

La edición génica y el futuro de la agricultura

El premio Nobel de Química de 2020 fue para las creadoras de la herramienta conocida como CRISPR/Cas9, que permite editar los genes; en esta nota, investigadores que aplican la técnica nos cuentan cómo puede ayudar en el mejoramiento vegetal

Por milenios la humanidad se ha preocupado por seleccionar y propagar características de plantas y de animales en los que tenía algún tipo de interés. A lo largo de la historia, el proceso de domesticación y de mejoramiento de las especies ha ido incorporando cada vez más conocimiento acerca de los mecanismos que explican estas características. Tan sólo en los últimos 65 años los científicos han descubierto cómo funciona el ADN, han diseñado máquinas que permiten leerlo y herramientas que permiten reescribirlo.

Los genes contenidos en el ADN actúan como directores de orquesta, determinando las características de los organismos. Algunas características simples, por ejemplo, la presencia de pelos en las hojas, son controladas por un gen o unos pocos genes, mientras que otras más complejas son controladas por múltiples genes, como ocurre con las variables que inciden en el rendimiento de un cultivo.

Selección a ciegas

La selección de características visibles no es otra cosa que la selección de genes. A modo de ejemplo, en América civilizaciones enteras se han desarrollado en torno al cultivo del maíz y conjuntamente han seleccionado meticulosamente las características de este cultivo. Hoy en día las características de este grano apenas recuerdan a las de sus ancestros silvestres. En comparación con el maíz cultivado 10.000 años atrás, las variedades de maíz moderno son “supermutantes”. Lo mismo podría decirse de la mayoría de especies vegetales cultivadas y de las especies animales domesticadas. Esta selección artificial “a ciegas”, es decir, sin saber qué genes específicamente se están seleccionando, ha permitido generar plantas más fáciles de cultivar, menos tóxicas y más productivas, pero también ha dejado de lado algunas características presentes originalmente en los ancestros silvestres que hoy en día podrían resultar deseables, como la resistencia a algunas enfermedades y la capacidad de adaptarse a condiciones ambientales adversas.

En el año 2000, cuando la secuencia del primer genoma humano fue publicada, leer cada letra –secuenciar, en la jerga científica– costó cerca de 300 millones de dólares. Hoy es posible secuenciar el genoma entero de una persona por algo más de 1.000 dólares. Esto ha abierto varias posibilidades, entre ellas, la de seleccionar organismos de acuerdo a la presencia de genes específicos asociados a características deseadas. En la salud humana se han podido identificar genes que están relacionados a enfermedades hereditarias, como la distrofia muscular o la fibrosis quística. Todo este conocimiento generado en los últimos años, sumado al desarrollo de nuevas tecnologías, abre hoy la posibilidad de reescribir los genes con el objetivo de contribuir a la salud humana así como de mejorar algunas características de las plantas y animales que consumimos. Estas nuevas tecnologías, llamadas

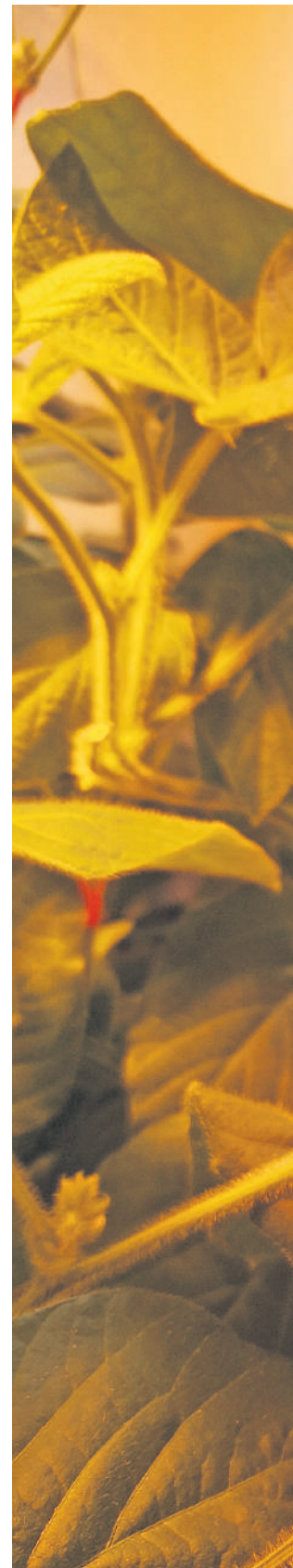
colectivamente “de edición génica”, han revolucionado la biología en los últimos cinco años, porque permiten modificar o suprimir genes, con el objetivo de eliminar aquellos que son perjudiciales o resaltar aquellos que son beneficiosos.

Editar el código genético

¿Qué es la edición génica? De manera resumida, es la inducción de cambios en el ADN de manera muy específica. Esto no debe confundirse con la transgénesis, la cual consiste en introducir nuevos genes –muchas veces provenientes de otros organismos– para obtener los rasgos deseados. Para expresarlo de una forma más simple, la edición génica funciona como un procesador de texto para editar palabras en una oración. Pensemos en la frase “la planta tiene flores violetas”. Imaginemos que queremos obtener una planta con flores blancas. Usando una estrategia de transgénesis, tomaríamos la frase “la planta tiene flores blancas” de otro organismo y lo incorporaríamos en nuestra frase de la siguiente manera: “La planta tiene flores violetas, la planta tiene flores blancas”. Como la característica “flores blancas” domina sobre la característica “flores violetas” (porque existe un gen que produce la eliminación del color en las flores), nuestra planta tendrá flores blancas. En cambio, usando la edición génica simplemente borraríamos la característica “violetas” de la frase, quedando “la planta tiene flores”, carentes de color.

Resulta que los organismos animales y vegetales no tenemos este tipo de herramientas procesadoras en nuestro acervo de genes, pero quienes sí las tienen son las bacterias. Las bacterias, al igual que las células animales o vegetales, son comúnmente atacadas por virus que las invaden y hackean sus funciones vitales para producir componentes virales. Pero a diferencia de las células animales o vegetales, las bacterias han desarrollado herramientas que les permiten cortar el ADN de estos

Injectando flores de soja para producir la edición.
FOTO: LUCIANA FLEITAS



CIENCIA EN PRIMERA PERSONA

**LUCIANA FLEITAS,
ANA ARRUABARRENA,
RAFAEL NARANCIO,
MARCO DALLARIZZA,
SABINA VIDAL**

Ciencia en primera persona es un espacio abierto para que científicos y científicas reflexionen sobre el mundo y sus particularidades. Los esperamos en ciencia@ladiaria.com.uy.

extraños y evitar así la invasión. Este procesador se llama CRISPR (que se lee “crisper”).

¿Cómo funciona el CRISPR? El CRISPR consiste en dos componentes: una proteína llamada Cas, que puede cortar el ADN, y un pequeño ARN que guía a esta proteína hacia el sitio del ADN que debe cortar (el



ARN es una molécula con algunas similitudes con el ADN). El ARN-guía actúa como un lazarillo, llevando a la proteína al lugar que debe cortar. Una vez que se produce este corte, las células deben repararlo, por ejemplo, pegando los dos extremos que quedan libres en el ADN. Al hacerlo, suelen producirse “errores de tipeo”

que llevan a que el gen no pueda leerse de la misma manera que era leído, perdiendo sentido o ganando un sentido distinto. Nosotros podemos cambiar este ARN-guía a nuestro gusto, guiando a la proteína Cas hacia uno o varios genes deseados. De esta forma, los genes pueden apagarse, total o parcialmente, o activarse.

Esta tecnología es más precisa que las metodologías tradicionales de modificación genética, incluyendo los cruzamientos dirigidos, los tratamientos con agentes mutagénicos y la transgénesis. Además, las modificaciones genéticas obtenidas pueden ser muy pequeñas, indistinguibles de la variación genética que ocurre naturalmente en una población de individuos. Al permitir eliminar o modificar muy específicamente genes propios para conferirles características nuevas, podría esperarse que los organismos modificados mediante edición génica generen menos resistencia en el público consumidor que los organismos transgénicos, ya que no se incorporan características provenientes de otros organismos.

En el caso de la salud humana, esta tecnología es también muy prometedora, pero llevar su uso a la práctica requiere más estudios y certezas sobre eventuales efectos no deseados. También los impedimentos éticos son importantes. No obstante, en el área de la biotecnología vegetal esta herramienta ya ha tenido un impacto importantísimo. Veamos algunos ejemplos que se encuentran en estados avanzados.

Bananas y café editados

¿Imagina el lector vivir en un mundo sin bananas? La domesticación transformó a la banana de una planta que produce frutas repletas de semillas en una planta sexualmente estéril que produce frutas en ausencia de polinización (y por lo tanto, sin semillas). Para que nuevas plantas de banana puedan existir, lo que se hace es generarlas a partir de pedacitos de una planta madre. Todas las bananas que consumimos son clones entre sí, idénticas, y más de 99% de las bananas consumidas mundialmente pertenecen a la variedad Cavendish.

La falta de diversidad hace que las plantaciones puedan ser muy susceptibles a determinadas enfermedades, que cuando ocurren pueden tener efectos devastadores. En la década de 1980 un hongo del género *Fusarium* comenzó a amenazar al cultivo

mundial de banana, expandiéndose por Taiwán, Indonesia, Malasia, Filipinas, China y Paquistán. Este hongo ataca la raíz de la planta y produce su muerte, puede permanecer en el suelo por 40 años y no existe control químico efectivo contra él. Científicos australianos lograron identificar un gen, comúnmente asociado a funciones inmunológicas en plantas, que es muy activo en otra variedad de banana resistente al hongo. Este grupo determinó que encendiendo fuertemente este gen en la banana Cavendish podían lograr que esta variedad también se tornara resistente.

Dado que no es posible cruzar bananas cultivadas, porque son estériles, con las bananas silvestres que tienen el gen en cuestión, la única alternativa disponible actualmente se basa en modificar genéticamente las bananas cultivadas. Usando CRISPR es posible encender específicamente ese gen sin necesidad de generar plantas transgénicas y sin modificar otros genes (como sucede con los tratamientos con agentes mutagénicos, cuya acción no es controlable). Es posible que en pocos años encontremos estas bananas “editadas” en el mercado.

Otro ejemplo de aplicación de estas tecnologías se ha dado en el cultivo de café. ¿Quién no disfruta de tomarse una taza de la bebida más popular del mundo? Quizás los únicos sean quienes sufren los efectos colaterales de la cafeína. El proceso de descafeinado puede realizarse de varias maneras, todas muy abrasivas, que implican tanto el hervido como el tratamiento de los granos de café con solventes. Estos tratamientos son los culpables de que junto con la pérdida de cafeína también haya una pérdida de sabor. Usando CRISPR se está desarrollando una variedad de café naturalmente descafeinado, que no deberá atravesar tratamientos para la eliminación de la cafeína, siendo más sano y más rico.

Básicamente, las características que más posibilidades tienen de ser modificadas por CRISPR son aquellas características simples, controladas por pocos genes,



¿Qué es la edición génica? De manera resumida, es la inducción de cambios en el ADN de manera muy específica. Esto no debe confundirse con la transgénesis, la cual consiste en introducir nuevos genes –muchas veces provenientes de otros organismos– para obtener los rasgos deseados.

→ que mencionábamos al principio. Otros genes de plantas que podrían eliminarse utilizando CRISPR son los llamados “genes de susceptibilidad”, genes de las plantas que los microorganismos nocivos utilizan para sacar provecho e invadirlas. El efecto positivo sobre la salud de los cultivos reduciría el uso de agroquímicos.

La edición génica también ha permitido generar variedades de soja con mayor contenido de ácidos grasos poliinsaturados, lo que permite obtener aceites de mejor calidad que el producido con la soja común. Se están atacando genes de trigo y soja que producen alergia o intolerancia en humanos y animales. Además, se están generando variedades de plantas en las que se eliminan genes que producen la oxidación. El primer producto liberado al mercado editado por CRISPR fue una variedad de champiñón que no se oxida. Esta modificación trae grandes ventajas desde el punto de vista de la poscosecha y alarga el tiempo de almacenamiento.

También en Uruguay

En el Laboratorio de Biología Molecular Vegetal de la Facultad de Ciencias (BMV) y el Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA) estamos optimizando la edición génica en soja. Uno de nuestros objetivos es eliminar genes que participan en la senescencia de la planta cuando hay sequía. La senescencia implica que la planta comienza a romper las estructuras de sus hojas para generar nutrientes que irán a almacenarse en las semillas. Si esta movilización de

nutrientes ocurre tempranamente, la planta no crecerá todo lo que podría crecer si las condiciones no fueran limitantes, y en consecuencia el rendimiento estará comprometido. Si se pudieran eliminar los genes que rompen las estructuras de las hojas durante la sequía, se podría evitar la senescencia prematura, las plantas tendrían tiempo para recuperarse de la situación de estrés y, de esta forma, se podría mejorar el rendimiento de los cultivos en condiciones ambientales adversas.

En el laboratorio de BMV y el INIA también estamos trabajando para eliminar factores antinutricionales de la soja. Algunas proteínas de la soja interfieren con la absorción de nutrientes, repercutiendo negativamente sobre el crecimiento animal. También apuntando a mejorar la calidad nutricional de las plantas, estamos eliminando genes que limitan el tamaño de la semilla para favorecer la acumulación de aminoácidos. La

eliminación de estos genes afecta características que impactan favorablemente sobre el rendimiento y la calidad nutricional.

También en el INIA y en colaboración con el laboratorio de BMV estamos utilizando esta herramienta para generar cultivares de tomate y mandarinas con mayor contenido de licopeno en la fruta y, en consecuencia, mayor capacidad antioxidante y color rojo en la pulpa. Para lograrlo, intentamos eliminar la función de la proteína que transforma el licopeno en otros compuestos.

Además, el INIA trabaja para mejorar la digestibilidad de la especie forrajera *Paspalum notatum* mediante edición génica. Esta pastura es muy relevante en campos de Uruguay como alimento de vacas y ovejas. Sin embargo, la especie presenta una relativa baja digestibilidad asociada a un alto contenido de las ligninas que componen las paredes celulares de las plantas. Dado que la presencia de ligninas dificulta el acceso de la maquinaria enzimática de los microorganismos del rumen que degradan la pastura, se espera mejorar la digestibilidad y la calidad nutricional del *Paspalum* reduciendo su contenido de ligninas.

Recuperar lo que se ha perdido

¿Cuál es entonces el futuro de los cultivos que consumimos? ¿Es el CRISPR la solución para todo? El hombre siempre ha modificado los organismos que consume. Hasta el alimento más inocente ha atravesado miles de años de mejoramiento. En la medida en que esos

cultivos se mejoran, la diversidad genética se reduce. Esto hace que sea cada vez más difícil encontrar en los cultivos genes responsables de características diferentes que podrían ser muy útiles para afrontar distintos problemas o demandas de la población. Los cruzamientos, la mutagénesis, la transgénesis, el CRISPR y otras metodologías que no están mencionadas aquí son la caja de herramientas de quienes buscan hacer que los alimentos sean mejores en algún aspecto, que sean más resistentes, menos tóxicos y más nutritivos. El CRISPR por sí solo no es la solución a todo, es una herramienta más.

Ante el cambio climático y las enfermedades emergentes, es impensable concebir alimentos que no estén modificados de alguna manera. Es importante saber cómo las variedades de los cultivos que consumimos se generan, pero también cómo se cultivan y producen los alimentos que llegan a nuestras manos y qué cadenas económicas y políticas hay detrás de su producción. Este conocimiento es importante a la hora de formar opiniones y tomar decisiones. La información que podamos adquirir respecto de los alimentos que consumimos nos permite decidir dónde poner el énfasis de nuestras inquietudes. ■

Luciana Fleitas y Sabina Vidal investigan en el Laboratorio de Biología Molecular Vegetal de la Facultad de Ciencias de la Universidad de la República. Ana Arruabarrena hace lo propio en el INIA de Salto Grande, mientras que Rafael Narancio y Marco Dallarizza lo hacen en el INIA de Las Brujas.



MÚSICA AL SUR

Los Mates

Viernes 16 de octubre

21 hs

Sala Camacú

ticketel

2x1

COMUNIDAD la diaria