

Notas sobre los alimentos transgénicos

J.Boza. Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental.
Granada

Dentro de las biotecnologías se encuentra la ingeniería genética dedicada a desarrollar nuevas variedades de plantas y animales mediante la manipulación del genoma, dotándolos 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, el 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 larga duración y costosos trabajos, todo lo cual se elude al trabajar esta nueva técnica con mayor precisión y eficacia, dado el exacto conocimiento de lo que se está transfiriendo.

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 responsable de una determinada propiedad permite el poderlo transferir a otros individuos, independientemente de que sean sexualmente compatibles o no. Los seres vivos o alimentos producidos así se denominan transgénicos y en ellos se puede sobreexpresar un gen o negar su expresión.

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, disminuyendo los considerados perjudiciales. En la actualidad y en el campo de la agricultura, el precio de sus productos son relativamente bajos, al estar sometidos a una elevada competitividad, por lo que los

beneficios en el futuro deberán buscarse en mayores rendimientos y en mejorar la calidad de los productos obtenidos, que determinen mayores precios.

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).

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 esta insertando en otras plantas como girasol, colza, soja, algodón, etc, mostrado que es inocua 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/ α -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 α -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 cual es el enzima diana inhibido por cada tipo de estos compuesto, resistencia que se puede obtener sobreexpresando dichos enzimas o inactivando el herbicida. El logro de plantas resistentes a la fosfotricina inactiva al herbicida, ya que este es un inhibidor irreversible de la glutamina sintetasa, enzima que en la planta interviene en la asimilación del amonio. El gen fosfotricina 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 *glyphosate* 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 malhierbas, empleo que se esta extendiendo a variedades de maíz y arroz transgénicos (Cline y Re,1997).

La soja transgénica (GST) tolerante al glyphosate, 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 triptofano, 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, así como soja 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

incrementa la estabilidad del aceite frente a altas temperaturas (Coom,1997).

Otras aplicaciones de esta biotecnología a la producción vegetal, esta permitiendo la obtención de variedades resistentes a la sequía o tolerantes a la salinidad, que permite la obtención de alimentos en ambientes hostiles a la agricultura; suprimir la floración en determinadas especies hortícolas, lo que tiene un gran interés económico, ya que permite obtener mayores producciones y prolongar el periodo 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. Igualmente se ha empleado ésta tecnología para modificar los genes implicados en la maduración del tomate o en el reblandecimiento del fruto, proceso en que el etileno desempeña un papel importante, obteniéndose unos tomates transgenicos incapaces de generar la sintasa del 1-aminociclopropano-1-carboxilato, enzima clave en la producción de etileno, por lo que estos permanecen verdes y sin desarrollar su aroma característico, hasta que se le administre el etileno en cámaras de maduración, pudiendo de esta manera controlar el proceso y obtener tomates maduros en el momento más adecuado de mercado. En cuanto al reblandecimiento del fruto, se han obtenido tomates incapaces de producir la enzima poligalacturonasa, por lo que tardan hasta tres semanas más en ablandarse (Ramón,1995; 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 proteína que impiden dicha congelación, por lo que la transferencia del gen que codifica dicha proteína anticongelante del lenguado a plantas de tomate, permite la conservación de estos a bajas temperaturas.

En lo que respecta a la producción animal los ensayos sobre manipulación genética de las especies domésticas, hacen vislumbrar la eminente obtención de animales que respondan a las actuales demanda de los consumidores, en orden de contener mayores niveles de nutrientes esenciales y menores contenidos energéticos y sobre

todo de grasas saturadas, además de incrementar el crecimiento, los índices de transformación de los piensos y los rendimientos en carne y leche.

Mediante la aplicación de estas tecnologías se han obtenido 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) nos señala, que el uso de la glándula mamaria como una 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 α -1-antitripsina, o vacas que secretan leche con lactoferrina, lo que constituyen modelos experimentales para diseñar animales recombinantes capaces 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 una β -galactosidasa, y la eliminación del gen responsable la α -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 Δ 12-desaturasa.

¿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 y otros compuestos que caracterizan ese alimento, evitándose así los problemas de alergias o intolerancias que a veces se presentan en la lactancia artificial con la leche de vaca o maternizadas.

En la actualidad se han conseguido cerdos transgénicos en los que se sobreproduce hormona del crecimiento (hormona bovina del crecimiento (bsT), animales recombinantes que tienen un mayor crecimiento y un menor contenido de grasa. Varias generaciones sucesivas expresaron 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).

Pursel y colaboradores (1989), publicaron en *Science* un destacado artículo titulado: "*La nueva cosecha: especies fabricadas genéticamente*", en donde se señalaban los espectaculares efectos que ésta 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.

Puesto que las modificaciones genéticas resultan de la introducción de proteínas "extrañas" a las especies transgénicas, sería en su potencial alergénico de algunos 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 radica su mayor poder alergénico, fracción que analíticamente se ha comprobado se transfiere a la soja transgénica (Nordlee et al,1996), por lo que pese al gran interés comercial producción de dicha variedad de soja, esta 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, 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).

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 Consejo Internacional de Alimentos Biotecnológicos conjuntamente con el Instituto de Alergia e Inmunidad del Centro Internacional de Ciencias de la Vida, han tomado la libre 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.

Bibliografía consultada

- Beltrán, J.P., Cañas, L.A. y Carrau, M.J., 1997. Las plantas del futuro. *Política Científica*, 47: 42-49.
- 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.
- 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.
- Demarty, Y., 1992. Génie génétique dans le domaine végétal. *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 35th Annual Corn Dry Milling Conferences*. Pretoria, Illinois.
- 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*, 36:569-589.
- Metcalfe, 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 Busch, R.K., 1996. Identification of Brazil-nut allergen in transgenic soybeans. *New England Journal of Medicine*, 14:688-692.
- 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.
- Taylor, S.L., 1997. Assessment of the allergenicity of genetically modified foods. *Nutrition Abstracts and Reviews (Series A)*, 67:1163-1168.