

## GENERACIÓN DE PLANTAS RESISTENTES A ENFERMEDADES POR MEDIO DE LA INGENIERÍA GENÉTICA

**Dr. Gerardo Argüello Astorga y Biól. Mireya Sánchez Garza**

División de Biología Molecular, Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, A.C.

En el verano de 1845 el clima que imperaba en Irlanda auguraba una buena cosecha de papa, el cultivo que constituía la base alimenticia de los 8 millones de habitantes de ese país europeo. Inesperadamente, el clima comenzó a cambiar: la temperatura descendió, la humedad del aire se incrementó drásticamente, y una lluvia pertinaz se abatió por días enteros sobre la mayor parte del territorio irlandés. Bajo esas condiciones ambientales los cultivos de papa fueron devastados por un moho llamado “tizón tardío” (*Phytophthora infestans*), un patógeno oportunista. En el período de 1845 a 1852, cerca de un millón de irlandeses murieron de hambre o de enfermedades asociadas a la desnutrición, y más de un millón de personas se vieron forzados a emigrar a otros países para sobrevivir. Episodios como este, en el que la destrucción de cultivos agrícolas por patógenos y plagas ha tenido un impacto dramático en la salud y la economía de países enteros, han acaecido a lo largo de la historia en diversas regiones del mundo. Por desgracia, aún en esta época de grandes avances científicos y tecnológicos, las hambrunas y la desnutrición crónica persisten en varios puntos del planeta, algunas veces causadas o agravadas por fitopatógenos, como ha sucedido a lo largo de la última década en el continente africano, donde las enfermedades virales han diezmando los cultivos de maíz y yuca (“cassava”), que constituyen la fuente primaria de alimentos para las poblaciones rurales de esa región del mundo (Strange y Scott, 2005).

La humanidad encara ahora el formidable reto de alimentar a los



9000 millones de seres humanos que se prevé habitarán la Tierra para el año 2040, sin incrementar masivamente las áreas continentales destinadas a la agricultura y la ganadería, y evitando al máximo la destrucción de más

ecosistemas naturales. Por esa razón algunos científicos están enfatizando, hoy en día, la conveniencia de recurrir a la llamada “Ingeniería Genética” para incrementar la producción de alimentos por unidad de área cultivada, y disminuir al mismo tiempo la necesidad de usar insecticidas, fungicidas y otros compuestos químicos que tienen un impacto negativo en el medio ambiente. La Ingeniería Genética (IG) es una disciplina científico-tecnológica que utiliza herramientas moleculares y procedimientos técnicos complejos para manipular el material hereditario (el ácido desoxirribonucleico, ADN) de los organismos, con miras a lograr un cambio definido y permanente en las características de los mismos. Por ejemplo, se pueden introducir al genoma de la papa (*Solanum tuberosum*) segmentos de ADN de otras especies vegetales, o incluso de *Phytophthora infestans*, a fin de obtener una línea de papa que sea altamente resistente al tizón tardío, y evitar así la repetición de episodios como la Gran Hambruna de 1845-52 en Irlanda. Las plantas modificadas por métodos de IG se denominan “transgénicas” porque han sido transformadas con genes que provienen de otros organismos, o con genes de la misma especie que han sido alterados “in vitro” para fines específicos.

Las primeras plantas transgénicas se produjeron en 1983, utilizando para ello las capacidades especiales de una bacteria del suelo llamada *Agrobacterium tumefaciens*, la cual lleva a cabo la ingeniería genética de plantas desde hace millones de años, ya que posee una maquinaria molecular que le permite introducir e integrar en el genoma de la planta un segmento de su propio ADN (denominado T-DNA), en un proceso complejo que culmina en la formación de tumores en la planta, dentro de los cuales se multiplica dicho patógeno oportunista (Argüello y Herrera, 1994). Las metodologías para la transformación genética de plantas han experimentado desde los 80’s una evolución impresionante, y en la actualidad, además de los sistemas convencionales basados en *Agrobacterium tumefaciens*, existen otros métodos que combinan elementos derivados de virus y bacterias, como la “magnificación” o transfección con vectores provirales (Marillonnet *et al.*, 2005), y la transformación por bombardeo de tejidos vegetales con micro-partículas de oro o tungsteno recubiertas con el ADN de interés, que es uno de los métodos de transformación más utilizados actualmente (Taylor y Fauquet, 2002). En lo que sigue mencionaremos algunos logros de la biotecnología vegetal en el campo de la generación de plantas resistentes a enfermedades, principalmente las de origen viral.

Un concepto que fue fundamental en el desarrollo de las estrategias para generar cultivos transgénicos resistentes a infecciones virales, fue el de la Resistencia Derivada del Patógeno (RDP), que consiste en transferir al genoma de la planta susceptible genes u otros segmentos de ADN del patógeno, cuya expresión a niveles elevados en los tejidos vegetales conduce a la interferencia del ciclo infectivo de éste último, a



través de diversos mecanismos moleculares. La primera demostración a gran escala de la efectividad del enfoque de RDP fue el desarrollo de plantas de papaya (*Carica papaya*) resistentes al virus de la mancha anular (RSPV), el cual había devastado una gran parte de las plantaciones de Hawai durante las décadas de los 70's y 80's. La transformación de los papayos con el gen de la proteína de la cápside de RSPV, construido de tal manera que su expresión alcanza niveles elevados en todos los tejidos de la planta, dio como resultado un incremento extraordinario en la resistencia de la misma a la infección por ese virus, lo que salvo a la industria hawaiana de la papaya de su inminente desaparición. Una estrategia similar se ha seguido para generar calabazas y otras cucurbitáceas resistentes a diversas enfermedades virales (Fusch y Gonsalves, 2007). Uno de los patógenos que mayores daños causa a la agricultura en el continente africano es el Virus del Rayado del Maíz (MSV), razón por la cual algunos investigadores trabajan en la generación de líneas transgénicas de maíz resistentes al MSV utilizando, entre otras estrategias, la de expresar proteínas de replicación virales que se encuentran truncadas o mutadas en diversos dominios funcionales (Shepherd et al., 2007). Otra enfermedad viral que provoca enormes pérdidas agrícolas en África es la del mosaico de la yuca o mandioca (*Manihot esculenta*), causada por un complejo de geminivirus. Varios laboratorios trabajan actualmente en la generación de yucas transgénicas que producen ARNs interferentes (ARNi) dirigidos contra secuencias específicas de los geminivirus causantes de la enfermedad, lo que eventualmente conducirá a la producción de plantas con una mayor resistencia a la misma (Thompson, 2008).

Las estrategias para generar plantas resistentes a enfermedades no se limitan al enfoque de RDP, y existen varios casos en los que se ha logrado obtener resistencia por medio de elementos no derivados del patógeno. Por ejemplo, Rudholp *et al.* (2003) le confirieron a plantas de tabaco y tomate una mayor resistencia al virus

de la marchitez manchada del tomate (TSWV) mediante la expresión de un péptido sintético de 29 aminoácidos que interactúa con la proteína de la nucleocápside de ese virus. La protección antiviral no se restringió a TSWV, e incluyó a otros virus emparentados con este último. También se ha mostrado en varios casos que la expresión endógena de anticuerpos dirigidos contra fitopatógenos específicos, les confiere a las plantas una mayor resistencia al ataque de los mismos.

Hoy en día se cultivan en varios países plantas de maíz, tomate y algodón, que resisten el ataque de plagas porque producen una proteína insecticida de origen bacteriano, que es inocua para los seres humanos; en Hawai y algunas regiones tropicales de Asia se cultivan masivamente los papayos transgénicos resistentes a RSPV; y en el caso del arroz, que es el alimento básico de 2,400 millones de personas en el mundo, se han desarrollado plantas transgénicas resistentes a enfermedades virales y fúngicas, y se ha creado una línea de arroz "dorado" que tiene la particularidad de producir vitamina A, que no existe en el arroz normal, la cual podría contribuir a la disminución de la incidencia de problemas visuales severos en las poblaciones asiáticas más pobres, causada por la deficiencia de esa vitamina en su restringida dieta. Estos y otros logros de la ingeniería genética de plantas nos permiten albergar la esperanza razonable de que un día la humanidad dispondrá de los recursos técnicos y biológicos para que las hambrunas y la desnutrición crónica sean cosa del pasado. Que eso se haga realidad dependerá ya no tanto de la ciencia y los científicos, sino de la instauración de un orden económico mundial más equilibrado y justo.

## REFERENCIAS

- Fuchs M., Gonsalves D. (2007) Safety of virus-resistant transgenic plants two decades after their introduction. *Annu. Rev. Phytopathol.* **45**: 173-202.
- Marillonet S. et al. (2005) Systemic *Agrobacterium tumefaciens*-mediated transfection of viral replicons for efficient transient expression in plants. *Nature Biotech.* **23**: 718-723.
- Rudolph C et al. (2003) Peptide-mediated broad-spectrum plant resistance to tospoviruses. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **100**: 4429-4434
- Shepherd D.N. et al. (2007) Inhibition of maize streak virus (MSV) replication by transient and transgenic expression of MSV replication-associated protein mutants. *J. Gen. Virol.* **88**: 325-336.
- Strange R.N., Scott P.R. (2005) Plant Disease: a threat to global food security. *Annu. Rev. Phytopathol.* **43**: 83-116..
- Taylor NJ, Fauquet CM. (2002) Microparticle bombardment as a tool in plant science and agricultural biotechnology. *DNA Cell Biol.* **21**: 963-977.
- Thomson J.A. (2008) The role of biotechnology for agricultural sustainability in Africa. *Phil. Trans. R. Soc. B.* **363**, 905913.