

Cuaderno N° 2, edición 2021**Los organismos genéticamente modificados o transgénicos****¿Qué son los organismos genéticamente modificados (OGM) o transgénicos?**

Un organismo genéticamente modificado (OGM) es aquella planta, animal, hongo o bacteria a la que se le ha agregado por ingeniería genética uno o unos pocos genes con el fin de producir proteínas de interés industrial o bien mejorar ciertos rasgos, como la resistencia a plagas, la calidad nutricional, la tolerancia a heladas, entre otras características.

Aunque comúnmente el término “alimento transgénico” es usado para referirse a aquel que proviene de cultivos vegetales modificados genéticamente, es importante recalcar que también se emplean enzimas y aditivos obtenidos de microorganismos transgénicos en la elaboración y procesamiento de muchos de los alimentos que ingerimos.

Los cultivos transgénicos

Una de las principales aplicaciones de la ingeniería genética en la actualidad es incorporar nuevos genes a las plantas con el fin de mejorar los cultivos. El empleo de la ingeniería genética o transgénesis en el mejoramiento vegetal es lo que se denomina agrobiotecnología o biotecnología vegetal. Sus objetivos consisten en aumentar la productividad de los cultivos contribuyendo a una agricultura sustentable, que utiliza eficientemente los recursos respetando al medio ambiente y pensando en las generaciones futuras.

También la agrobiotecnología se propone mejorar los alimentos que derivan de los cultivos vegetales, eliminando sustancias tóxicas o alergénicas, modificando la proporción de sus componentes para lograr alimentos más saludables, o

umentando su contenido de nutrientes. Otra aplicación de la biotecnología vegetal es el empleo de las plantas como biorreactores o fábricas para la producción de medicamentos, anticuerpos, vacunas, biopolímeros y biocombustibles.

Los animales transgénicos

Un animal transgénico es un animal genéticamente modificado, que tiene un gen o grupo de genes provenientes de otro organismo con el fin de producir una característica de interés.

El genoma de los animales se puede modificar:

- Insertando genes de la misma especie o de una especie diferente (por ejemplo, para que una vaca produzca en su leche la hormona de crecimiento humana).
- Alterando el patrón de expresión de ciertos genes presentes en el animal de manera que esta modificación se transmita a la descendencia. En general esta estrategia se emplea para conocer la función de ese gen.

Los primeros animales transgénicos, que se obtuvieron en la década del '80 paralelamente con el advenimiento de la ingeniería genética, fueron ratones. El primer ratón transgénico, publicado en la revista científica *Nature* en 1982, produce la hormona de crecimiento de rata, por lo cual se ve bastante más grande que el ratón que no la tiene (vale aclarar que ratas y ratones son de diferentes especies). El ratón transgénico produce mucha más hormona de crecimiento que el ratón salvaje. Este experimento constituyó una revolución porque mostró que un gen de una especie puede introducirse en otra especie diferente, integrarse al genoma y expresarse.

Los ratones transgénicos se utilizan fundamentalmente:

- Como herramientas de laboratorio para estudiar los genes, su función y cómo se regula su

expresión, si se cambia el lugar o el tiempo de expresión de ese gen.

- Como modelos de estudio de enfermedades para el desarrollo de drogas y estrategias de tratamiento.

Hoy es posible obtener otros animales transgénicos, además de roedores. Los animales más grandes, como ovejas, cabras, cerdos y vacas pueden modificarse genéticamente gracias al desarrollo de las técnicas de clonación.

Los animales transgénicos se obtienen con los siguientes objetivos:

- Ayudar a los investigadores a identificar, aislar y caracterizar los genes y así entender cómo funcionan.
- Como modelos de enfermedades que afectan al hombre y así poder desarrollar nuevos medicamentos y nuevas estrategias de tratamiento.
- Como fuente de tejidos y órganos para trasplantes en humanos.
- Para mejoramiento del ganado y otros animales de importancia económica.
- Para producir leche con mayor valor nutricional o que contenga proteínas de importancia farmacéutica.

Ejemplos de animales transgénicos desarrollados en Argentina y en el mundo

- *Tracy* fue la primera oveja transgénica del mundo, y vivió entre 1991 y 1998. Producía alfa-1-antitripsina en la leche que sirve para curar una enfermedad.

- *Mansa* es una ternera que nació en 2002 en Argentina. Es la primera ternera clonada y transgénica. Produce la hormona de crecimiento humana en la leche.

- *La Dinastía Patagonia* son vacas transgénicas que producen en su leche insulina

- *La Dinastía Porteña* son vacas que producen hormona de crecimiento bovina (bGH).

- *Rosita ISA*, es otro logro argentino fruto del

trabajo realizado por el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) y la Universidad Nacional de San Martín (UNSAM). *Rosita ISA* es el primer bovino clonado con genes humanos que codifican dos proteínas presentes en la leche materna, de gran importancia para la nutrición de los lactantes: lactoferrina y la lisozima.

La obtención de productos en la leche de animales transgénicos es particularmente interesante para proteínas que se requieren en gran cantidad o que son muy complejas. La producción en leche permite, además, una purificación relativamente simple de la proteína de interés.

En 2003 se publicó en la revista *Nature Biotechnology* un artículo que da cuenta de un nuevo OGM que está en proceso de desarrollo. Se trata de vacas transgénicas que producirían más cantidad de la proteína caseína en la leche. Esto permitiría fabricar más queso con el mismo volumen de leche y más rápido porque el tiempo de coagulación sería menor.

En diciembre de 2020 la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EEUU aprobó el primer cerdo transgénico para el consumo humano. Los cerdos se llaman cerdos GalSafe porque carecen de una molécula, llamada azúcar alfa-gal, que puede desencadenar reacciones alérgicas. Aunque aún no se han probado específicamente para personas con alergia a esta molécula, la FDA ha determinado que los productos de cerdo GalSafe son seguros para la población en general. Adicionalmente, estos cerdos podrían usarse en la producción de medicamentos y para proporcionar órganos y tejidos para trasplantes.

En 2015 se aprobó en Estados Unidos el primer animal transgénico para consumo humano: el salmón. Luego, se aprobó en Canadá, donde está a

la venta desde 2017. El salmón transgénico es un salmón del Atlántico al que se le añadió un gen del salmón del Pacífico (Chinook) que estimula el crecimiento. Así es como el salmón transgénico AquAdvantage® (nombre según su marca comercial) llega al tamaño y peso de mercado en la mitad del tiempo que el salmón convencional (16-18 meses vs, 32 y 36 meses), resultando en un uso más eficiente de recursos y permitiendo producir más por unidad de tiempo y espacio (ver Cuaderno N° 85).

Microorganismos recombinantes

Los productos de la biotecnología se aplican hoy a un gran número de industrias entre las que cabe mencionar no sólo la alimenticia, sino también la farmacéutica, textil, del papel, de detergentes, etc.

Antes del advenimiento de la ingeniería genética ya se obtenían diversos productos derivados de bacterias, levaduras y hongos filamentosos. La incorporación de la ingeniería genética permitió optimizar la eficiencia del proceso de producción y/o la calidad del producto. Por un lado, fue posible modificar el control de vías metabólicas, por ejemplo, para la sobreproducción de algún producto y, por otro, permitió fabricar proteínas bajo la forma de proteínas recombinantes.

Las ventajas que presenta la producción de una proteína bajo la forma de proteína recombinante son:

- Permite obtener a partir de un microorganismo, cultivo de células, planta o animal una proteína completamente ajena, tal es el caso de la producción de insulina en bacterias, anticuerpos humanos en plantas y vacunas en levaduras. En estos casos, se obtienen grandes cantidades del producto, fácil de purificar y más barato, en comparación con el purificado a partir de su fuente natural (en el caso de la insulina, se obtenía a partir de páncreas de animales).

- Se obtienen productos libres de patógenos y otros riesgos potenciales. Esto es particularmente importante en el caso de los productos farmacéuticos, para evitar la transmisión de enfermedades.
- Pueden producirse proteínas que no existen en la naturaleza, útiles en el diagnóstico y tratamiento de algunas enfermedades.

Proteínas recombinantes empleadas en la industria farmacéutica y en la industria alimenticia.

La industria farmacéutica ha optado por el camino de la ingeniería genética o metodología del ADN recombinante. Mediante esta metodología es posible obtener enormes cantidades de una proteína, aislada de todos los componentes celulares del organismo de origen. Esto se consigue por introducción y expresión del gen de interés en un organismo hospedador fácil de cultivar. Este organismo se denomina entonces “organismo genéticamente modificado” o “transgénico” y la proteína obtenida, “proteína recombinante”.

Actualmente los organismos empleados con este fin son microorganismos (bacterias y levaduras) y células de mamífero cultivadas in vitro, pero también es posible fabricar proteínas recombinantes en plantas y en la leche de animales como vacas y cabras.

La primera proteína recombinante aprobada como medicamento fue la insulina, en 1982, para el tratamiento de pacientes con diabetes melitus. Hasta ese entonces los pacientes debían inyectarse insulina extraída del páncreas de vacas o cerdos; hoy varios laboratorios farmacéuticos producen insulina humana, tanto a partir de bacterias como a partir de levaduras, y sin ningún riesgo para la salud.

Los antígenos y los anticuerpos también pueden

producirse como proteínas recombinantes, y son empleados en la confección de kits o sistemas de diagnóstico de diversas enfermedades. La tabla muestra la gran cantidad de proteínas recombinantes que hoy se comercializan y emplean como fármacos en humanos.

PRODUCTO	INDICACIÓN TERAPÉUTICA
Factores de coagulación	Hemofilia
Insulina	Diabetes mellitus
Hormona de crecimiento	Deficiencia de la hormona en niños
Eritropoyetina (EPO)	Anemia
Interferón alfa	Hepatitis B y C, cáncer
Vacuna anti-hepatitis B	Inmunización contra hepatitis B

La siguiente tabla resume algunas enzimas producidas como proteínas recombinantes en bacterias y en hongos genéticamente modificados, y que actualmente se usan en la industria alimenticia:

ENZIMAS	APLICACIÓN (elaboración de....)
Alfa-amilasa	Pan, bebidas, almidón
Aminopeptidasa	Queso, lácteos, sabores
Fosfolipasa	Pan, grasas
Glucosa isomerasa	Almidón
Hemicelulosa	Pan, almidón
Lactasa	Lácteos
Lipasa	Grasas, quesos, sabores, pan
Pectinasa	Bebidas, derivados de frutas
Proteasa	Queso, pan, bebidas, derivados de carne y pescado
Quimosina	Queso
Xilanasa	Bebidas, almidón, pan

Consideraciones metodológicas

Los conceptos abordados en este Cuaderno pueden aplicarse a alumnos entre 11 y 15 años. Se pueden relacionar los conceptos acerca de los transgénicos con otros temas de la currícula tales como: biodiversidad, genética, síntesis de proteínas, ingeniería genética, microorganismos y la industria, biotecnología vinculada con la salud, con la alimentación y la industria.

Este Cuaderno ofrece una introducción general y amplia, sin aportar detalles específicos acerca de las técnicas empleadas en la producción de OGM, por lo que puede utilizarse para brindar una clase de introducción a la biotecnología y sus aplicaciones. Se adapta para ser utilizado al trabajar en clase temas diversos, desde el ADN

hasta temas de salud, de producción agropecuaria o industrial. Al trabajar con alumnos de nivel secundario es posible profundizar en las técnicas que emplea la biotecnología moderna y que se abordan en cuadernos subsiguientes.

Se sugiere consultar en www.argenbio.org los datos de adopción de cultivos transgénicos publicados anualmente para conocer datos acerca de la producción de cultivos transgénicos en la Argentina y su posicionamiento en el mundo.

Actividades

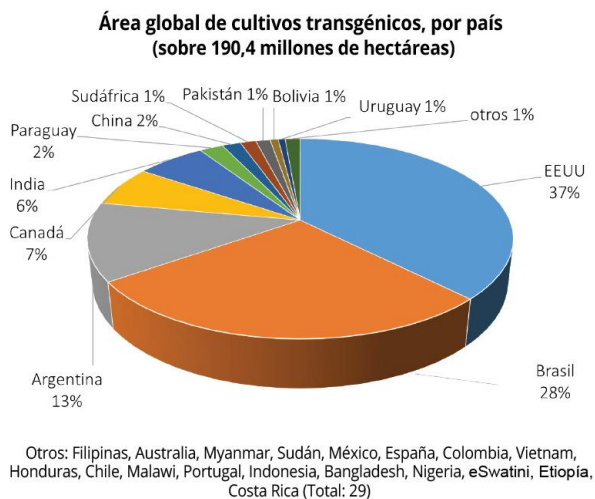
Actividad 1. Comprensión de conceptos

1. ¿Qué es un OGM?
2. ¿Qué relación hay entre un OGM y un alimento transgénico?
3. ¿Cuáles son las principales aplicaciones de la agrobiotecnología en la actualidad?
4. El primer animal transgénico fue obtenido en 1982. ¿Qué característica se le incorporó y cuál fue el organismo dador del gen?
5. ¿Cuál es la característica que le fue incorporada a Mansa, la ternera argentina que nació en 2002?
6. ¿A qué se denomina microorganismo recombinante?
7. ¿Qué particularidad tienen las proteínas recombinantes en cuanto a su estructura? ¿Qué ventajas ofrece su producción?
8. Enumerar tres ejemplos de proteínas recombinantes empleadas en la industria farmacéutica y tres de la industria alimenticia.

Actividad 2. Interpretación de gráficos
Según un informe presentado por el Servicio Internacional para la Adquisición de Aplicaciones Agrobiotecnológicas (ISAAA, según sus siglas en inglés), la superficie sembrada con cultivos transgénicos en Argentina en 2019 fue el 13% del área global.

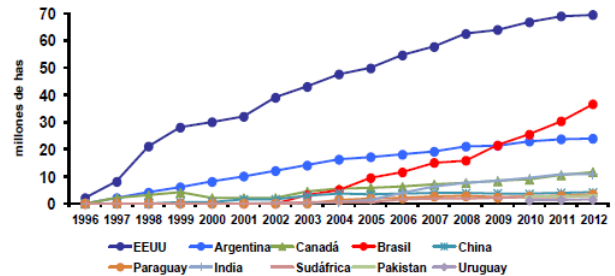
A partir de estos datos se sugiere analizar el siguiente gráfico de torta y responder a las consignas relacionadas.

Nota: Tener en cuenta que estos datos se actualizan una vez por año en www.isaaa.org y en www.argenbio.org.



- ¿Qué representa la torta entera en este caso?
- ¿Qué representa cada una de las porciones?
- ¿Cuántos son los países del mundo que concentran el 99% del área sembrada con cultivos transgénicos?
- Teniendo en cuenta los datos que aporta la consigna y el gráfico, confeccionar una tabla que indique el área sembrada con cultivos transgénicos (en millones de hectáreas) por país. Ordenar los países de mayor a menor, según el área sembrada.
- El siguiente gráfico también aporta datos acerca

de la evolución de la superficie sembrada con OGM en los principales países que los cultivan. Analizar el siguiente gráfico y responder a las consignas:



Fuente: ISAAA, 2012

- ¿Qué diferencia se puede establecer entre el gráfico de torta y el gráfico de líneas en cuanto a la información que aporta? ¿Qué información aporta la “lectura” de cada gráfico?
- ¿Cómo se habrán obtenido los datos necesarios para construir este gráfico?
- ¿Qué dato aporta el gráfico acerca de la evolución de la superficie cultivada con OGM en la Argentina?
- ¿Cuáles son los países que se incorporaron más recientemente al grupo de los que cultivan OGM, según el gráfico?

Nota para el docente: resulta interesante analizar con los alumnos el hecho de que la representación en “gráfico de torta”, refleja la situación en un momento dado. En este caso particular los datos pertenecen al año 2019. Sin embargo, este tipo de representación no da idea de cómo fue evolucionando la superficie de siembra de transgénicos en el tiempo. Para esto, es útil emplear un gráfico de curva en el que se representan dos conjuntos de datos variables. Por ejemplo, la superficie cultivada con OGM a lo largo de los años. Otro tipo de representación es el gráfico de barras, en el que se puede representar la distribución de variables cualitativas (que no se expresa en números), o de variables discontinuas

(como rangos de años). La actividad que sigue permite poner en práctica la representación de datos en un gráfico de barras.

Actividad 3. Novedades en biotecnología

Esta actividad reproduce dos textos acerca de nuevos desarrollos biotecnológicos, publicados en el boletín informativo Novedades de www.argenbio.org. A continuación, se ofrecen preguntas para el análisis de ambos textos. Se puede investigar el archivo de noticias del boletín Novedades y leer notas recientes.

Piña rosada genéticamente modificada alta en licopeno <https://www.agrobio.org/pina-rosada-geneticamente-modificada-segura-comercializar-afirma-fda/>

Publicado en octubre 2020.

Investigadores desarrollaron una variedad de piña rosada genéticamente modificada (GM) alta en el antioxidante licopeno, un compuesto con propiedades anticancerígenas.

La nueva piña rosada se desarrolló sobreexpresando un gen de la misma piña y otro derivado del naranjo dulce (*Citrus × sinensis*), y silenciando los genes de dos enzimas de la piña mediante ARN de interferencia, para mantener la pulpa de la fruta más rosada y más dulce, para finalmente aumentar la producción de licopeno. Según la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, FDA, la pulpa de la piña rosada es tan segura y nutritiva como sus homólogos convencionales.

Esta variedad de piña ha sido genéticamente modificada para producir niveles más bajos de enzimas que ya están en la piña convencional, las cuales convierten el pigmento rosa (licopeno) en pigmento amarillo (beta-caroteno). El licopeno es el pigmento que hace a los tomates rojos y las sandías rosadas y que es consumida comúnmente y ha demostrado ser segura.

La piña GM será cultivada en Costa Rica y la

compañía lo etiquetará como “piña rosada extra dulce”. La FDA asegura que las plantas genéticamente modificadas son seguras y dice que no hay necesidad de etiquetar plantas transgénicas, aunque la ley federal demanda etiquetado. Ahora que estas piñas ya tienen el sello de garantía que son saludables para el consumo humano es muy probable que en un futuro cercano esta piña sea cultivada en Costa Rica y que comiencen a exportarla a otros países.

El trigo HB4®, tolerante a la sequía, recibió la aprobación regulatoria en Argentina.

<https://www.argenbio.org/actualidad/el-trigo-hb4-tolerante-a-la-sequia-recibio-la-aprobacion-regulatoria-en-argentina>.

Publicado el: 5/11/2020

Se trata de la primera aprobación en el mundo para eventos de tolerancia a sequía en trigo. Para ser comercializado en Argentina, el evento debe ser aprobado en Brasil, principal mercado histórico del trigo argentino.

El 7 de octubre, el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de la Nación, junto con el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), la empresa Bioceres, y la Universidad Nacional del Litoral, anunciaron que el Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca de la Nación, otorgó la aprobación regulatoria de la tecnología HB4® para el cultivo de trigo.

La tecnología HB4 fue desarrollada como resultado de una colaboración público-privada de más de 15 años entre la empresa Bioceres y el grupo de investigación de la Dra. Raquel Chan, Directora del Instituto de Agrobiotecnología del Litoral (IAL), perteneciente a la Universidad Nacional del Litoral (UNL) y al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), responsable del descubrimiento. Se trata de un desarrollo original cien por ciento argentino, de una tecnología de tolerancia a sequía única a nivel mundial, resultado del trabajo

conjunto y un excelente ejemplo de transferencia tecnológica.

La aprobación de la autoridad regulatoria argentina se da luego de varios años de estudios experimentales y evaluación basada en ciencia por parte de las agencias y comisiones que integran el marco regulatorio para organismos genéticamente modificados. Estas concluyeron, en particular, que los riesgos derivados de la liberación de este organismo vegetal genéticamente modificado (OVGM) al agroecosistema no difieren de los riesgos inherentes al cultivo convencional y que el trigo HB4 es tan seguro para el consumo humano y animal, y no menos nutritivo que el trigo convencional. La Resolución de aprobación del trigo HB4 también señala que su comercialización en Argentina se encuentra condicionada a la aprobación para importación por parte de Brasil, principal destino del trigo argentino.

Es importante señalar que la empresa Bioceres ya ha iniciado el proceso de aprobación para importación también en otros mercados, como Estados Unidos, Uruguay, Paraguay, Bolivia, Chile y Colombia, y se encuentra preparando las correspondientes solicitudes para Indonesia, Australia, Rusia y otros países de Asia y África.

Las variedades de trigo HB4 son desarrolladas por Trigall Genetics, un joint-venture entre Bioceres y Florimond Desprez de Francia, una de las empresas líderes a nivel mundial en genética de trigo.

El gen que le confiere la tolerancia a sequía al trigo HB4, descubierto por un equipo de investigadores argentinos liderado por Raquel Chan, proviene del girasol y codifica para un factor de transcripción.

Como marcador de selección se utilizó un gen que confiere tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

La incidencia de estreses abióticos, como la sequía, ha aumentado en el contexto del cambio climático global, afectando cada vez más la estabilidad de los sistemas de producción agrícolas. Un cultivo de trigo con capacidad de sobreponerse a sequías es

una contribución única y muy valiosa para disminuir las pérdidas de producción y contribuir a una producción sostenible de alimentos. El trigo HB4 tiene el potencial de mejorar la capacidad de adaptación de las plantas a situaciones de estrés hídrico, disminuir el riesgo y dar mayor previsibilidad a los rendimientos frente a condiciones adversas. Asimismo, tiene el potencial de contribuir a la diversificación de la rotación de cultivos, permitiendo sembrar cultivos de invierno que generen cobertura, en ambientes con riesgo de sequía.

En ese sentido, según los informes de INDEAR, en los lotes de producción y los ensayos a campo llevados a cabo durante los últimos 10 años, las variedades de trigo HB4 mostraron un 20% de aumento de rendimiento, en promedio, en situaciones de sequía, como las que se están observando este año en varias zonas donde se produce el cereal. Adicionalmente, por haberse usado la tolerancia al herbicida glufosinato de amonio como marcador de selección, existe la posibilidad de sumar ese herbicida como una herramienta más para complementar la paleta de herbicidas que se usa actualmente para el manejo de malezas en trigo, sobre todo frente a algunas malezas puntuales.

Este desarrollo es un claro ejemplo de cómo la biotecnología contribuye a la seguridad alimentaria en un escenario de cambio climático, en el cual la agricultura no sólo debe adaptarse al cambio sino también mitigarlo, usando las mejores herramientas que garanticen una producción sustentable.

Preguntas para el análisis de los textos:

1. ¿En qué países y en qué instituciones se están llevando a cabo estos desarrollos biotecnológicos?
2. ¿Cuáles son los organismos transformados genéticamente?
3. ¿Cuál es la nueva característica introducida en cada caso?
4. ¿Cuál es el organismo dador del gen que

determina la nueva característica en cada caso?
5. ¿Qué beneficio ofrece cada uno de estos desarrollos? ¿A quién beneficia cada uno de ellos?

Nota: esta pregunta pretende que los alumnos diferencien entre cultivos transgénicos que benefician directamente al consumidor y aquellos que benefician al productor.

Material de consulta

- Consejo Argentino para la información y el desarrollo de la biotecnología. Ofrece textos, ilustraciones, animaciones, y glosario de biotecnología. www.argenbio.org
- Biotecnología: la otra guerra. Ezequiel Taaborini. Fondo de Cultura Económica. 2003. Un libro breve que analiza diferentes aspectos del desarrollo biotecnológico en Argentina y en el mundo.

"El Cuaderno" de PQBio es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico de ArgenBio. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología – ArgenBio.