fosfinotricina acetil transferasa también se encuentra en algunas bacterias (*Streptomyces hygroscopicus*), de las que se pueden aislar el gen y transferirlo por ejemplo a patata y tomate, dotándolas así de resistencia a dicho herbicida. En la actualidad ya se cultivan grandes superficies de soja y de colza transgénicas tolerantes al *glifosato* en EEUU, Argentina y Canadá, con un incremento en las producciones de un 2% (equivalente a unos 177 kg/ha), con la consiguiente reducción de empleo de herbicida por una mayor eficacia sobre las malas hierbas, empleo que se está extendiendo a variedades de maíz y arroz transgénicos (Cline y Re,1997).

La soja transgénica (GST) tolerante al glifosato, ingrediente activo del herbicida Roundup Ready, a la que se le ha transferido una enzima fosfato-sintasa procedente de *Agrobacterium sp.*, presenta unas características nutricionales de composición y digestibilidad, así como de seguridad, similares al de las variedades comerciales tradicionales de la soja, puesto de manifiesto en recientes trabajos (Padgett et al.,1996; Hammond et al., 1996; Harrison et al.,1996).

Las semillas de las plantas superiores almacenan grandes cantidades de proteínas, que sirven de reserva de nutrientes para la plántula durante la germinación. La mayoría de ellas carecen de actividad enzimática, por lo que se le pueden insertar péptidos bioactivos que se fusionen a una proteína de reserva, modificando su composición aminoacídica, lo que permite aumentar la calidad nutritiva de cereales con mayores contenidos en lisina y triptófano caso de los "maíces opacos", o de las leguminosas elevando sus niveles de aminoácidos azufrados o suprimir sus factores antinutricionales (Demearly,1992;Comai,1993). Se han obtenido también mediante técnicas biotecnológicas colza láurica rica en ésteres del ácido láurico, utilizado su aceite en los alimentos recubiertos de chocolate, o se le ha disminuido su contenido en ácido erúico haciendo su aceite más comestible, así como soja y girasol con alto contenido en ácido oleico, cuyo aceite llega a contener el 80% de oleico frente al 24% del aceite normal, mayor contenido de dicho ácido, que con incrementar la estabilidad del aceite frente a altas temperaturas, proporciona una mayor calidad desde el punto de vista de la salud (Broun et al.,1999), y está más de acuerdo con las recomendaciones sobre la composición en ácidos grasos de la dieta (NRC, 1989).

Otras aplicaciones de esta biotecnología a la producción vegetal, está permitiendo la obtención de variedades resistentes a la sequía o tolerantes a la salinidad, con las que se pueden obtener alimentos en ambientes hostiles; suprimir la floración en determinadas especies hortícolas, lo que tiene un gran interés económico, ya que se consiguen mayores producciones y se prolonga el período de disponibilidad de estos alimentos. También mediante esta técnica se ha logrado la obtención de frutos sin semillas, al bloquear en plantas transgénicas el gen que interviene en el desarrollo del óvulo, o modificar el color de flores de ornamentación (Jorgensen, 1995).

En el proceso de la maduración del tomate y de otros frutos, se inicia con la producción en sus células de un gas, el etileno, que en los vegetales es una hormona, que provoca una serie de respuestas en cadena: síntesis de enzimas poligalacturonasas, que degradan la pared vegetal provocando un reblandecimiento progresivo; producción de pigmentos colorados y de aromas específicos, procesos que se efectúan en unas horas y, desgraciadamente si siguen actuando dichas enzimas, el tomate se ablanda en exceso y se pudre. La solución para aumentar el tiempo de maduración estriba en la disminución de la síntesis de la poligalacturonasa, habiéndose ésto conseguido mediante una estrategia molecular muy ingeniosa: diseñar un tomate que contiene una copia invertida (antisentido) del gen que codifica dicha enzima, con lo cual se bloquea esta traducción, lo que reduce la actividad de la enzima en un 90 %, produciendo un

tomate transgénico idéntico al normal pero que no sufre ablandamiento y es más resistente al daño mecánico que se puede producir durante la cosecha, embalaje y transporte (Bourque,1995; Ramón,1999). Este tomate fue el primer alimento transgénico comercializado, técnica que después se extendió al melón y otros frutos.

Continuando con el tomate, del cual se producen en el mundo más de veinte millones de toneladas, el 80% se destina a la fabricación de zumos, salsas, o purés, que precisan de un buen grado de consistencia, dependiendo ésta de su contenido en pectina, polisacárido de la pared celular, que se degrada por una enzima presente en las células del tomate, la pectin metilesterasa, enzima que se puede inactivar mediante la introducción de una copia antisentido del gen que la codifica, tomates transgénicos que proporcionan una gran viscosidad a sus productos derivados (Beltrán et al.,1997).

Un nuevo ejemplo de la modificación transgénica de alimentos nos lo proporciona la obtención de variedades de fresas y tomates resistentes a los cambios de textura y aroma producidos durante su conservación en cámaras frigoríficas, consecuencia de la congelación intracelular del agua que expande y revienta las células. Para evitar esto, algunas especies de lenguados del ártico han desarrollado una proteína que impide dicha congelación, por lo que la transferencia del gen que codifica dicha proteína anticongelante del lenguado a plantas de fresa y tomate, permite la conservación de los mismos a bajas temperaturas.

Otros vegetales sufren un fenómeno de pardeamiento que los hacen poco apetecibles, como es el caso de la patata, que se intentó solucionar aplicándole sulfitantes, pero en la actualidad esta práctica esta prohibida. Dicho pardeamiento está producido por una enzima polifenol oxidasa que actúa sobre los polifenoles complejos de la piel de la patata, enzima que se puede inactivar en variedades transgénicas y mediante la introducción de una copia antisentido del gen que codifica la enzima, no presentando estos nuevos tubérculos dicha alteración tras su almacenamiento.

También el aumento del contenido en aromas afrutados de los vinos por el uso de levaduras modificadas genéticamente, o el incremento de compuestos fenólicos del tipo del reverestrol, con una significativa acción favorable sobre la esfera cardiovascular de los consumidores, son otros ejemplos de la aplicación de la ingeniería genética.



## **Animales transgénicos**

La genética de poblaciones ha tenido la mayor importancia en la mejora animal, siendo sus principales objetivos el conocimiento de los cambios genéticos que podían introducirse en una determinada población, el efecto promedio en la morfología y producciones de los animales, así como las variaciones que tenían lugar, para valorar las acciones individuales de los genes, procedimiento por el que se pretende conocer los efectos *en bruto* de las acciones de muchos genes en los sistemas de selección y apareamiento.

La selección ha consistido en manejar colectividades de animales de manera que los mejores tengan más descendencia, disminuyendo los animales menos deseados que son portadores de genes, que pensamos son poco convenientes. Así la combinación endogámica de animales y su selección durante largos periodos de tiempo, ha producido valiosas líneas o estirpes de animales domésticos. La heredabilidad obtenida en los ensayos de selección o semejanza entre parientes de una población animal, indica el porcentaje teórico de respuestas esperadas en lo concerniente al carácter que se selecciona, aunque esta técnica aplicada para la selección de un carácter puede afectar a otros, ya que los genes pueden influir sobre más de una característica del animal. En general los sistemas de selección en base al pedigrí tienen sus limitaciones: la naturaleza del muestreo de la herencia, la influencia del medio ambiente y la fiabilidad del propio pedigrí (de Vicente, 1999).

En la producción animal se ha aplicado la consanguinidad para la obtención de cepas o variedades de interés económico, tanto en vacuno de leche, caballos de carrera, aves de puesta o incluso en el cerdo de tipo ibérico. También el cruzamiento entre razas distintas, ha dado como resultados híbridos con genes favorables dominantes por esa llamada heterosis o vigor del híbrido, técnicas que en muchas ocasiones han conducido a la desaparición de razas autóctonas de inferiores producciones pero de escasas exigencias y adaptadas a medios ambientes adversos, provocando la pérdida de animales con un potencial genético desconocido, del mayor interés en nuestra zonas desfavorecidas.

Con la ingeniería genética se pretende en primer lugar conocer el genoma o conjunto de genes que constituyen el material hereditario del animal, estableciendo un mapa o cartografía que precise la responsabilidad hereditaria de cada gen y, de acuerdo con las características a seleccionar, introducir uno o varios genes de un organismo vivo en las células del otro.

En noviembre de 1982 la revista *Nature* publicó en su portada la fotografía de dos ratones hermanos, pero uno de doble tamaño *superatón* como consecuencia de haber expresado en su embrión varias copias del gen que codifica la hormona del crecimiento, lo cual era la demostración de que era posible alterar el genoma de los animales superiores por ingeniería genética. Ello permitiría modificar los animales, sus producciones, la composición de las mismas o incluso convertirlos en factorías donde se obtengan productos del máximo interés para la salud del hombre. Desde aquella fecha a la actualidad, son varias las especies de las que se han obtenido embriones con ADN exógeno, animales transgénicos que van desde los peces a los mamíferos. Mediante la aplicación de estas tecnologías se han logrado salmones y truchas que poseen múltiples copias del gen que codifica la hormona del crecimiento, provocando aumentos espectaculares del tamaño de estos peces con la consiguiente mejora de la productividad de su cría.

Ramón (1995 y 1999) y de Vicente (1999) nos señalan, que el uso de la glándula mamaria como biofactoría de proteínas de alto valor añadido, es una de las grandes esperanzas de esta nueva tecnología, mostrándonos como ya se han conseguido ovejas que sobreproducen  $\alpha$ -1-antitripsina, inhibidora de la enzima elastasa para su empleo en pacientes aquejados de fibrosis quística; vacas que secretan leche con lactoferrina que inhibe el crecimiento de ciertas bacterias, por lo que esta leche sería ideal para enfermos inmunodepresivos; ovejas en cuya leche se sobreproduce el factor antihemofílico IX (5 g/litro), para su empleo en personas con hemofilia B; cabras transgénicas con leche que contiene antitrombina 3 humana, utilizada para impedir la coagulación sanguínea, empleándose también esta biotecnología en la producción de calcitonina hormona implicada en la deposición de calcio, así como en la obtención de la lipasa BGI que destruye las grasas a nivel del intestino medio, lo que constituyen ejemplos experimentales para diseñar animales recombinantes, capaces incluso de producir leche con bajos o nulos contenidos de lactosa, lo que evitaría la intolerancia a la leche de un elevado porcentaje de la población adulta a nivel mundial, mediante la expresión en la glándula mamaria de vacas modificadas genéticamente del gen que codifica la  $\beta$ -galactosidasa, y la eliminación del gen responsable la  $\alpha$ -lactoalbumina, una proteína esencial para la síntesis de la lactosa. Otro objetivo del mayor interés que se podría conseguir por esta técnica, es la obtención de leches de bajo contenido en grasas saturadas en vacas recombinantes, que expresen un gen vegetal que codifica la enzima  $\Delta$ 12-desaturasa, o algo tan importante como la producción de anticuerpos monoclonales, las famosas "*balas mágicas*" para la destrucción selectiva de células tumorales, anticuerpos cuya producción es carísima y se abarataría al poderse obtener en la leche de la vaca.

Como es lógico la producción de proteínas humanas y de compuestos de elevado interés terapéutico a partir de animales transgénico, despierta el mayor interés tanto sanitario como económico, y es lo que está moviendo a muchos laboratorios a patentar estas técnicas de obtención de productos de elevado valor, que con estas nuevas biofactorías se obtendrían en mayor cantidad, más económicos y con la ventaja adicional de evitar posibles riesgos de transmisión de virus y otros patógenos.

En la actualidad se han conseguido cerdos transgénicos en los que se sobreexpresa la hormona del crecimiento (hormona bovina o bsT), animales recombinantes que tienen un mayor crecimiento y un menor contenido de grasa. Varias generaciones sucesivas ha expresado el gen de la bsT, mostrando aumentos significativos, tanto de la ganancia de peso, como en la eficiencia en la utilización de sus dietas, exhibiendo cambios en la composición corporal, que incluían una marcada reducción de la grasa subcutánea. Sin embargo, a más largo plazo, la influencia de la bsT fue, generalmente, en detrimento de la salud de los animales que tuvieron una alta incidencia de úlceras gástricas, artritis, cardiomegalias, dermatitis y procesos patológicos renales. La habilidad de producir animales que sólo manifiesten efectos favorables productivos y mejoras en la calidad de su carne, mediante esta aproximación transgénica, parece que todavía necesita un mejor control de la expresión y del conocimiento de las diferencias genéticas, así como contar con sistemas de producción más adecuados a estos nuevos animales (Boza,1994).

¿Hasta donde se podría llegar por este camino?. Se piensa que uno de los próximos bioproductos será, "*leche humana producida por cabras transgénicas*", a las que se le ha de introducir la información genética necesaria, mediante la inserción de genes que codifican ciertas proteínas de la leche humana que caracterizan ese alimento, que precisa en primer lugar clonar el gen de la proteína de la leche humana en la bacteria *Escherichia coli* para a continuación separarlo y acoplarlo a la región cromosómica adecuada de la cabra. Bajo el microscopio ese gen híbrido podría inyectarse a células embrionarias y, cuando estos embriones estén preparados se implantarán en otras cabras, comprobando que las crías de estas expresan en su glándula mamaria leche con proteña humana, convirtiendo a esta nuevas cabras en fundadoras de una estirpe que producen leche humana, lo que ofrecerá la ventaja de poder sustituir a la leche de la mujer en la lactancia artificial de niños, sin los problemas de alergias o intolerancias que a veces se presentan en la lactancia basada en leche de vaca o maternizadas.

Pursel y colaboradores (1989), publicaron en *Science* un memorable artículo titulado: "*La nueva cosecha: especies fabricadas genéticamente*", en donde se señalaban los espectaculares efectos que esta biotecnología va a tener en los próximos años, ya que todavía es pronto para hacer una valoración de la seguridad de sus éxitos, pues la consecuencia de la expresión transgénica es prácticamente imposible de predecir sin un estudio multigeneracional.

## **Nuevos alimentos fermentados**

Desde hace miles de años la humanidad produce alimentos fermentados, transformando el trigo y otros cereales en pan, la leche en yoghurt, el mosto de la cebada o la uva en cerveza o vino, procesos que también sucede en la maduración de los quesos, embutidos o encurtidos. Desde hace años se conocían los responsables de esas fermentaciones, principalmente bacterias lácticas y levaduras.

*La Saccharomyces cerevisiae* es una levadura que ocasiona una fermentación alcohólica, que produce etanol y carbónico a partir de azúcar, transformando los azúcares del mosto en alcohol, caso del vino y la cerveza, y en el pan produce el gas que hincha la masa y dá la miga, evaporandose el alcohol en el horneado. En la fermentación láctica, las bacterias utilizan la lactosa para producir ácido láctico. Se ha investigado, principalmente por la industria alimentaria, nuevas cepas de estos microorganismos que mejoren la calidad y producción de dichos alimentos fermentados, existiendo en la actualidad un gran interés por la ingeniería genética ya que con ella se pueden conseguir microorganismos modificados que simplifiquen la obtención de estos alimentos, además de mejorar y aumentar su rendimiento industrial.

Ejemplos de estas mejoras la tenemos en las levaduras panarias, que no contienen amilasa, enzima necesaria para la liberación de la maltosa del almidón, su principal azúcar, por lo que se tienen que añadir en el proceso de fabricación del pan, con el inconveniente de que dicha enzima produce irritaciones y procesos alérgicos en los panaderos. Mediante esta biotecnología se ha introducido en el genoma de la levadura panaria el gen que codifica la  $\alpha$ -amilasa, obtenida de un hongo filamentoso el *Aspergillus oryzae*, nueva levadura transgénica que produce un pan de excelentes características organolépticas, sin necesidad de la adición del mencionado enzima (Ramón. 1999)

Algo similar podríamos decir de las levaduras productoras de cerveza a las que se le ha introducido un gen que codifica la enzima  $\beta$ -glucanasa, lo que les permite utilizar los  $\beta$ -glucanos polímeros de la cebada que no utilizan las levaduras

tradicionales y obligaba a una filtración para eliminarlos. En la cerveza existen normalmente grandes cantidades de dextrina y restos de almidón que no son asimilados por las levaduras, nutrientes a los que se debe una gran parte del poder calórico de la cerveza y a que se diga que ésta engorda (la gran tripa clásica de los bebedores de cerveza). Para evitarlos los cerveceros añaden a los tanque de fermentación una enzima glucoamilasa, que deja restos que deben separarse y encarece su fabricación. Los biotecnólogos han diseñado una levadura transgénica a la que han incorporado el gen que codifica la glucoamilasa, obtenido de otras levadura la *S. diastaticus*, produciendo una cerveza exquisita que es además baja en calorías. Otro tanto se podría decir de la moderna obtención del vino, que cuenta con levaduras vínicas transgénicas para aumentar o disminuir su acidez, para incrementar su aroma afrutado, e incluso para disminuir o eliminar el contenido en el etil-carbomato, compuesto frecuente en las bebidas alcohólicas como resultado de la unión del alcohol y la urea presente en los mostos, sustancia que se ha reconocido como potencialmente cancerígena.

Un importante apartado en este capítulo de alimentos fermentados lo constituyen los productos lácteos obtenidos por la acción de una variada gama de bacterias, susceptibles de ser modificadas genéticamente. Las bacterias lácticas contribuyen incrementando el aroma, textura, valor nutritivo e incluso a veces la calidad saludable de los alimentos que transforman, características que se intentan mejorar mediante la aplicación de estas nuevas biotecnologías. El principal problema que tiene la industria láctica de fermentados, es la frecuente contaminación de sus cultivos de bacterias lácticas por virus, estando descritos numerosos bacteriófagos que actúan sobre esos fermentos. Para terminar con este grave problema, se han construido bacterias lácticas a las que se le ha incorporado copias antisentido que las dotan de resistencia frente al virus.

Las mencionadas bacterias lácticas tienen una buena dotación de proteasas que degradan la proteínas de la leche, enzimas que liberan una serie de compuestos responsables del aroma y sabor característico de los productos fermentados. Muchos de los genes que codifican las proteasas están ubicados en plasmidos, que fácilmente se pueden perder en el proceso de la fermentación. Para solventar este inconveniente se han diseñado fermentos lácticos transgénicos que codifican proteasas integradas dentro del cromosoma bacteriano, y por lo tanto con escasas posibilidades de pérdida (Ramón, 1999).

Sin lugar a dudas la aplicación de la ingeniería genética a las bacterias lácticas, que más interés ha despertado, es su uso como antagonistas de otros microorganismos patógenos. Esas bacterias producen unas pequeñas proteínas,

conocidas como "*bacteriocinas*", que tienen un efecto antibiótico contra muchos patógenos, siendo de todas ellas la "*nisina*" la más utilizada como aditivo autorizado por la legislación alimentaria en la mayoría de los países industrializados. Con el fin de reforzar esta acción antagonista de patógenos, sin la necesidad y gasto de añadir aditivos, se han clonado genes que codifican estas bacteriocinas, sobreproduciéndolas en los fermentos láctico. La aplicación de estas técnicas de ingeniería genética es relativamente fácil, dada la simplificación del genoma de los organismos unicelulares, por lo que es en ésta industria de la fermentaciones donde se esperan obtener próximamente los mayores logros, vislunbrando la posibilidad de que este "gigante dormido" pueda en gran parte solventar la tremenda problemática del hambre.

### **Otras aplicaciones de la ingeniería genética**

Actualmente se están preparando los primeros alimentos transgénicos con vacunas incorporadas, una de ellas es la del cólera, lo que permitirá en países y áreas de escaso recursos y con padecimiento endémico de dicha enfermedad, proteger la salud de sus habitantes a la vez que nutrirlos. Investigadores de la Universidad de Loma Linda en California, han obtenido una patata que contiene el gen que codifica la subunidad B de la toxina colérica, que hace que este vegetal sea capaz de generar inmunidad contra la toxina en ratones. Si se considera que en la actualidad se producen 5 millones de casos de cólera en todo el mundo y 200.000 muertes por esta enfermedad, estaremos de acuerdo en la importancia potencial que este tipo de vacunación mediante el consumo de un alimento transgénico puede suponer para los países del tercer mundo.

### **Inconvenientes de algunos alimentos transgénicos**

Pese a los estudios sobre la elevada seguridad en el empleo de los alimentos autorizados por estas biotecnologías, como señalaron Kessler y colaboradores (1992), y puesto que algunas de dichas modificaciones resultan de la introducción de proteínas "extrañas", sería en el potencial alergénico de estos nuevos alimentos, donde radicarán sus mayores inconvenientes. Efectivamente, desde hace algunos años se conocían los problemas de alergia de variedades de soja transgénicas en la que se expresaron genes responsables de la característica "*alta en metionina-proteína*", transferido de la nuez del Brasil (*Betholletia excelsa*). Se sabía del contenido en alérgenos de estas nueces y se ha demostrado que en esa fracción "*alta en metionina-proteína*" (2S albumina), es donde está su mayor poder alergénico, fracción que se transfiere a la soja transgénica (Nordlee et al, 1996), por lo que pese

al gran interés comercial de producción de dicha variedad de soja, se ha abandonado por la razón sanitaria expuesta (Taylor,1997).

Las fuentes de material genético se han clasificado generalmente como alergénicas o con potencial alérgico desconocido, por su distinta secuencia de aminoácidos, que comienzan a evaluarse de acuerdo con su naturaleza y la fuente del material genético transferido, apareciendo algunos de estos alimentos transgénicos en la lista de los 160 alimentos identificados como alergénicos, dada por Hefle y colaboradores (1996). como principalmente esas sojas alta en metionina, ya comentada.

Dada la importancia de estos hechos, de que los alimentos modificados genéticamente pudieran algunos de ellos presentar problemas alérgicos, Metcalfe y colaboradores (1996), nos dicen que el Consejo Internacional de Alimentos Biotecnológicos conjuntamente con el Instituto de Alergia e Inmunidad del Centro Internacional de Ciencias de la Vida, han tomado la decisión de evaluar los alimentos transgénicos desde el punto de vista de su alergenicidad, con objeto de dar una mejor información de los mismos a los Organismos responsables de la seguridad alimentaria y a los consumidores.

Por otro lado, transgenes de tolerancia e herbicidas se pueden propagar por polinización cruzada desde colza o remolacha a especies silvestres emparentadas, creando malas hierbas resistentes a herbicidas. Algo similar podría pasar con la toxina-insecticida del *Bacillus thuringiensis*, transferida a platas transgénicas que la libera al medio, se acumule en el suelo, con los consiguientes efectos negativos sobre insectos polinizadores y otros beneficiosos

Indiscutiblemente la liberalización y comercialización de estas nuevas semillas de mayor productividad y menores costos, supone un peligro para la biodiversidad, como lo fue el uso de semillas selectas y de sus híbridos en la Agricultura desde los años 60, desapareciendo millares de variedades o incluso especies de nuestros cereales y leguminosas tradicionales.

Las patentes sobre organismos vivos, estirpes celulares y genes, que afectan a un gran número de recursos, en manos de industrias multinacionales pueden generar oligopolios en la producción y distribución de alimentos, que marginen a los agricultores y pequeñas empresas, especialmente de los países en vías de desarrollo.

Por último, siempre existirá el peligro del mal uso de estas biotecnologías, particularmente en atentados o guerras biológicas, llegando incluso a la manipulación del genoma humano.

### **A modo de conclusiones**

El Reglamento de "Nuevos Alimentos" de la U.E. (92/02/95) señaló que estos son: *"los productos obtenidos por síntesis a través de tratamientos químicos o físicos, o por modificación de microorganismos, plantas o animales mediante ingeniería genética"*, añadiendo que: *"los alimentos o ingredientes que se contemplan en dicho Reglamento, no deben suponer ningún peligro para el consumidor, inducirle a equivocación o diferir de otro alimento o ingrediente a cuya sustitución se destina"*, siendo este Reglamento el que regula la comercialización en la UE de los alimentos transgénico. Con esta premisa, que de alguna manera intenta mostrarnos la seguridad en el uso de los nuevos alimentos autorizados, podríamos esbozar nuestras conclusiones.

En la actualidad se asocia la necesidad de obtener alimentos transgenicos con la necesidad de poder atender la enorme demanda, que precisan sobre todo los países del tercer mundo, así como en los países desarrollados, el imperioso deseo de conseguir alimentos de una composición tal, que además de nutrir sean saludables.

Junto con lo anterior, existen aspectos ecológicos como la disminución de la contaminación del medio por un menor uso de plaguicidas y herbicidas que estos alimentos permiten, además de el poder conseguir de forma abundante y económica productos terapéuticos, condicionadores y mejoradores de alimentos elaborados, lo que ha motivado a diversos instituciones internacionales, gobiernos, empresas agroalimentarias y químico-farmacéuticas y, una gran parte de la comunidad científica, el estar de acuerdo con la producción de organismos transgénicos.

Existen otras voces que nos hablan de las posibles catástrofes que pueden llegar con la aplicación de estas biotecnologías, que intentan frenar este progreso. Pensamos que con un riguroso control de los alimentos y productos transgénicos, mediante su análisis y ensayos biológicos de larga duración, se detectarán los posibles peligros que algunos de ellos puedan originar, eliminando aquellos cuyos resultados se aparten mínimamente de la normalidad. En la actualidad y basándose en los principios de precaución y seguridad alimentaria, el Consejo de Ministros de Medioambiente de la UE reunido el 28 de junio de 1999 en Luxemburgo, decidió establecer una moratoria de "facto" para la aprobación de nuevos organismos



modificados genéticamente, en espera de que se completen las exigencias de seguridad.

Por otro lado, lo que nos parece imprescindible es que los alimentos que sean transgénicos, o que en su composición entren, o que se hayan obtenido con la participación de productos modificados genéticamente, se consigne de forma clara en su etiqueta, para que sea el propio consumidor el que finalmente decida sobre su consumo.

### **Bibliografía consultada**

**Beltrán, J.P., Cañas, L.A. y Carrau, M.J., 1997.** Las plantas del futuro. *Política Científica*, 47: 42-49.

**Bergelson, J., Purrington, C.B. y Wichmann, G., 1998.** Promiscuity in transgenic plants. *Nature*, 395: 25.

**Bourque, J.E., 1995.** Antisense strategies for genetic manipulations in Plant. *Plant Science*. 105: 125-149.

**Boza, J., 1994.** Nutrición y salud. Papel de los alimentos de origen animal. *Discurso de ingreso en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Granada*. Gráficas del Sur. Granada, 31-32.

**Boza, J., 1998.** Nota sobre los alimentos transgénicos. *Anales de la Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental*, 11: 107-113.

**Broun, P., Gettner, S. y Somerville, C., 1999.** Genetic engineering of plant lipids. *Annual Review of Nutrition*, 19: 197-216.

**Carbonero, P., 1990.** La biotecnología y su aplicación en la agricultura. *Política Científica*, 24:28-30.

**Cline, M.N. y Re, D.B., 1997.** Plant biotechnology: a progress report and look ahead. *Feedstuffs*, 69 (33):17-19.

**Comai, L., 1993.** Impact of plant genetic engineering on foods and nutrition. *Annual Reviews of Nutrition*, 13:191-215.

**Coom, C., 1997.** Presente y futuro de la biotecnología en la alimentación. *ASA*. Bruselas, 3-25.

**Demarly, Y., 1992.** Genie genetique dans le domaine vegetal. *Bulletin de l'Académie Nationales de Médecine*, 176:1297-1304.

**Dowd, P.F., Dombos, Warren, G.W. y Moellenbeck, D., 1997.** A comparison of insect and ear mold incidence and damage in commercial Bt and non-Bt corn lines. *Proceedings for 38<sup>th</sup> Annual Corn Dry Milling Conferences. Pretoria. Illinois*.

**Dunner, S., 1992.** Transgénicos en ganado porcino. *Ciencias Veterinarias*, 6:131-147.

**Hammond, B.C., Vicini, J.L., Hartnell, G.F., Naylor, M.W., Knight, C.D., Robinson, E.H., Fuchs, R.L. y Padgett, S.R., 1996.** The feeding value of soybeans fed to rats, chickens, catfish and dairy cattle is not altered by genetic incorporation of glyphosate tolerance. *Journal of Nutrition*, 126:717-727.

**Harrison, L.A., Bailey, M.R., Naylor, M.W., Rean, J.E., Hammond, B.G., Nida, D., Burnette, B.L., Nickson, T.E., Mitsky, T.A., Taylor, M.L., Fuchs, R.L. y Padgett, S.R., 1996.** The expressed protein in Glyphosate-Tolerant Soybean, 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase from

- Agrobacterium* sp. Strain CP4, is rapidly digested in vitro and not toxic to acutely gavaged mice. *Journal of Nutrition*, 126:728-740.
- Hefle, S.L., Nordlee, J.A. y Taylor, S.L., 1996. Allergenic foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 36: S69-S89.
- Lamo de Espinosa, J., 1998. La economía de la sostenibilidad agraria. En: Agricultura sostenible. Editada por Jiménez Díaz y Lamo de Espinosa. Ed. Mundi-Prensa. Madrid, 593-616.
- Jorgensen, R.A., 1995. Cosuppression flower color patterns and metastable gene expression states. *Science*, 268: 686-691.
- Kessler, D.A., Taylor, M.R. y Maryanski, J.H., 1992. The safety of foods developed by biotechnology. *Science*, 256: 1747-1749.
- Metcalf, D.D., Astwood, J.D., Townsend, R., Sampson, H.A., Taylor, S.L. y Fuchs, R.L., 1996. Assessment of the allergenic potential of foods derived from genetically engineered crop plants. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 36, S165-S186.
- Nordlee, J.A., Taylor, S.L., Townsend, R., Thomas, L.A. y Bussb., R.K., 1996. Identification of Brazil-nut allergen in transgenic soybeans. *New England Journal of Medicine*, 14:688-692).
- NRC (National Research Council), 1989. Recommended Dietary Allowances. 10ª ed. *National Academic of Science*. Washington, DC: 283.
- Padgett, S.R., Taylor, N.B., Nida, D.L., Bailey, M.R., McDonald, J., Holden, L.R. y Fuchs, R.L., 1996. The composition of Glyphosate-Tolerant Soybean seeds is equivalent to that of conventional soybeans. *Journal of Nutrition*, 126:702-716.
- Pursel, V.G., Pinkert, C.A., Miller, K.F., Bolt, D.J., Campbell, R.G., Palmiter, R.D., Brinster, R.L. y Hammer, R.E., 1989. Genetic engineering of livestock. *Science*, 244:1281-1288.
- Ramón, D., 1995. La biotecnología y los nuevos alimentos. *Fronteras de la ciencia y la tecnología*, 7:14-17.
- Ramón, D., 1999. Los genes que comemos. Algar Editorial. Alzira (Valencia).
- Taylor, S.L., 1997. Assessment of the allergenicity of genetically modified foods. *Nutrition Abstracts and Reviews (Series A)*, 67:1163-1168.
- Vicente de, J. 1999. Granjas transgénicas farmacéuticas. *Farmacéuticos*, 233:34-37