

¿QUÉ SABEMOS DE?

Cultivos transgénicos

José Pío Beltrán



Cultivos transgénicos

José Pío Beltrán



Colección ¿Qué sabemos de?

COMITÉ EDITORIAL

PILAR TIGERAS SÁNCHEZ, DIRECTORA
CARMEN GUERRERO MARTÍNEZ, SECRETARIA
RAMÓN RODRÍGUEZ MARTÍNEZ
JOSE MANUEL PRIETO BERNABÉ
ARANTZA CHIVITE VÁZQUEZ
JAVIER SENÉN GARCÍA
CARMEN VIAMONTE TORTAJADA
MANUEL DE LEÓN RODRÍGUEZ
ISABEL VARELA NIETO
ALBERTO CASAS GONZÁLEZ

CONSEJO ASESOR

JOSÉ RAMÓN URQUIJO GOITIA
AVELINO CORMA CANÓS
GINÉS MORATA PÉREZ
LUIS CALVO CALVO
MIGUEL FERRER BAENA
EDUARDO PARDO DE GUEVARA Y VALDÉS
VÍCTOR MANUEL ORERA CLEMENTE
PILAR LÓPEZ SANCHO
PILAR GOYA LAZA
ELENA CASTRO MARTÍNEZ

ROSINA LÓPEZ-ALONSO FANDIÑO
MARÍA VICTORIA MORENO ARRIBAS
DAVID MARTÍN DE DIEGO
SUSANA MARCOS CELESTINO
CARLOS PEDRÓS ALIÓ
MATILDE BARÓN AYALA
PILAR HERRERO FERNÁNDEZ
MIGUEL ÁNGEL PUIG-SAMPER MULERO
JAIME PÉREZ DEL VAL

CATÁLOGO GENERAL DE PUBLICACIONES OFICIALES

[HTTP://PUBLICACIONESOFICIALES.BOE.ES](http://publicacionesoficiales.boe.es)



Diseño gráfico de cubierta: Carlos Del Giudice

Fotografía de cubierta: © Thinkstock

- © José Pío Beltrán, 2018
- © CSIC, 2018
- © Los Libros de la Catarata, 2018
Fuencarral, 70
28004 Madrid
Tel. 91 532 20 77
Fax. 91 532 43 34
www.catarata.org

ISBN (CSIC): 978-84-00-10312-5
ISBN ELECTRÓNICO (CSIC): 978-84-00-10313-2
ISBN (CATARATA): 978-84-9097-410-0
ISBN ELECTRÓNICO (CATARATA): 978-84-9097-411-7
NIPO: 059-18-003-8
NIPO ELECTRÓNICO: 059-18-004-3
DEPÓSITO LEGAL: M-3.124-2018
IBIC: PDZ/JFMG

ESTE LIBRO HA SIDO EDITADO PARA SER DISTRIBUIDO. LA INTENCIÓN DE LOS EDITORES ES QUE SEA UTILIZADO LO MÁS AMPLIAMENTE POSIBLE, QUE SEAN ADQUIRIDOS ORIGINALES PARA PERMITIR LA EDICIÓN DE OTROS NUEVOS Y QUE, DE REPRODUCIR PARTES, SE HAGA CONSTAR EL TÍTULO Y LA AUTORÍA.

Para Isabel, Violeta, Mar y Noah

Índice

INTRODUCCIÓN 7

CAPÍTULO 1. El desafío de la Seguridad Alimentaria 11

**CAPÍTULO 2. El hambre, la desnutrición
y las enfermedades 21**

**CAPÍTULO 3. Domesticación, mejora genética
y alimentación 33**

CAPÍTULO 4. La ingeniería genética 48

**CAPÍTULO 5. Cultivos transgénicos de primera
generación 62**

CAPÍTULO 6. Mentiras transgénicas 85

**CAPÍTULO 7. La edición de genomas: un futuro
que ya es presente 111**

EPÍLOGO 123

BIBLIOGRAFÍA 125

Introducción

El objetivo de este libro es dar a conocer los cultivos transgénicos desde la perspectiva del papel que juegan entre las estrategias de mejora genética de las plantas que cultivamos, plantas a partir de las cuales producimos los alimentos para nosotros y para los animales. Pretendo exponer de forma sencilla, aunque rigurosa, qué es una planta transgénica, cómo se fabrica en el laboratorio, cuáles han sido los avances que se han producido en el conocimiento científico como consecuencia de la irrupción de las técnicas de genética reversa y también cómo esos avances se han traducido en cosechas mejoradas por ingeniería genética. Más aún, trato de explicar cómo podría ser el futuro de los cultivos transgénicos a partir de los descubrimientos científicos y de los tecnológicos más recientes, en un momento en que se nos demanda que aumentemos la producción de alimentos de manera sostenible.

Desde la aparición de las cosechas transgénicas en los mercados, hace veinte años, se ha producido un debate social, especialmente en Europa, acerca de los riesgos y beneficios que estos cultivos pueden suponer para la humanidad. Mientras que los defensores de los cultivos transgénicos, con frecuencia, han hecho hincapié tan solo en los beneficios que

se pueden derivar del desarrollo de los mismos, los detractores han argumentado sobre supuestos riesgos para la salud de los consumidores, para el medioambiente y para la soberanía alimentaria de los pueblos —los conocidos como riesgos socioeconómicos—.

A este respecto, quiero narrar mi experiencia como investigador público dedicado a obtener plantas transgénicas desde hace unos treinta años. Pretendo aportar luz desde el pensamiento racional a los aspectos del debate, ya que las que llamo *mentiras transgénicas* terminan creando confusión y por tanto no ayudan a la comprensión, basada en la razón antes que en la emoción, de este controvertido asunto. Con todo, se trata de un texto testimonial desde la perspectiva científica que pretende situarnos ante el desafío de la producción de alimentos para alcanzar la Seguridad Alimentaria (FAO) y desvelar las *causas* y las *claves* del debate sobre los transgénicos, antes que ser un libro que describa, informalmente y con sarcasmos, las posiciones enfrentadas entre defensores y detractores de los transgénicos. Para esa aproximación recomendaría leer *Transgénicos sin miedo*, de J. M. Mulet.

El libro que tiene en sus manos comienza con un capítulo dedicado a analizar la naturaleza del desafío alimentario, su conexión con la obtención y el uso de la energía, y la demanda de Naciones Unidas para que nos comprometamos a alcanzar la Seguridad Alimentaria de toda la población de manera sostenible, esto es, sin comprometer el futuro del planeta Tierra.

En el segundo capítulo se comenta la relación que existe entre dieta, salud y enfermedad, y desvela las causas más probables de muerte para las personas. Comentaremos distintos ejemplos de biofortificación que mejoran el valor nutricional de los alimentos como muestra del potencial de los cultivos transgénicos, siendo una herramienta adicional para conseguir dietas saludables que nos ayuden a frenar el avance de las enfermedades crónicas.

En el tercer capítulo relatamos, brevemente, cómo los hombres se han enfrentado al desafío de la producción de alimentos desde hace unos 12.000 años. Veremos que el éxito en cada momento ha dependido de las tecnologías disponibles y también, como sucede en la actualidad con los cultivos transgénicos, cómo han influido cuestiones de tipo cultural o religioso en la aplicación de los avances en el conocimiento.

En el capítulo cuarto presentamos la irrupción de la ingeniería genética en el campo de la mejora de las plantas a finales del siglo pasado y cómo surgen y en qué consisten las técnicas de la genética reversa, que han cambiado radicalmente la forma de estudiar la biología de las plantas. Además, estas técnicas permiten obviar las barreras sexuales entre las especies e incorporar específicamente genes responsables de dotar a las plantas de las propiedades que nos interesan para su mejora.

En el capítulo quinto se da cuenta del estado actual de los cultivos transgénicos que ya han sido comercializados, los denominados transgénicos de primera generación, y también se presentan otros muchos que se están obteniendo en estos momentos, alguno de ellos en mi propio laboratorio. He querido explicar con ejemplos concretos de nuestras investigaciones cómo surgen las aplicaciones biotecnológicas, con frecuencia a partir del progreso en el conocimiento, para mostrar que más que ciencia básica y ciencia aplicada lo que existe es la ciencia y sus aplicaciones.

En el capítulo sexto rememoro un conjunto de frases que expresan contenidos falsos o inexactos y que he escuchado, a menudo, en los debates sobre los cultivos transgénicos durante los últimos veinte años. Además de recopilarlas, explico el porqué de la inexactitud de las afirmaciones que contienen.

Por último, cierra el libro un capítulo dedicado a los avances tecnológicos recientes que permiten la edición de los genomas de las plantas de forma muy precisa. La edición

de genomas está cuestionando el propio concepto de cultivo transgénico y, en mi opinión, forzará cambios en el ordenamiento jurídico actual sobre los transgénicos, en el sentido de que se deberán evaluar los alimentos por lo que son y no por la tecnología que se haya utilizado en su fabricación, que es como se hace en la actualidad, equivocadamente.

El desafío de la Seguridad Alimentaria

La población de *Homo sapiens* sobre la Tierra no ha dejado de crecer. Ello ha sido posible gracias a su capacidad para procurarse alimentos. Las previsiones de los demógrafos para la primera década del siglo XXI decían que alcanzaríamos la cifra, ya sobrepasada a día de hoy, de 7.000 millones de habitantes, y que para 2050 seríamos 9.000 millones, mientras que, a finales del siglo, de acuerdo con las estimaciones de la ONU, quizás alcancemos los 10.000 millones. Estas cifras combinan el envejecimiento de la población de los países ricos con la alta natalidad de los países pobres. Superados los 7.000 millones de personas, la especie inteligente presenta luces y sombras respecto de su capacidad para conseguir alimentos. Actualmente satisfacemos las necesidades alimentarias de algo más de 6.000 millones de personas mientras que unos 900 millones pasan hambre o están malnutridas. Además, entre las que disponen de suficientes alimentos, hay unas 800 millones que están obesas o tienen sobrepeso, una de las causas más importantes de la aparición de problemas cardiovasculares o de enfermedades crónicas como la diabetes o el síndrome metabólico. De cumplirse las previsiones de aumento de la población global para 2050, y nada hace

pensar que no se cumplirán, tendríamos que generar alimentos para unas 2.900 millones de personas más de las que hoy comen.

Alimentos, recursos naturales y energía

Como veremos, no es posible separar el desafío que supone la producción de alimentos para todos de otros desafíos como el de la obtención y el uso de la energía y el del manejo de los recursos naturales. Recursos, energía y alimentos constituyen un triángulo imposible de desmontar, ya que son asuntos interdependientes. De acuerdo con las estimaciones de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), en palabras de su director general José Graciano Da Silva, en el año 2050 deberíamos aumentar la producción de alimentos en un 60%, lo que requerirá un incremento del consumo energético y del de agua del 50% y del 40%, respectivamente. Además, desde la FAO se nos urge a perseguir los objetivos de la Seguridad Alimentaria, que se alcanzará cuando “todas las personas tengan, en todo momento, acceso físico y económico a alimentos nutritivos e inocuos suficientes para satisfacer sus necesidades alimenticias y sus preferencias de alimentos para disfrutar de una vida activa y sana”.

Aunque el objetivo de la Seguridad Alimentaria pueda parecer utópico para algunos, pone el acento en la naturaleza del problema: se trata de un problema global, de manera que tendremos que analizar el contexto actual de nuestro planeta, soporte necesario para la producción de alimentos. Estamos frente a unas condiciones de cambio global derivado de los cambios ambientales inducidos por la actividad humana que pueden afectar al funcionamiento del propio planeta. La fuerza motriz que dirige el cambio global resulta de la combinación del aumento de la población con el consumo de recursos per cápita. La especie humana utiliza entre el 30 y el

40% de toda la producción primaria y ha transformado aproximadamente la mitad de todo el territorio del planeta. Esa actividad depredadora de nuestra especie ha sido señalada como la causa probable de la sexta extinción masiva de vida sobre la Tierra, que podría haber comenzado ya. De acuerdo con Edward O. Wilson (2017), la nueva ideología antropocénica sostiene que los intentos de preservar la biodiversidad de la Tierra han fracasado de manera irreversible y deberíamos tratar lo que queda como un producto que merezca la pena salvar en beneficio del hombre.

Mientras se anuncian estos presagios, el aumento del uso de energía y de recursos naturales asociados a actividades humanas en nuestra época —el Antropoceno— está produciendo un aumento de las concentraciones de gases de efecto invernadero en la atmósfera, que está provocando un calentamiento global y contribuyendo al cambio climático. De hecho, de acuerdo con las estimaciones realizadas por el Panel Intergubernamental sobre Cambio Climático (IPCC), aunque redujéramos drásticamente las emisiones de gases invernadero durante los próximos cien años, tanto la temperatura ambiente global alcanzada como las concentraciones de CO₂ atmosféricas tardarían varios siglos en estabilizarse. Además, el aumento de energía en el ambiente —que ya hemos liberado— tendría efectos a más largo plazo sobre el aumento del nivel del agua de los mares y la fusión de hielo en los polos.

La sostenibilidad de la agronomía en condiciones ambientales cambiantes

El crecimiento de las plantas de cultivo, que modulan los niveles de CO₂ en la atmósfera y que nos sirven de alimento y también a nuestro ganado, se ve afectado por las perturbaciones climáticas, los cambios en el uso del territorio, la sobreexplotación de los recursos naturales, la contaminación, la

aparición de especies invasoras y las enfermedades emergentes. A estas condiciones adversas hay que añadir la escasez de nuevos territorios aptos para el cultivo y de las materias primas necesarias para los insumos agrícolas. De hecho, un amigo agricultor me comentaba recientemente, no sin ironía, que antes que disponer de nuevas variedades de plantas de cultivo productoras de cosechas con mayores rendimientos, sería necesario inventar métodos eficaces de predicción y control del clima. No le falta razón. En estas condiciones necesitamos desarrollar una agricultura sostenible y segura para el planeta. Una mayor producción de alimentos no debería agravar el impacto que la agricultura ya tiene sobre el medioambiente y sobre la biodiversidad: a mayor territorio utilizado para la práctica agronómica, mayor daño a la biodiversidad natural.

En definitiva, la agricultura del futuro debe ser sostenible y capaz de aumentar el rendimiento de las cosechas utilizando menos recursos —quizás la cuadratura del círculo con la tecnología actual—, de desarrollar cosechas más resistentes a los estreses favoreciendo su adaptación a condiciones adversas (resiliencia) y de mejorar la calidad y el valor nutricional de los alimentos (Beltrán, 2012; Puigdomènech, 2016).

La importancia de la dieta: saber cuántos comen y qué comen

Una alimentación adecuada debe proporcionar, de forma equilibrada, proteínas, hidratos de carbono y grasas, además de distintos minerales y vitaminas. Desde el punto de vista nutricional, las proteínas de origen animal tienen una mayor calidad que las de origen vegetal, ya que nos proporcionan todos los aminoácidos esenciales que no podemos fabricar. Eso no quiere decir que no se puedan construir dietas equilibradas en proteínas o en aminoácidos esenciales a partir de proteínas vegetales. De hecho, a lo largo de la historia de la

agricultura, en lugares muy remotos de la Tierra, los agricultores han cultivado de forma combinada cereales, cuyas proteínas son deficientes en el aminoácido lisina aunque contienen aminoácidos azufrados, con legumbres cuyas proteínas contienen lisina aunque sean deficientes en metionina. Así surgieron dietas en la cuenca Mediterránea que combinan trigo, cebada, avena y centeno con guisantes, habas y garbanzos; maíz con judías en América Central; ñame con judías o cacahuets en América del Sur; sorgo y mijo con caupí en África central, o arroz con diversas especies del género *Vigna* en grandes zonas de Asia.

Una dieta que combina cereales con legumbres puede proporcionar los aminoácidos que necesitamos. En los países desarrollados o ricos las dietas suelen incluir, en gran medida, proteínas de origen animal, mientras que países en vías de desarrollo como China o India poseen dietas basadas, en gran medida, en el consumo de arroz y que proporcionan suficientes calorías a pesar de ser deficitarias en proteínas de calidad y en alguna vitamina. Sin embargo, las preferencias de dietas en esos países están cambiando y se está generando una gran demanda de proteína de origen animal.

Desde el punto de vista de la producción de alimentos, la incorporación a la dieta de proteínas de origen animal va a tener un gran impacto, ya que la huella ecológica de la producción de 1 kg de proteína animal es muy superior a la de la producción de 1 kg de proteína vegetal. Se calcula que, para criar una ternera que proporcionará unos 350 kg de carne al cabo de dos años se necesitan diariamente 45 litros de agua y 15 kg de alfalfa. En consecuencia, producir cada kg de carne de ternera —del cual el 75% es agua— supone el consumo de unos 25 m³ de agua. Dicho de otra manera, un sencillo cálculo nos mostraría que la producción de proteínas y grasas animales requiere consumos de agua 25 veces mayores que los necesarios para la obtención de un peso igual de proteínas y grasas vegetales.

Además del consumo excesivo de agua, la producción de proteína y grasas de origen animal requiere una gran superficie de cultivo para fabricar, a su vez, los piensos necesarios. El asunto adquiere su dimensión real si se tiene en cuenta que la población actual de China supera los 1.300 millones de personas y la de India los 1.200 millones, y que las predicciones para el año 2050 son que China tendrá unos 1.700 millones e India unos 1.300 millones, constituyendo entre ambos, aproximadamente, el 45% de la población mundial. Desde un punto de vista global, hay que tener en cuenta que se está produciendo una acumulación progresiva de masa monetaria en dichos países que, aunque mantienen un PIB per cápita inferior al de los países ricos, les sitúa en condiciones de competir en los mercados internacionales por las producciones globales de cosechas, siendo previsible que se puedan generar dificultades en cuanto al acceso a los alimentos en continentes como el europeo, que hoy se considera seguro (Bustelo, 2010).

La Seguridad Alimentaria: un problema global con soluciones regionales o locales

El planeta Tierra es muy heterogéneo desde el punto de vista del nivel de desarrollo de los países, de su riqueza y de su población. Esto provoca grandes desequilibrios, que organizaciones como Naciones Unidas tratan de corregir, con un éxito limitado. De la misma forma que hemos visto que casi 1.000 millones de personas pasan hambre o están desnutridas y otros tantas enferman por consumir dietas inadecuadas o por comer en exceso, la producción actual de alimentos podría ser suficiente para alimentar a todos, ya que en los países desarrollados se producen muchos desperdicios, a veces de forma intencionada, para mantener los precios.

Frente a esta realidad hay quien dice que no necesitamos aumentar la producción de alimentos, sino repartir mejor los

que ya somos capaces de producir. Esta afirmación es demasiado simplista, ya que no presta atención a las dificultades inherentes a la organización económica, política, religiosa y social de las distintas comunidades repartidas por la Tierra. Además, según los datos proporcionados por la FAO, los países que generan más pérdidas y desperdicios de alimentos una vez que alcanzamos el nivel de consumidor son los de la Unión Europea, América del Norte y Oceanía. Dichas pérdidas, que hay que tratar de disminuir, significan solo una tercera parte de las pérdidas de alimentos que se producen a lo largo de toda la cadena alimentaria: semillas que responden mal a condiciones ambientales, pérdidas por patógenos pre-cosecha, pérdidas postcosecha o pérdidas durante el transporte, almacenamiento y distribución. De acuerdo con un editorial reciente de la revista *The Lancet Planetary Health*, deberíamos incluir también entre los desperdicios de alimentos a cuenta del consumidor el derivado del exceso de consumo, con su coste económico, ambiental y sanitario.

Cocinamos más de lo necesario y, lo que es peor, nos enseñaron a evitar desperdicios, nos lo comemos todo y esto resulta incluso peor que tirar los restos a la basura. Desde el campo a la mesa, también hay mucho que investigar e innovar para reducir esas pérdidas y disponer así de más alimentos. Cuando se afirma que producimos suficiente, tampoco se tiene en cuenta el previsible aumento de población durante el presente siglo. Claro que la situación podría mejorar si fuéramos capaces de conseguir un reparto de la riqueza —que también significa un mayor acceso a los mercados de alimentos— y un nivel de desarrollo más equilibrado. Sin embargo, las previsiones indican que el 90% de los 10.000 millones de humanos que habitarán la Tierra en el año 2050 vivirá en África, Asia o América Latina, lo que sin duda supone una dificultad añadida.

Actualmente, las clases medias decrecen en los países ricos y crecen en los pobres, y hay que tener en cuenta que sus

componentes son los principales demandantes de alimentos (Homi Kharas, 2013): el 42% de la población actual, unos 3.200 millones de personas, forma parte de la clase media global definida como la que consigue unos ingresos diarios entre 11 y 110 dólares. El incremento anual de esa clase media en China e India es del 6%, mientras que en Estados Unidos, Europa y Japón es de, tan solo, el 0,6%. Globalmente, la clase media aumenta en unos 160 millones de personas al año. En poco tiempo la mayor parte de la humanidad vivirá en ese tipo de hogares, lo que significa que el consumo de las clases medias de los países pobres está aumentando al 4% anual.

El papel de las plantas de cultivo en la Estrategia Europea de Bioeconomía

Desde comienzos del año 2012, la Comisión Europea adoptó la Estrategia Europea sobre Bioeconomía con el objeto de desarrollar modelos y acciones para la innovación en un marco de desarrollo sostenible (Bioeconomy Knowledge Centre, 2012).

La estrategia responde a la asunción de un conjunto de desafíos ecológicos, medioambientales, energéticos, de producción de alimentos para las personas y los animales, y los derivados de la limitación de los recursos naturales disponibles en el ámbito europeo. Se plantea específicamente el uso de recursos naturales renovables para la producción de alimentos seguros, de nuevos materiales y de productos de origen biológico que permitan a la Unión Europea encaminarse hacia una sociedad que pueda ir prescindiendo del petróleo y cuya economía evolucione desde la práctica actual de usar y tirar bienes hasta una economía circular que no produzca deshechos, no contamine y que use los nutrientes cíclicamente y de forma eficaz. En definitiva, la Unión Europea se

plantea una economía futura que haga uso de los recursos naturales de manera sostenible.

Los cultivos y las plantas en la naturaleza deben jugar un papel central en la sostenibilidad de la economía del futuro, ya que son esenciales tanto para la producción de alimentos como para la obtención y el uso de energía en un contexto medioambiental complejo. La European Plant Science Organization (EPSO) y la plataforma tecnológica Plants for the Future, de la que forma parte la EPSO junto a empresas del sector agronómico y organizaciones de agricultores, urgen el desarrollo de metodologías que permitan optimizar el uso de los recursos necesarios para la agricultura y señalan, como objetivos inmediatos, aumentar los rendimientos de las cosechas de forma estable en condiciones ambientales dinámicas, mejorar las respuestas de las plantas frente al ataque de patógenos o factores ambientales estresantes de forma que no disminuyan la productividad de las cosechas y desarrollar plantas cuya composición sirva para mejorar la nutrición y la salud de las personas y los animales que las consuman. Todo ello se debería lograr de manera sostenible, es decir, utilizando menos recursos y todas las tecnologías —respetuosas con el medioambiente— disponibles para ello.

Conclusiones

El éxito de la especie humana se debe, fundamentalmente, a su capacidad para procurarse alimentos. Aunque se observa una ligera disminución de la velocidad de crecimiento de la población mundial, el número de personas no deja de aumentar y parece que lo seguirá haciendo a lo largo del presente siglo hasta alcanzar los 10.000 millones de personas. Ese aumento previsible requiere una planificación que tenga en cuenta tanto las necesidades de alimentos per cápita como las condiciones en las que se van a producir los alimentos. Si

no queremos poner en riesgo la propia existencia de la especie tendremos que conseguir producir alimentos de forma sostenible. Para resolver el desafío alimentario deberemos tener en cuenta también otras cuestiones como la distribución heterogénea de personas sobre el planeta, la de los recursos naturales y la de la riqueza acumulada.

Como demuestran las agendas político-sociales actuales, lejos de esperar que surjan problemas localizados en lugares remotos del planeta, debemos prepararnos para producir suficientes alimentos para todos. Conseguir que todos tengan acceso a los mismos es un desafío al que también tenemos que dar respuesta. Es un problema de todos. A pesar de que hoy en día se desperdicia una parte importante de los alimentos que producimos, de forma que quizás podríamos aliviar la situación de desnutrición o hambre de la población que las padecen, queda claro que, tanto debido al aumento de la población global como a los cambios en las preferencias alimentarias de amplias poblaciones de países emergentes, debemos planificar, como nos solicita la FAO, un aumento de la producción global de alimentos que debería ser de más del 50% de lo que hoy somos capaces de producir.

El hambre, la desnutrición y las enfermedades

Los datos de la FAO nos recuerdan que, aún hoy, hay un total de 900 millones de personas que pasan hambre o están malnutridas, mientras que los que nos proporciona la Organización Mundial de la Salud (OMS) hablan de 800 millones, localizadas sobre todo en los países desarrollados, que son obesas. Este grupo sería mucho más numeroso (1.400 millones) si incluyéramos en el mismo a las personas con sobrepeso. La obesidad y el sobrepeso son consecuencia de una alimentación excesiva o del abuso de determinados alimentos y, con frecuencia, contribuyen a la aparición de enfermedades cardiovasculares y de la diabetes. Hay una relación estrecha entre hambre, dieta y enfermedad. Los recursos económicos y sanitarios dedicados a paliar los efectos derivados de una mala alimentación también recortan los recursos que se podrían dedicar a mejorar la disponibilidad de alimentos saludables.

La vida y la muerte

Todo ser vivo se caracteriza por dos acontecimientos: la de su nacimiento, que corresponde al momento en que inicia

su vida, y la de su muerte, es decir, el momento en que cesa su vida. Existe la esperanza de vida como concepto estadístico que se aplica a determinadas poblaciones que habitan en países o áreas geográficas concretas, concepto con el que nos referimos a la duración de la vida que es probable que alcance una persona —generalmente se separan hombres de mujeres—.

La esperanza de vida en un lugar concreto suele ser mayor para las mujeres que para los hombres y no ha hecho más que aumentar desde el origen de la agricultura. En general, esta prolongación de la vida se asocia a la posibilidad de acceder a alimentos saludables, esto es, sanos, inocuos y nutritivos, junto al control de las enfermedades infecciosas. Es necesario proteger a los ciudadanos de la ignorancia científica de grupúsculos, incluso en las sociedades avanzadas, que se oponen a prácticas sanitarias como la vacunación. Estos colectivos están consiguiendo que enfermedades ya erradicadas en la Unión Europea, como el sarampión, reaparezcan con cierta virulencia, recordándonos que, todavía no hace muchos años, tuvimos familiares que murieron a consecuencia de dicha enfermedad. No podemos permitir la reaparición de estas enfermedades junto a las derivadas de la malnutrición. Por eso, sonría también —por no llorar— cuando alguien le hable de lo bueno que sería para su salud seguir las llamadas dietas paleolíticas, tan de moda entre algunos miembros de nuestra sociedad, y pregúnteles si también defienden el disfrute de la esperanza de vida en aquel periodo.

¿Sabemos de qué vamos a morir?

Según las prospecciones realizadas por el Banco Mundial, dependiente de Naciones Unidas, en la actualidad las tres causas más frecuentes de muerte entre la población mundial son: los accidentes, las enfermedades infecciosas y las enfermedades crónicas. Pues bien, si separamos los países por

grupos de acuerdo con su nivel de riqueza —países con renta baja, países con renta media-baja, países con renta media-alta y países con renta alta—, excepto en el primer grupo, donde la causa más importante de muerte son las enfermedades infecciosas, en los tres restantes la causa de fallecimiento más frecuente, de lejos, son las enfermedades crónicas.

¿Qué son las enfermedades crónicas y cómo se originan?

Se conoce como enfermedades crónicas a un grupo de enfermedades que incluye la enfermedad cardiovascular, los cánceres, la obesidad y el síndrome metabólico, los desórdenes respiratorios, la diabetes tipo 2, las enfermedades neuropsiquiátricas, las enfermedades del sistema músculo-esquelético, las digestivas, las genitourinarias y las de la piel (Daar *et al.*, 2007). El número de muertes que causan estas enfermedades en todo el mundo es el doble de las que causan las enfermedades infecciosas, incluyendo el SIDA, la tuberculosis y la malaria, sumadas a las muertes que suceden al nacer o las que causan las deficiencias nutricionales. Pues bien, ya tiene una relación de posibles dolencias que probablemente contribuirán a su muerte.

Nos interesa saber qué es lo que causa la aparición de las enfermedades crónicas. En algunos casos, las causas pueden ser de origen genético, aunque en la mayor parte de ellos se deben a la interacción de su genoma con otros factores socioambientales. De estos, los que causan las enfermedades crónicas son las dietas inapropiadas que provocan obesidad, el tabaquismo y la falta de ejercicio físico. Se ha demostrado que existe una relación directa entre cada uno de estos factores con la aparición de enfermedades crónicas concretas, pero es que, además, cuando combinamos varios de estos factores, las posibilidades de desarrollar enfermedades crónicas se multiplican. Dos de estos factores, el consumo de tabaco y la inactividad física, son claramente dependientes

de la voluntad de las personas. El consumir alimentos sanos e inoocuos de manera saludable puede ser algo más complejo, incluso, con frecuencia, puede suponer, como veremos, dificultades de primer orden, incluso en países desarrollados.

Los cultivos transgénicos y las dietas saludables

Queremos preguntarnos aquí si las técnicas de la ingeniería genética en las que se basa la obtención de cultivos transgénicos podrían contribuir a desarrollar alimentos que facilitarían la disponibilidad de dietas más saludables para todos. Las deficiencias más corrientes en las dietas se refieren a las vitaminas, los micronutrientes, los minerales (como zinc, hierro, ácido fólico, yodo, calcio, etc.) y los aminoácidos. Lamentablemente, disponer de alimentos saludables no ha estado entre los objetivos prioritarios de la primera generación de cultivos transgénicos. Sin embargo, hay algún ejemplo que, por su interés general, quisiera comentar aquí. Se trata de ejemplos de estrategias para la biofortificación de algunos alimentos como una alternativa no excluyente de otras, que pueden consistir en el consumo de dietas con productos más variados o en la complementación de los alimentos con fármacos.

Como veremos en el siguiente apartado, la ingeniería genética, sin duda, puede acelerar o, en algunos casos, posibilitar la biofortificación de las plantas de algunas cosechas. Mientras tanto, podríamos mejorar la situación aumentando el número de las especies de plantas y de animales que forman parte de nuestra dieta. Por ejemplo, tenemos registradas, a lo largo del desarrollo de la agricultura, más de 50.000 especies de plantas comestibles. Sin embargo, tan solo utilizamos cuatro para obtener el 60% de la energía que consume la humanidad y, de hecho, obtenemos el 95% de los alimentos para el hombre y los animales domésticos a partir de diez especies vegetales diferentes. Existen cultivos

minoritarios como los de la quinoa o el brócoli Beneforté, entre otros, que podrían ayudar a reducir alguna de las deficiencias nutricionales más comunes, aunque sería necesario el desarrollo de programas de mejora genética adicionales.

La reducción en el número de cosechas diferentes ha aumentado la eficiencia de los sistemas de producción de alimentos. No obstante, las dietas derivadas se componen en gran medida de alimentos ricos en carbohidratos y grasas con carencias en micronutrientes, antioxidantes o fibra, que favorecen la aparición de enfermedades crónicas. Además, los propios sistemas de producción de alimentos se hacen más susceptibles al ataque por patógenos y a las condiciones ambientales adversas derivadas del cambio climático (Global Plant Council, 2015).

La biofortificación

Conviene recordar —aun a riesgo de simplificar demasiado— que la información genética reside en los genes, esto es, en el ADN y que fluye mediante los mecanismos conocidos como transcripción y traducción, que dirigen la fabricación de las proteínas y de los metabolitos. Proteínas y metabolitos son los responsables de las funciones biológicas enciñadas en el ADN. Por tanto, si queremos disponer de una función biológica es necesaria la presencia de genes que instruyan a las células. La biofortificación consiste en añadir genes a los alimentos cuya expresión proporcione los elementos necesarios para eliminar o reducir las deficiencias nutricionales. De esta forma, el consumo del alimento biofortificado puede ser suficiente para evitar casos de malnutrición. A veces, la biofortificación se puede conseguir por mejora genética tradicional y, en otros casos, como veremos, la ingeniería genética puede ser clave para la obtención de un alimento biofortificado.

El caso del arroz dorado

Muchos millones de personas, principalmente en la India y otros países del continente asiático, disponen de dietas alimentarias basadas en el arroz. Este es una fuente importante de energía, ya que es muy rico en almidón. Si se consume sin descascarillar, también puede ser una fuente importante de proteínas, grasas y vitaminas como la tiamina o vitamina B1, la riboflavina o vitamina B2 y la niacina o vitamina B3, y nutrientes como el fósforo o el potasio. Sin embargo, en el genoma del arroz no existen genes que codifiquen para enzimas como la fitoeno sintasa, la fitoeno desaturasa o la licopeno ciclasa. Estas enzimas son necesarios para que se pueda producir la síntesis de beta-caroteno, que es el precursor de la vitamina A. Por tanto, si una persona consume una dieta basada únicamente en el arroz, tendrá una carencia severa en vitamina A, que se traducirá, entre otras alteraciones, en defectos muy graves en la visión, ya que la deficiencia en dicha vitamina facilita las enfermedades infecciosas. De hecho, como consecuencia del consumo de dietas sin vitamina A, alrededor de 500.000 niños cada año desarrollan defectos en sus ojos que cursan finalmente con ceguera. Si queremos evitar o disminuir esta patología nutricional, habría dos caminos: el primero conseguir que los millones de personas que se alimentan solo de arroz puedan complementar su dieta con otros alimentos que suplan esa carencia genética constitutiva del arroz; el segundo camino pasa necesariamente por la introducción en el genoma del arroz de los genes que le faltan para que sea capaz de sintetizar el precursor de la vitamina A.

Hay que tener en cuenta el fracaso seguro de cualquier tentativa de mejora tradicional basada en la hibridación o cruce sexual de variedades de arroz, puesto que, al no existir los genes necesarios en su genoma, no se pueden transmitir combinando los genes de los parentales. Con el desarrollo de las técnicas de la ingeniería genética es posible aislar, de distintos

organismos, los genes que le faltan al arroz e introducirlos en su genoma. Esto es lo que consiguieron en variedades experimentales de arroz los investigadores europeos Ingo Potrykus y Peter Beyer. Desarrollaron el denominado “arroz dorado” —debido a su coloración característica por acumulación de beta-caroteno— cuyo consumo en cantidades diarias de unos 100 gramos sería suficiente para evitar el desarrollo de ceguera en los niños que solo consuman arroz. Estos investigadores donaron el uso de su desarrollo tecnológico para que se pudieran utilizar en variedades de arroz de propiedad pública en países en desarrollo. De hecho, después de múltiples dificultades, el Philippine Rice Research Institute (PhilRice) y el International Rice Research Institute (IRRI) en Filipinas acaban de solicitar los permisos para liberar en Filipinas el arroz biofortificado en vitamina A denominado GR2E. Su uso se extenderá a la alimentación humana, a la animal y a la fabricación de productos derivados, y su precio es semejante al del arroz convencional. Aunque ese arroz dorado no está destinado a la exportación, también se ha solicitado su inscripción en el Food Standards Australia New Zealand (FSANZ) para prevenir conflictos derivados de su entrada accidental en Australia.

Lamentablemente, este desarrollo conseguido en variedades experimentales hace ya más de diez años todavía no había llegado a producirse en las variedades de arroz cultivadas en los países cuya dieta es básicamente de arroz. Todavía resulta sorprendente la virulenta campaña desarrollada por la organización Green Peace en contra del arroz dorado. Supongo que el día en que este arroz ayude a paliar el grave problema nutricional de amplias poblaciones, dicho grupo opositor a los transgénicos habrá perdido su principal argumento consistente en que los cultivos transgénicos son solo un negocio para las multinacionales. Ahora los agrónomos filipinos han demostrado que los genes introducidos en las variedades locales de arroz funcionan sin mermas en el

rendimiento y sin alteraciones del comportamiento agronómico que muestran las variedades locales. Para ello, se han estudiado las características del arroz transgénico comparando: la germinación de las semillas, el vigor, la morfología, el desarrollo y la reproducción de las plantas y su susceptibilidad frente a patógenos con las de las variedades locales de las que derivan. Más allá de la producción de beta-caroteno, se ha comprobado que el grano del arroz transgénico no presenta cambios en el contenido nutricional ni tampoco produce nuevos alérgenos o sustancias tóxicas. Además, las plantas transgénicas no presentan alteraciones en los pólenes que faciliten su hibridación, ya de por sí difícil, con plantas no transgénicas crecidas en las proximidades. El arroz GR2E proporcionará la mitad de la vitamina A requerida por niños en edad preescolar y también la que necesitan las madres lactantes.

El caso del maíz dorado

La estrategia seguida para obtener el arroz dorado fue pionera en la biofortificación con beta-caroteno precursor de la vitamina A. Años después, investigadores del grupo de la Universidad de Lleida liderado por Paul Christou y Teresa Capel desarrollaron un ingenioso método para introducir en el maíz los genes que se necesitan para sintetizar beta-caroteno junto a los que permiten sintetizar ácido fólico y ácido ascórbico. Se podría obtener así un supermaíz.

Trabajaron con una variedad de maíz con granos albinos deficientes en beta-caroteno que se cultiva en África y tuvieron éxito tecnológico, pues el maíz transgénico multiplicaba por 169 veces el contenido en beta-caroteno, por 6 veces el contenido en ácido ascórbico y por 2 veces el contenido en ácido fólico. Sin embargo, las mazorcas doradas de maíz, aparentemente, sufrieron el rechazo de los potenciales consumidores africanos, ya que para ellos el maíz de consumo

humano debe ser blanco. Una lección de tipo cultural que todos debemos aprender: las cosechas transgénicas —como las mejoradas con técnicas tradicionales— deben ser plantas de alto rendimiento de cultivos adaptados al lugar de consumo, pero, también, cuando las diseñamos, debemos tener en cuenta los condicionantes culturales de la población a quien van destinadas.

Los tomates púrpura de Cathie Martin

La biofortificación tiene mayor sentido cuando se realiza en cultivos de consumo habitual entre poblaciones numerosas. El tomate es, probablemente, la planta hortícola que más se consume a nivel mundial después del de la patata. Cathie Martin y sus colaboradores del John Innes Centre en Reino Unido desarrollaron cultivos transgénicos de tomate con un alto contenido en antocianinas, lo que proporciona a los frutos una coloración azul púrpura intensa. Para ello, transformaron genéticamente los tomates con una construcción que contenía la región promotora de un gen denominado E8 de tomate. Ese promotor dirige la expresión de genes exclusivamente a los frutos y específicamente en el momento en que comienzan a madurar. En este caso, la región promotora del gen E8 dirige al fruto de tomate —de acuerdo con el diseño de la construcción genética de la transformación— la expresión de dos genes de *Antirrhinum majus*, *Rosea* y *Delila*, que regulan la biosíntesis de antocianinas. Estas son poderosos antioxidantes que protegen a las plantas de distintas condiciones de estrés. Cuando se introducen estos tomates en la dieta de ratones deficientes en la proteína P53 —que son ratones que desarrollan tumores en el laboratorio— se retrasa notablemente la aparición de los mismos. De hecho, la esperanza de vida en los ratones que comen tomates púrpura aumenta un 20%.

Actualmente, se están desarrollando ensayos clínicos en humanos para comprobar si el consumo de tomates con alto contenido en antocianinas previene o pospone la aparición o el desarrollo de tumores. Cathie Martin ha tenido que cultivar los tomates púrpuras en Canadá debido a las restricciones al cultivo de transgénicos en la Unión Europea. Lo que sí que ha podido importar es el zumo de tomate azul, que puede constituir una bebida saludable.

En la actualidad, en el laboratorio de Biología y Biotecnología del Desarrollo Reproductivo del Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (CSIC-UPV) estamos haciendo ensayos de hibridación entre tomates púrpura ricos en antocianinas y tomates partenocárpicos —sin semillas— con objeto de poder obtener el zumo de los tomates libre de semillas, ya que en las variedades de tomate destinadas a la industria de salsas y zumos de tomate es necesario introducir una etapa de eliminación por filtración de las semillas, que supone un costo económico alto. En caso contrario, los lípidos presentes en las semillas de tomate terminan por dar sabor rancio al zumo debido a la oxidación de los lípidos. El grupo de Cathie Martin también ha comprobado que en naranjas de la variedad sanguina, que se cultivan mayoritariamente en la isla de Sicilia, la coloración intensa azul rojiza que presentan los frutos se debe a la activación de la biosíntesis de antocianinas. Estas naranjas están muy demandadas y se denominan sanguinas debido a que su zumo tiene una intensa coloración que recuerda a la de la sangre.

En Valencia, por ejemplo, sería sencillo modificar mediante ingeniería genética las variedades de elite de la citricultura valenciana para añadir este carácter, es decir, que produzcan antocianinas con su efecto antioxidante tan beneficioso para la salud. Recientemente discutía esta posibilidad con un investigador en el campo de la citricultura que acababa de regresar de Sudáfrica —país que sí cultiva transgénicos— y me comentaba que probablemente en poblaciones

indígenas de aquel país sería un tema tabú ya que el zumo de sanguina tiene una coloración parecida a la sangre y la cultura tribal rechaza el consumo de sangre. Él mismo había observado el rechazo al consumo del zumo de naranja sanguina en el hotel donde se había hospedado. De nuevo, el factor cultural, que hay que tener en cuenta tanto como el del beneficio para la salud a la hora de diseñar productos para poblaciones concretas.

Espina bífida y ácido fólico

A veces podríamos pensar que en aquellos lugares donde se dispone de dietas diversas y de una renta per cápita acomodada no habría lugar para la biofortificación. Nada más lejos de la realidad. Diversos laboratorios trabajan intensamente para obtener tomates comerciales biofortificados en ácido fólico. Es conocido que cuando una mujer embarazada acude al ginecólogo le recetan inmediatamente comprimidos de ácido fólico, porque son imprescindibles niveles en sangre adecuados del mismo para el correcto desarrollo del feto. Sin embargo, frecuentemente pueden pasar periodos de semanas hasta que una mujer se dé cuenta de su embarazo y si tiene la mala suerte de tener el contenido en ácido fólico muy bajo puede suceder que el feto sufra malformaciones en el desarrollo de la cresta neural. La consecuencia es el nacimiento de un bebé con espina bífida, una enfermedad grave e irreversible que incapacita gravemente, de por vida, a quienes la padecen.

La mayor parte de los nacimientos con espina bífida se deben a embarazos con niveles de ácido fólico insuficientes y lo sorprendente es que, a pesar de que muchos alimentos corrientes en nuestra dieta —como las espinacas, las lentejas, el aguacate, las judías, los espárragos, el brócoli, entre otros— son ricos en ácido fólico, en España, por ejemplo, cuatro de cada diez neonatos están afectados por espina bífida.

De nuevo, habría distintas alternativas para disminuir este riesgo: asegurar la toma de pastillas de folato por todas las mujeres en edad fértil con vida sexual activa, insistir en el consumo de alimentos que proporcionan ácido fólico cuando se puede producir un embarazo o también biofortificar con ácido fólico un alimento común en la dieta de todos. Estas alternativas no son mutuamente excluyentes. Esta situación se puede agravar cuando se combinan bajos contenidos en ácido fólico en sangre con ingestas altas de alcohol, que dificulta la absorción del ácido fólico, como me comentaba recientemente la doctora Consuelo Guerri, jefa de Patología Celular del Centro de Investigación Príncipe Felipe de Valencia. En resumen, el consumo excesivo de alcohol, más aún si está asociado a prácticas sexuales de riesgo, combinado con niveles bajos de ácido fólico en mujeres, puede aumentar el peligro de dar a luz bebés con espina bífida.

Domesticación, mejora genética y alimentación

La modificación genética: nada nuevo bajo el sol

La práctica totalidad de los alimentos que consumimos los obtenemos a partir de plantas o animales que han sido modificados genéticamente. No importa si los adquirimos en una tienda de barrio, un gran mercado, un supermercado o en un mercado de productos ecológicos. Tampoco si cultivamos nuestro propio huerto con las técnicas agronómicas que preferamos. Las semillas que plantamos han sido modificadas genéticamente a lo largo del tiempo. Desde hace unos 12.000 años, cuando los humanos hicimos la revolución neolítica, se produjo un cambio radical en la forma de obtener los alimentos. Desde entonces hemos estado influyendo en los genomas de las especies de animales y vegetales que nos nutren. Se inició un cambio de organización social desde los grupos de individuos cazadores y recolectores nómadas al establecimiento de poblaciones sedentarias que practicaban una agricultura y ganadería rudimentarias. Para ello fue necesario domesticar plantas y animales.

Al principio, los humanos aprovechamos la variabilidad natural inherente a las mutaciones al azar que, de forma

continua, suceden en los genomas de todos los seres vivos. Con frecuencia dichas mutaciones no provocan efectos perjudiciales sobre la biología del espécimen que las sufre, aunque a veces causan enfermedades de origen genético y en ocasiones provocan cambios biológicos que suponen la aparición de características que pueden ser útiles para la práctica agronómica. Por ejemplo, la especie *Brassica oleracea* L. ha sufrido diversas mutaciones que afectan a su desarrollo floral, dando lugar a una serie de variedades, hábilmente recolectadas y mantenidas por los agricultores, que son una fuente importante de alimentos. Así, las coliflores (*B. oleracea* var. *botrytis*), el brócoli (*B. oleracea* var. *italica*) o las coles de Bruselas (*B. oleracea* var. *gemmifera*) son el resultado de mutaciones homeóticas espontáneas.

Las plantas que hoy cosechamos son muy diferentes de sus progenitores y, en muchos casos, las plantas domesticadas no podrían sobrevivir en la naturaleza sin los cuidados del hombre, ya que, a menudo, los cambios seleccionados afectan al propio desarrollo de las plantas, a su reproducción o a su adaptabilidad al ambiente (Gepts, 2014). Por ejemplo, plantas capaces de dispersar sus semillas, como los trigos primitivos, pueden sufrir una mutación que dificulte su dispersión y que por tanto favorezca la recolección. El agricultor seleccionará para su cultivo aquellos individuos mutados que no dispersen las semillas y procurará mantenerlos para el futuro, y desechará aquellas otras que, empero, tendrían más posibilidades de colonizar nuevos hábitats naturales. De hecho, inicialmente se seleccionaron, entre otras, mutaciones que reducían la dispersión de semillas, favorecían su dormición —lo que permite almacenarlas hasta el momento apropiado—, producían plantas con dominancia apical, es decir, que no ramificaban con la consiguiente merma en la productividad, como en la transición desde el teosinte —la especie que ha dado lugar a los maíces— hasta los maíces, o favorecían la uniformidad en las respuestas al fotoperiodo, por ejemplo floreciendo todas

las plantas a mismo tiempo, lo que facilita la recolección de los frutos o el aumento de las defensas físicas o químicas.

Podemos considerar que la era moderna de la mejora genética comienza a partir de 1700 en Inglaterra cuando se generaliza la propagación y combinación de las mutaciones deseadas. A partir de 1918 comienza a favorecerse la obtención de híbridos que muestran heterosis o vigor híbrido, por lo que son mucho más productivos que las líneas puras y ello produce —como veremos más adelante— progenies mucho más productivas; desde 1928 se incorporan a la mejora genética, de forma masiva, las técnicas de mutagénesis física —radiaciones— y química de las semillas.

En los años sesenta del siglo pasado surge la figura de Norman Borlaug como el agrónomo que consiguió aumentar notablemente los rendimientos del trigo, una de las principales cosechas de la que obtenemos nuestros alimentos. Para ello, consiguió híbridos muy productivos a partir de variedades semienanas de ciclo corto, adaptadas para cultivarse en entornos diferentes y capaces de incorporar proporciones de nutrientes del suelo y de productos de la fotosíntesis a los granos mayores. Los trigos desarrollados por Borlaug permiten hoy alimentar a unos 1.000 millones de personas y en reconocimiento por su trabajo fue galardonado con el Premio Nobel de la Paz. Considerado como el padre de la Segunda Revolución Verde, sin embargo, sus méritos objetivos no le libraron de campañas de desprestigio promovidas por los responsables de la organización Green Peace, especialmente en España. Ataques injustificados, basados cuando menos en la ignorancia, que obtuvieron, en su momento, la respuesta pública adecuada por parte de científicos expertos en mejora genética y alimentación como el profesor de la Universidad Politécnica de Madrid Francisco García Olmedo, entre otros.

El desarrollo de la agricultura ha tenido, por otra parte, un gran impacto en la biosfera tanto en las áreas cultivadas, donde la tendencia es favorecer el desarrollo de las plantas de

cultivo en detrimento de la biodiversidad natural, como el establecimiento de las poblaciones en grandes ciudades que agrupan millones de individuos que se tienen que alimentar y que, a su vez, condicionan o imposibilitan el consumo de alimentos denominados “de proximidad” con los consiguientes efectos medioambientales.

Conocemos hoy diversos centros donde se originaron las domesticaciones de distintas cosechas que hoy utilizamos. Por ejemplo, la yuca o mandioca procede de las planicies de Sudamérica; las patatas, los tomates y la quinoa, de la América andina; el maíz, de Mesoamérica; el girasol, del este de América del Norte; el trigo, la cebada, la avena, los guisantes, los garbanzos, las lentejas, los olivos y las vides, del Creciente Fértil, es decir, los territorios que pertenecen a los países de Egipto, Israel, Cisjordania, la Franja de Gaza y Líbano, así como partes del río Jordán, Siria, Irak, el sudeste de Turquía y el sudoeste de Irán; las manzanas y zanahorias, de Asia central; el arroz indica, del norte de India; la soja, del norte de China; el arroz japónica, los melocotoneros y los naranjos, del sur de China, o los plátanos y la caña de azúcar, de Nueva Guinea, en Australia.

Cada uno de los cultivos que actualmente cosechamos tiene su historia particular en la que se plasma de una forma u otra la intervención del hombre. Las plantas que cultivamos son plantas viajeras que han acompañado al hombre en sus procesos de colonización de las distintas partes de la Tierra y han sufrido los correspondientes procesos de aclimatación a condiciones ambientales diversas.

El origen de los jardines botánicos ha tenido mucho que ver con la necesidad de aclimatar especies de origen lejano, domesticadas o en proceso de domesticación. Esta aclimatación puede ser exitosa o no, como en el caso de la soja que, como hemos visto, se origina en el norte de China y se cultiva con grandes rendimientos en países como Argentina o Brasil que la exportan a Europa, donde la soja

no se desarrolla bien, ya que el continente europeo es deficitario en la producción de proteínas para pienso animal. Sin las importaciones de soja, por cierto, en su mayor parte transgénica, no se podría sostener la cabaña ganadera europea. De ahí la hipocresía que supone no permitir los cultivos transgénicos en muchos países europeos para luego importarlos y alimentar a nuestro ganado. Eso sí, luego los humanos consumimos los productos cárnicos derivados de animales alimentados con piensos transgénicos.

La moda de consumir alimentos naturales: el caso del trigo espelta

El trigo es en la actualidad una de las cosechas fundamentales para la alimentación humana. La historia de la domesticación del trigo es apasionante y supone un ejemplo claro de la colaboración entre la promiscuidad sexual de algunas gramíneas y la intervención de la mano del hombre hasta producir los distintos tipos de trigos que hoy consumimos. Todas nuestras células portan el material genético humano al completo, es decir, cuentan con 46 cromosomas agrupados en 23 parejas, por lo que $2n:46$. Así disponemos de dos copias de nuestro genoma y por eso se dice que somos organismos diploides. Gran número de especies vegetales también lo son. Si nos fijamos en las gramíneas originarias de los trigos actuales encontramos especies diploides como *Triticum monococcum*, cuyas células portan dos copias de su genoma AA distribuidos en 7 cromosomas ($2n:14$); *Triticum urarti* cuenta también con dos genomas AA ($2n:14$); *Aegilops sersii* tiene dos genomas BB ($2n:14$), y *Aegilops tauschii* tiene dos genomas DD ($2n:14$). Debido a su facilidad para hibridar sexualmente de forma natural se produjo *Triticum turgidum*, que es una especie tetraploide con un genoma AABB ($2n:28$), que en vez de combinar los cromosomas de los parentales, los acumula.

Desde la aparición de las prácticas agrícolas del hombre, hace unos diez mil años, se han generado trigos hexaploides como el *Triticum spelta* o *Triticum aestivum*, con genomas AABBDD ($2n:42$), que se utilizan en panificación, mientras que diversas especies tetraploides derivadas del *Triticum turgidum*, como el *Triticum durum*, se utilizan para elaborar la pasta. También seguimos cultivando especies diploides derivadas del *Triticum monococcum*. Es decir, la mayor parte de los trigos utilizados en alimentación son *monstruos* genéticos que apilan cuatro o seis juegos de cromosomas.

Entre las proteínas de estos trigos tetraploides y hexaploides destacan las gluteninas y las gliadinas, que confieren a las harinas propiedades que facilitan la panificación, aunque son responsables de la enfermedad celiaca o intolerancia al gluten. Esta patología afecta al 1% de la población de los países desarrollados y los enfermos celíacos necesitan disponer de dietas libres de gluten. Respecto de la enfermedad celiaca hay que señalar una obviedad, que afecta solo a los celíacos, por lo que carece de fundamento la moda actual de recurrir a dietas libre de gluten por personas que no sufren la enfermedad con el argumento de que estos alimentos les sientan mejor. Igualmente, produce sonrojo ver a compradores de pan hecho con trigo espelta argumentar que se trata de un trigo *prístino* no manipulado —mejorado— por el hombre, cuando se trata de un trigo hexaploide obtenido mediante prácticas agronómicas y que, por cierto, tiene un alto contenido en gliadinas, de hecho superior al de otros trigos hexaploides utilizados en panificación.

En este sentido, en el Instituto de Agricultura Sostenible del CSIC en Córdoba se han obtenido trigos transgénicos con contenidos muy bajos de gluten que podrían ser de ayuda para muchos consumidores con intolerancia a este. La correspondiente patente se ha tenido que licenciar a una empresa norteamericana dada la situación actual de dificultad para el cultivo de transgénicos en la Unión Europea. Me pregunto si sucederá como en el caso de la soja transgénica y

terminaremos importando, para nuestros enfermos celíacos, los productos elaborados con harinas de trigo transgénicas fabricados en Norteamérica.

El tritordeo: un nuevo cereal inventado en España

El trabajo de los mejoradores de plantas no se detiene. En los últimos años el investigador del CSIC Antonio Martín ha puesto en valor el *Tritordeum*, un nuevo cereal obtenido por su grupo de investigación forzando una hibridación interespecífica entre un trigo duro (*Triticum durum*) y una cebada silvestre (*Hordeum chilense*). La harina de tritordeo sirve para fabricar un pan más digestible que el trigo y con bajo contenido en proteínas del gluten (en España ya es posible consumir pan fabricado con este tipo de harina).

La producción de tritordeo aumenta año tras año en España y otros países de la Unión Europea gracias al aumento de la demanda. Sus inventores presumen, con habilidad comercial, de que no se trata de un cultivo transgénico y así es, pues aunque combine los genomas de dos especies distintas, en su concepción no interviene la ingeniería genética. Afortunadamente para sus promotores, hay un sector importante de consumidores que se sienten atraídos por las cualidades del tritordeo, *un producto natural* y saludable utilizado como reclamo por los comercializadores de la harina del nuevo cereal.

Los cítricos, paradigma de la agricultura valenciana

Hemos comentado que el origen de la domesticación de los naranjos se encuentra en las zonas subtropicales de China, de ahí la conocida expresión de “naranjas de la China”. Sin embargo, con frecuencia se nos olvida que las plantas viajan con el hombre y, de esta manera, no resulta extraño que los

valencianos consideren que las naranjas son valencianas, olvidando que el cultivo de los cítricos en Valencia es reciente y se produce como sustitución de las moreras. Estos árboles se cultivaban masivamente porque sus hojas servían para alimentar a los gusanos de seda. Cuando la producción y comercialización de la seda valenciana entraron en crisis hacia finales del siglo XVIII y principios del XIX, debido a los problemas derivados de una insuficiente modernización de los telares y también a las políticas de la administración borbónica, se produce la progresiva sustitución de las moreras por los cítricos.

La domesticación de los cítricos nos explica algunas de las características fenotípicas que tienen las variedades comerciales más corrientes: la naranja dulce, la naranja amarga, la clementina, el limón, la lima y el pomelo. Todas ellas son híbridos interespecíficos del mandarino (*Citrus reticulata*), el cidro (*Citrus medica*) y el *pummelo* (*Citrus maxima*), que son especies importantes del género *Citrus*. Por ejemplo, el cidro produce antocianinas —pigmentos rojoazulados con gran capacidad antioxidante— en sus hojas jóvenes y flores y, sin embargo, nunca se han descrito mandarinos o *pummelos* que las produzcan. La biosíntesis de antocianinas está controlada por un gen regulador que codifica un factor de transcripción de tipo MYB denominado *Ruby*. Todas las variaciones naturales en la pigmentación debida a antocianinas en las distintas especies de *Citrus* se pueden explicar por diferencias en la actividad del gen *Ruby* causadas por mutaciones puntuales, por pérdidas de nucleótidos o por inserciones de elementos transponibles —los genes saltarines descubiertos por Barbara McClintock, cuyo descubrimiento le valió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1983—.

De manera similar a lo ocurrido con las gramíneas que originaron los trigos se producen de forma natural hibridaciones entre especies del género *Citrus* e, incluso, con

especies de géneros cercanos. Esa promiscuidad sexual, junto a su cultivo por el hombre a lo largo de milenios, ha conducido a la diversidad de cítricos que hoy en día se comercializan y cuyo origen es difícil de establecer, atendiendo solo a caracteres morfológicos o a datos geográficos. El aislamiento y caracterización del gen regulador *Ruby* ha permitido desentrañar las bases moleculares del color rojo intenso de la pulpa de los frutos de la variedad sanguina, que es la única entre las naranjas dulces que se comercializan que sintetiza gran cantidad de antocianinas. De hecho, al caracterizar el inicio de la transcripción del gen *Ruby* en el híbrido limón se ha podido identificar una mutación en un alelo del naranjo dulce derivado del parental *pummelo* del híbrido. Como consecuencia de esa mutación, el naranjo dulce ha perdido la capacidad de sintetizar antocianinas. No obstante, en la variedad sanguina del naranjo dulce, la inserción de un retrotransposón —gen saltarín— en la región promotora de la transcripción mutada en el naranjo dulce conduce a que la transcripción de *Ruby* se pueda reactivar utilizando otro inicio de transcripción. Esto permite la producción de antocianinas y su activación por frío. Aquí interviene la mano del hombre, que ha sabido preservar la variedad sanguina especialmente en las áreas geográficas sicilianas adecuadas para su cultivo y que, actualmente, cuando conocemos el potencial saludable de los pigmentos antioxidantes antocianos, se ha convertido en un carácter deseable y económicamente valioso en los frutos cítricos.

La cultura, el medioambiente y la práctica agronómica condicionan la pigmentación de los frutos cítricos

La pérdida generalizada de pigmentación antociana se pudo iniciar como consecuencia de las condiciones climáticas propias de donde se originaron las distintas especies de cítricos.

El cidro, único parental que continúa produciendo antocianinas, se originó en tierras secas de gran altitud donde las antocianinas juegan un papel protector de la alta intensidad luminosa y de la radiación ultravioleta. Por el contrario, tanto los mandarinos como el pomelo surgieron en tierras bajas subtropicales, con alta humedad y pluviosidad prolongada. En estas condiciones disminuye mucho el estrés causado por la radiación y los pigmentos protectores pueden ser prescindibles, por lo que la selección de los mutantes en *Ruby* podría favorecerse al evitar el gasto energético que supone la síntesis de las antocianinas. Sin embargo, los cidros se han cultivado durante milenios en amplias zonas de Asia como plantas sagradas y sus frutos han tenido gran simbolismo religioso.

Presentes en zonas del nordeste de India, los cidros se incorporaron a la tradición judía y se continúan usando en rituales religiosos. Por su parte, en la tradición china, el uso temprano de los cítricos fue estrictamente religioso. Así, las flores del Kumquat representaban la suerte y la prosperidad, y las flores blancas de los mandarinos y de los naranjos dulces eran símbolos de la pureza y de la inocencia. Este simbolismo se ha mantenido durante la cristiandad. Por su parte, la combinación de frutos dorados con flores blancas continúa siendo un elemento central del simbolismo del árbol sagrado japonés *Citrus tachibana*. Por tanto, podemos concluir que, en general, cuando observamos las plantas que hoy nos sirven de alimentos debemos ser conscientes de que cada una de ellas encierra una historia evolutiva basada en los principios de variación por mutación y selección, en parte debido a su permanencia como especies silvestres y, en parte también, a la acción del hombre, que ha contribuido a seleccionar los cambios genéticos producidos a veces por razones de búsqueda de alimentos apropiados y, otras, dirigidas por valores culturales o religiosos.

Plantas autóctonas ‘versus’ plantas alóctonas: cuidado con los fundamentalismos

Los dos cultivos que he seleccionado, trigos y cítricos, muestran que las plantas no tienen carta de naturalidad ni *nacionalidad definida*, sino que cambian porque sus genomas mutan constantemente y que, además, viajan la mayor parte de las veces de la mano del hombre, en el caso de los trigos, desde el Creciente Fértil a América, y en el caso de los cítricos, desde India y China a Europa, entre otros muchos destinos. Pero es que la intervención del hombre no es solo en concepto de vehículo de transporte, sino como actor principal de la selección de los caracteres que le interesan por razones alimentarias o culturales. Estas consideraciones me llevan a plantear la siguiente cuestión: ¿son los cítricos autóctonos únicamente de China e India o lo son los trigos del Creciente Fértil? ¿A partir de cuántos años o siglos de cultivo se puede considerar una planta alóctona como autóctona?

Se puede argumentar que, habitualmente, el concepto de planta autóctona se refiere más a las especies en la naturaleza que a las cultivadas, y es verdad. No obstante, veo que algunas personas persiguen sin piedad a los pinos en España, considerándolos especies alóctonas que los ingenieros de Montes, en su “infinita maldad”, plantaron por doquier para sustituir las especies autóctonas que serían aquellas propias de la vegetación mediterránea, que, además, resisten mucho mejor el ataque del fuego. Nos proponen, pues, arrancar los pinos y sustituirlos por encinas, alcornoques y otras especies del matorral mediterráneo.

Recomiendo a estas personas, como sugiere mi amigo el profesor Luis Gil, catedrático de la Escuela Técnica Superior de Ingeniería de Montes, Forestal y del Medio Natural de la Universidad Politécnica de Madrid, que reflexionen sobre la amplia presencia de los vocablos “pino”, “pinar”, “pinada” y sus derivados en la toponimia de los pueblos de la Península

ibérica, cuyos nombres tienen una antigüedad muy anterior a las de las repoblaciones del siglo pasado.

Recientemente, después de contemplar la tala intensiva de pinos en espacios naturales como el de Doñana, me quedé sorprendido al escuchar los resultados de un proyecto de investigación palinológico realizado en dicho espacio, donde todavía existía vegetación mediterránea sin adulterar. ¿Saben lo que encontraron los investigadores en los estratos inferiores a los de la vegetación mediterránea? ¡Pólenes de pinos! Esto me ha hecho reflexionar sobre la necesidad de conocer mucho mejor el devenir evolutivo, también de nuestros espacios naturales, para no cometer errores de bulto. Defendamos, por consiguiente, el uso de especies silvestres autóctonas, pero apoyándonos en un conocimiento científico.

La mejora genética moderna: un trasiego de genes no sujeto a control

A lo largo de la historia de la agricultura, el hombre ha modificado la constitución genética de las plantas que ha querido cosechar con las herramientas tecnológicas disponibles en cada momento. Los avances fundamentales de la mejora se han producido haciendo uso de la diversidad acumulada de cada especie: la silvestre más la generada por las propias prácticas agronómicas y de la hibridación sexual (Cubero, 2002).

Existe consenso en el concepto de especie de una planta que incluye a todas aquellas variedades de la misma que son capaces de hibridar entre sí mediante cruce sexual. A veces, las barreras frente al cruce sexual no son tan estrictas y ya hemos comentado que los mejoradores utilizan, como en el caso de los trigos, diversas estrategias tecnológicas para forzar cruces sexuales entre especies distintas. Con el desarrollo de la genética a lo largo del siglo XX —por cierto, una rama de la ciencia que al igual que la virología o la citología

se originan por los estudiosos de las plantas— aprendimos, a partir de los trabajos de Gregor Mendel, que los genes contienen la información necesaria para transmitir las distintas características heredables de los seres vivos.

A mitad de siglo, James Watson, Francis Crick y Rosalind Franklin descubrieron que los genes son fragmentos de la molécula de ADN que contienen la información necesaria para la síntesis de una proteína que, a su vez, contribuye a un determinado carácter de las plantas. Los genes se agrupan en cromosomas y el conjunto de cromosomas que hay en cada célula constituye el genoma característico de cada especie. Ya hemos visto, por ejemplo, que en el caso de los trigos primitivos su genoma se agrupa en siete cromosomas y que en su genoma diploide hay dos copias, esto es, $2n:14$. Por tanto, cada una de nuestras células contiene todos los genes característicos de nuestra especie y nuestras células se diferencian unas de otras gracias a complejos mecanismos reguladores de la expresión génica que controlan en cada momento y en cada lugar qué genes están activos y cuáles permanecen inactivos.

Supongamos que somos mejoradores de tomate y estamos cultivando una variedad de tomate de elite que produce frutos en cantidad y características organolépticas adecuadas a la zona de cultivo, pero que dichas plantas son susceptibles a un virus que antes no estaba presente o no suponía una amenaza importante en nuestra zona. En primer lugar, para mejorar esta variedad buscaríamos entre la diversidad disponible, es decir, entre todas las variedades de tomate a las que podamos acceder, una variedad que contenga en su genoma genes de resistencia frente a esa enfermedad vírica emergente. Podrían darse dos situaciones: que exista esa fuente de resistencia o que no exista. Si no existe, el mejorador iniciará programas de mutagénesis, normalmente utilizando agentes químicos o radiaciones que provoquen cambios en el genoma de una variedad que le confiera esa resistencia de la que carecía. Por el contrario, si ya disponemos de una variedad que

presenta resistencia al nuevo virus, procederemos a hibridarla con la que nosotros estábamos cultivando con éxito.

Pues bien, los procesos de mutagénesis suponen modificaciones genéticas al azar en unas 5.000 a 10.000 posiciones del genoma, que pueden provocar tanto el efecto deseado como múltiples efectos indeseados. En el caso de la hibridación sexual, se produce el trasiego de miles de genes entre las dos variedades que se cruzan, ya que en la descendencia de dicho cruce las plantas individuales reciben la mitad de la información genética de cada uno de los parentales. A partir de ahí tendremos que seleccionar individuos que tengan las características de producción, sabor y aroma lo más parecidas a nuestra variedad de elite y que además incorporen el gen de resistencia al virus de la otra variedad utilizada en el cruce. Como el trasiego de genes sucede al azar, es fácil comprender que algunos genes que eran importantes para la calidad de nuestros tomates se hayan perdido y hayan sido sustituidos por otros no deseados que provienen de la variedad que aporta la resistencia. La solución pasa, en el mejor de los casos, por retrocruzar hasta una decena de veces los individuos que vamos seleccionando con el parental de elite original hasta conseguir generar una línea lo más parecida posible y que, además, sea resistente al virus.

Un programa de mejora como el descrito puede necesitar de unos diez a quince años de trabajo intensivo y lo peor es que el proceso se debe repetir para cada propiedad nueva que necesitemos incorporar. Desde los años treinta del siglo pasado los mejoradores convencionales han sido capaces de obtener más de 3.000 variedades de cosechas pertenecientes a más de 200 especies vegetales en las que se han mejorado las características de tamaño, porte, forma de frutos, tolerancia a estreses abióticos o resistencias a patógenos. Son estas variedades mejoradas las que permiten hoy que más de 6.500 millones de personas se puedan alimentar. Se observa una tendencia a la reducción del número

de especies utilizadas en alimentación que en la actualidad ronda el centenar.

En el contexto de este libro, dedicado a explicar, con claridad, el miedo o la esperanza que provocan en la sociedad actual europea los cultivos transgénicos, no deja de ser sorprendente la regulación tan laxa de las técnicas de mejora convencional. Dicho esto en términos comparativos, para la comercialización de las plantas mejoradas no se requieren estudios de valoración de riesgos y, sin embargo, se trata de plantas que han sufrido modificaciones y trasiego de muchos genes al azar.

La ingeniería genética

Bajo el nombre de ingeniería genética se agrupan una serie de técnicas y procedimientos que permiten modificar de forma dirigida los genomas de los seres vivos. Para ello, se necesita aislar los genes en el laboratorio y conocer su función. La ingeniería genética nos permite añadir genes (funciones) a un organismo, eliminar genes o modificarlos. Por tanto, estas técnicas se pueden utilizar para modificar las propiedades de las plantas que, como hemos visto, residen en sus genes.

Recordemos ahora el ejemplo que hemos utilizado para explicar el proceso de mejora genética convencional mediante la hibridación de nuestra variedad de tomate de elite con otra que sea portadora de un gen de resistencia, pongamos por caso ahora una plaga causada por un insecto. Si somos capaces de aislar en el laboratorio un gen (secuencia de ADN) que confiere resistencia al ataque del insecto, podríamos incorporar a nuestra variedad de tomate, mediante la ingeniería genética en una sola etapa, ese gen de resistencia al ataque de manera dirigida y controlada. Como el código genético es universal para todas las especies, las técnicas para aislar genes en el laboratorio a partir de ADN e introducirlos de nuevo en otro organismo son también universales y permiten utilizar la

información existente en todos los seres vivos. Las novedades que aportan estas técnicas a la mejora genética son el control sobre el cambio genético concreto que queremos provocar y la eliminación de los límites propios de la hibridación sexual: cualquier gen aislado de una planta se puede introducir en otra, aunque correspondan a especies que nunca hibridarían en la naturaleza.

¿Cómo se obtiene una planta transgénica?

Las técnicas de la biología molecular permiten aislar el ADN de las plantas en el laboratorio. En 1978, Werner Arber, Daniel Nathans y Hamilton Smith fueron galardonados con el Nobel de Fisiología o Medicina por su descubrimiento de las enzimas de restricción. Se trata de enzimas capaces de cortar y pegar las secuencias del ADN por lugares precisos de forma que una vez hemos aislado el ADN es posible separar en el tubo de ensayo unos genes de otros. En la misma década se descubrió que la bacteria *Agrobacterium tumefaciens* era capaz, de manera natural, de transferir genes propios contenidos en el plásmido Ti (ADN circular bacteriano) al núcleo de las células de las plantas, de forma que se incorporaban al genoma de las mismas y facilitaban la colonización de la planta por la bacteria.

El estudio a nivel molecular del mecanismo por el que se producía esa transgénesis, de forma natural, condujo a investigadores como Jeff Schell y Marc Van Montagu, de la Universidad de Gante, a utilizar la estrategia de cambiar los genes que transfería la bacteria por otros aislados por ellos en el laboratorio. Todo ello con la inapreciable ayuda de las enzimas de restricción que permitieron, en la práctica, la sustitución de unos genes del plásmido por los otros. En 1983 se produjo la primera publicación científica que demostraba que era posible utilizar *Agrobacterium* para introducir en el genoma de las plantas genes aislados en el laboratorio.

La incorporación de los genes se produce en células concretas, así que para obtener plantas transgénicas fue necesario utilizar los protocolos de regeneración de plantas completas a partir de células vegetales, protocolos que se basan en su “totipotencia”. Esta capacidad que tiene una célula vegetal para diferenciarse en cualquier clase de célula y dar lugar a una planta completa denominada fue propuesta por Gottlieb Haberlandt y demostrada experimentalmente por Frederick C. Steward. Esta característica constituye la base de los sistemas experimentales de cultivo *in vitro* y producción clonal de plantas que se utilizan, entre otros fines, para la transformación genética. Aunque hoy en día se utilizan distintos métodos para la incorporación, de forma estable o transitoria, de secuencias de ADN de interés en el genoma de las plantas, la utilización de vectores de transformación genética derivados del plásmido Ti de *Agrobacterium* continúa siendo el método más versátil.

¿En qué consiste la agroinfiltración?

Para expresar un gen en una planta y por tanto observar su función no es necesario que el gen se integre en el genoma. Una vez introducido el gen mediante el uso de un vector (vehículo) apropiado, la maquinaria celular de expresión génica y de traducción de proteínas se pondrá en marcha, independientemente de que el gen introducido, al no estar incorporado al genoma, no se pueda transmitir a la siguiente generación. Esto proporciona la ventaja de que podemos estudiar la función de genes de forma rápida, ya que en unas pocas semanas dispondremos de los resultados derivados de las observaciones experimentales que revelarán la función del gen introducido. Hablamos entonces de expresión transitoria de genes frente a expresión estable. En el caso de la expresión transitoria, necesitamos disponer del gen de elección aislado en el

laboratorio y preparar una construcción con un vector apropiado para su introducción en la planta. El vector utilizado con más frecuencia consiste en células de *Agrobacterium* y la infiltración propiamente dicha se hace utilizando directamente una jeringuilla para forzar la penetración de la disolución bacteriana que contiene nuestro gen o colocando las hojas a infiltrar en una cámara donde se aplica un vacío suave. La incorporación puede realizarse en zonas localizadas de las hojas o en toda la planta cuando se utilizan vectores virales.

Se trata de una técnica muy utilizada para la realización de la primera evaluación de los fenotipos a los que da lugar la expresión de los genes objeto de estudio. Por ejemplo, se han estudiado genes que confieren resistencia a enfermedades en plantas de patata, tomate, arroz, judía, lechuga o colza. Otros usos de las técnicas de expresión transitoria mediante agroinfiltración incluyen la producción rápida de proteínas o la obtención de vacunas, por ejemplo, contra la hepatitis B.

¿Cultivos transgénicos o cultivos biotecnológicos?

Todas las plantas cultivadas contienen genes y sus genomas han sufrido modificaciones, por azar o mediadas por la acción del hombre. Por tanto, todas las plantas cultivadas son plantas modificadas genéticamente. Cuando la modificación se consigue utilizando técnicas de ingeniería genética hablamos de plantas transgénicas o de cultivos transgénicos. Es obvio que el nombre está mal elegido, pues puede llevar a la confusión de creer que únicamente en el caso de los cultivos biotecnológicos (transgénicos) se produce trasiego de genes. En español se habla de los cultivos transgénicos como organismos modificados genéticamente (OGM) y de nuevo se trata de una denominación errónea, pues también puede inducir a pensar, por contraposición, que los cultivos convencionales no han sido modificados genéticamente. En Estados Unidos se usa

con frecuencia el término GE-crop (*genetically engineered-crop*), que es un término más preciso que GMO (*genetically modified organism*), de uso común en la Unión Europea.

Mejora tradicional e ingeniería genética

Las técnicas de la mejora genética tradicional y las de la ingeniería genética son complementarias. De hecho, los mejoradores disponen ahora de una herramienta nueva para conseguir con rapidez y eficacia la incorporación de algún carácter adicional a plantas que han sido obtenidas por laboriosos y costosos procedimientos de hibridación y selección. Es decir, para mejorar las propiedades de las plantas de cultivo lo ideal es trabajar sobre variedades de elite obtenidas por mejora tradicional y añadirles valor mediante la incorporación de un gen o unos pocos genes que les confieren las nuevas propiedades deseadas.

La genética reversa: una nueva herramienta para estudiar la biología de las plantas

Desde el nacimiento de la genética como ciencia a principios del siglo XX, los genetistas trataron de deducir las funciones de los genes utilizando distintos métodos que les permitieran comparar los genomas de los especímenes silvestres con los correspondientes que habían sufrido una mutación. Por ejemplo, el genoma de la planta de maíz contiene elementos transponibles o transposones también llamados *genes saltarines*. Cuando un elemento transponible se activa y salta en el genoma cambiando de posición puede provocar una mutación al insertarse en otro lugar del genoma que normalmente se pone de manifiesto por algún carácter fenotípico como podría ser, por ejemplo, la pérdida de pigmentación. Si se conoce la secuencia del gen saltarín nos permitirá correlacionar el efecto fenotípico con el gen mutado por inserción mediante

un procedimiento conocido como etiquetado por elemento transponible. Este tipo de experimento fue realizado por Javier Paz Ares y Heinz Saedler en 1986 trabajando con el transposón *En1* en el maíz, transposón que al saltar se insertó en el locus C causando la pérdida de pigmentación en los granos de la mazorca. El locus C resultó ser un gen que controla la biosíntesis de pigmentos en maíz.

Este trabajo constituyó al aislamiento molecular del primer gen regulador en plantas y podría ser un buen ejemplo de progreso del conocimiento mediante estrategias genéticas directas. Sin embargo, el desarrollo de las técnicas de transformación genética de células y de regeneración de plantas a partir de células transformadas revolucionó el estudio de la biología de plantas. Había nacido la genética reversa; esto es, una vez que aislamos secuencias de ADN y separamos los genes en el tubo de ensayo es posible conocer su función simplemente introduciendo el gen aislado en el genoma de una planta y al observar el efecto que produce, se nos desvelará su función. Como hemos dicho, también hay técnicas para introducir secuencias de ADN que bloquean la expresión del gen endógeno, con lo que se obtienen mutantes de pérdida de función del gen bloqueado, o introducir cambios en la secuencia que vamos a insertar de manera que una vez introducido el gen en la planta vamos a poder conocer el efecto de la mutación sobre la funcionalidad del mismo.

Las técnicas de secuenciación masiva de ADN permitieron conocer el genoma completo de la planta modelo *Arabidopsis thaliana* ya en el año 2000, y hoy en día disponemos de la secuencia completa de los genomas de todas las plantas de cultivo relevantes para nuestra alimentación. El desarrollo de las llamadas disciplinas ómicas como la genómica, proteómica o metabolómica sienta las bases de la biología de sistemas aplicada a las cuestiones biológicas, disciplina que permite analizar funcionalmente todos los miembros de una familia génica mediante genética reversa (desde el gen al fenotipo), dando un gran impulso a los abordajes para la mejora vegetal.

La cisgénesis: ¿se deben considerar transgénicos los cultivos cisgénicos?

Debemos comenzar por preguntarnos la importancia que tiene la procedencia de un gen concreto, ya que todos los genes están constituidos por los mismos materiales y responden a un código universal funcional. Hemos visto que la ingeniería genética proporciona un medio para romper la barrera de la incompatibilidad sexual, por ejemplo entre especies que no son capaces de hibridar entre sí de manera natural. Sin embargo, la ingeniería genética permite, también, introducir en una planta un gen aislado de otra planta de la misma especie, de manera que nos ahorramos el cruce sexual —que como hemos visto implica el movimiento de miles de genes entre los parentales— que con frecuencia perjudica el mantenimiento de las propiedades que tiene nuestra línea de elite, ya que introducimos un gen deseado a cambio de incorporar otros muchos genes que pueden ser indeseados o de perder otros que sí quisiéramos mantener. Es un puzzle genético.

Sin embargo, si aislamos el gen en el laboratorio podemos mantener todos los genes de nuestra variedad que proporcionan sus caracteres deseados e incorporar la propiedad que nos falta mediante la introducción de ese gen por ingeniería genética. La planta resultante solo tiene genes de esa misma especie y es muy difícil de distinguir de plantas obtenidas por mejora genética tradicional (cruce sexual). Al no incorporar genes de especies distintas, las plantas cisgénicas no se deberían llamar *stricto sensu* transgénicas, aunque se utilicen técnicas de ingeniería genética en su obtención. La cisgénesis se ha utilizado, frecuentemente, en la mejora genética de las patatas, de los manzanos, de las fresas y de las uvas, sobre todo de especies que habitualmente reproducimos (obtenemos muchos individuos) por propagación vegetativa. Esta permite mantener las propiedades de las plantas de una variedad de elite pues no segregan los caracteres a través de

las generaciones siguientes al no haber cruce sexual. Sin embargo, con frecuencia puede ser de interés el añadirles un gen adicional de su propia especie (cisgénesis), por ejemplo un gen que confiera resistencia a una enfermedad.

¿Qué sucede cuando injertamos una planta sobre otra que es transgénica?

Las plantas poseen una gran capacidad de regeneración y crecimiento. En el límite, hablamos de que las células de las plantas son totipotentes, de forma que a partir de una célula aislada podemos obtener un espécimen completo. Las plantas también son capaces de fusionar partes de ellas provenientes de especímenes diferentes para crear una nueva planta quimérica. La técnica se denomina injerto y es muy utilizada en fruticultura, donde se fusiona la parte aérea de una variedad, el injerto, con la parte radicular de otra, el pie. Es realmente sorprendente que cuando juntamos tejidos con los vasos del floema seccionados (movimiento de la savia elaborada), así como los vasos del xylema (movimiento de agua y nutrientes absorbidos del suelo), las células sean capaces de regenerar vasos funcionales de ambos tipos que permiten la vida normal de la planta quimera resultante. La planta quimera incorpora propiedades de ambos cultivares.

Por ejemplo, en la citricultura valenciana se suele injertar el naranjo dulce sobre pie de naranjo amargo, lo que proporciona árboles con frutas suculentas de alta calidad para consumo en fresco, con un pie que tolera mucho mejor las condiciones de los suelos de cultivo. Desafortunadamente, en el caso de los naranjos, la combinación de naranjos dulces injertados sobre naranjo amargo condiciona que las plantas injertadas sean sensibles al virus de la tristeza o *quick decline*, precisamente porque se obturan los vasos floemáticos conductores de la savia de la zona de conexión entre el injerto

y el pie (portainjertos) como respuesta a la infección viral. La tristeza de los cítricos supuso un desafío para la citricultura valenciana, que se pudo resolver gracias a los trabajos de Luis Navarro, investigador en el Instituto Valenciano de Investigaciones Agrarias, que desarrolló un método de producción de plantas libres de virus a partir del cultivo *in vitro* de ápices caulinares de naranjo. Este método lo utilizan todos los viveros valencianos para garantizar que se venden plantas de cítricos libres de virus.

La técnica de injertar permite la utilización de pies transgénicos con mejores capacidades para el enraizamiento. Las variedades que se injertan producen frutos que no presentan trazas de transgén alguno; solo los pies son transgénicos. Los injertos más frecuentemente utilizados son ramitas o tallos jóvenes, aunque en el caso de los melocotoneros y de las rosas se suelen utilizar brotes. En la Unión Europea se han autorizado experimentos de campo de cultivares injertados¹ de manzanos y perales sobre pies transgénicos que enraízan mejor, uvas sobre pies transgénicos que proporcionan resistencia a virus y naranjos enanos injertados sobre pies resistentes al ataque por hongos. También se han injertado nogales sobre pies que proporcionan resistencia a bacterias, hongos, virus y nematodos. Todos estos cultivares esperan autorización de la Unión Europea.

La modificación de la expresión génica por ARN antisentido o por ARN de interferencia (ARNi)

Se ha utilizado frecuentemente el ARN antisentido para regular la expresión de un gen. Los genes (secuencias de ADN) se transcriben a moléculas de ARN (ARN mensajeros) que se traducen a proteínas (responsables finales de la función de los

1. Los injertos se utilizan en agronomía para que la variedad productora que se encuentra en la parte aérea se desarrolle mejor o no enferme gracias a las características de la variedad sobre la que se injerta, que crece mejor por debajo de la superficie del suelo.

genes). La técnica del ARN antisentido consiste en incorporar a la planta, mediante un vector de transformación adecuado, una secuencia de ADN que se transcriba a una molécula de ARN complementaria de la del ARN mensajero correspondiente al gen que queremos bloquear (silenciamiento génico). Los dos ARN mensajeros, al tener sus cadenas complementarias, forman híbridos y la transcripción del gen se bloquea. El ejemplo más conocido de uso de esta tecnología produjo los tomates FLAVR SAVR en los que se silenció la expresión de un gen que codifica una poligalacturonasa, que es una enzima que acelera la maduración de los tomates. Los tomates FLAVR SAVR eran más duraderos que los tomates convencionales.

En el caso de la técnica que utiliza el ARN de interferencia, lo que suministramos a la planta son moléculas no codificantes de ARN de doble cadena. Los vectores de transformación se diseñan para permitir la producción de un ARN mensajero que se pliega sobre sí mismo para producir un ARN de doble cadena. La maquinaria celular rompe inmediatamente esos ARN de doble cadena para producir moléculas pequeñas (entre 21-23 nucleótidos de longitud) que se denominan moléculas pequeñas de ARN interferente cuya diana es el ARN mensajero que queremos neutralizar. Esta estrategia se ha utilizado con éxito en la obtención de plantas transgénicas resistentes al ataque de insectos.

Silenciamiento génico: la metilación del ADN dirigida por ARN

Una alternativa a la modificación de los genes como herramienta para la mejora es la modificación no de los genes en sí mismos sino de su expresión. Hablamos de cambios epigenéticos que suponen cambios fenotípicos y por tanto de propiedades, aunque los genes correspondientes permanecen

inalterados. El proceso de metilación de los genes bloquea su transcripción (expresión), lo que produce el silenciamiento del gen. En el laboratorio podemos diseñar moléculas pequeñas de ARN que desencadenan la metilación del ADN en lugares específicos. Los patrones de metilación introducidos se heredan en las siguientes generaciones; sin embargo, el ARN pequeño, introducido mediante ingeniería genética, se puede eliminar por segregación en la siguiente generación. El resultado es una planta que no contiene transgén alguno, aunque su patrón de expresión génica está alterado; por tanto, hablamos de plantas no transgénicas con rasgos genéticos alterados. El silenciamiento génico por metilación dirigida por ARN se ha utilizado para modificar el contenido en almidón de las patatas o para obtener esterilidad masculina en el maíz, facilitando así la obtención de híbridos productivos. Inicialmente, la metilación génica y el proceso de silenciamiento se investigaron en *Petunia hybrida*. Hoy se utiliza esta técnica para modificar la pigmentación de las flores de las petunias.

La transformación con construcciones multigénicas: el sistema GoldenBraid 2.0

Como vemos, las técnicas de ingeniería genética progresan rápidamente y proporcionan herramientas cada vez más rápidas y precisas para la modificación genética. Durante décadas, una limitación técnica ha sido la del número de genes que se pueden transferir de una vez a las plantas, ya que con frecuencia se necesita la acción de varios genes para conseguir la nueva propiedad. Las estrategias utilizadas, en general, han consistido en incorporar sucesivamente a una planta los distintos transgenes o en generar distintas plantas transgénicas que incorporan los distintos genes y luego conseguir su apilamiento (*stacked genes*) cruzando sexualmente las plantas transgénicas. Estas aproximaciones presentan un problema

que se refiere al tiempo necesario para conseguir los apilamientos a lo largo de varias generaciones de hibridación y una dificultad añadida, ya que cuando se consigue el apilamiento se trata de genes que no están ligados entre sí, lo que entraña el riesgo de que se separen por segregación en futuras generaciones. Una alternativa consistiría en la transferencia simultánea de varias unidades genéticas (genes) incorporadas en una única secuencia de ADN (transferencia multigénica). De esta manera se asegura la herencia conjunta de todos los caracteres incorporados y se facilita el proceso de transformación ya que solo se necesita un único marcador de la transformación.

En el laboratorio de Diego Orzaez, en el IBMCP de Valencia, han desarrollado un sistema modular de clonación de genes cuyo diseño permite el ensamblaje de partes estandarizadas de ADN que se pueden intercambiar. La plataforma se denomina GoldenBraid 2.0 (GB 2.0). Este sistema permite la incorporación simultánea de varios transgenes. En mi laboratorio hemos utilizado con éxito dicha plataforma para hacer posible la síntesis de antocianinas y de proantocianidinas en plantas de *Nicotiana benthamiana* y de *Nicotiana tabacum*. Para que ello sea posible, hemos incorporado simultáneamente cuatro genes, dos aislados de *Antirrhinum majus* que codifican para los factores de transcripción *Rosea* y *Delila* y otros dos (*Mt LAR* y *Mt ANS*) aislados de *Medicago truncatula*.

La construcción de GB 2.0 conteniendo los cuatro genes se incorporó con éxito a las plantas de *Nicotiana* al conseguir la activación de las dos vías metabólicas y la síntesis de proantocianidinas. Estas sustancias son potentes antioxidantes que eliminan los radicales de oxígeno de las células. El objetivo final de estas investigaciones es producir antocianidinas en plantas forrajeras de alfalfa para evitar una patología digestiva de los rumiantes (*pasture bloat*) que frecuentemente termina con la vida de los animales.

Sin duda, veremos en un futuro próximo el desarrollo de nuevas tecnologías que, como el ingenioso sistema del

GoldenBraid 2.0, permitirán la incorporación simultánea de muchos genes en plantas.

¿Qué es la biología sintética?

Actualmente existe un debate muy vivo sobre lo que se debe y lo que no se debe considerar como biología sintética. El debate está moderado por la Convención sobre la Diversidad Biológica (CBD) que nos llama la atención sobre las discrepancias, respecto de qué es y qué no es biología sintética, entre distintos comités de expertos. Mientras que hay quienes hacen hincapié en los abordajes experimentales y tecnologías que se pueden utilizar para modificar el material genético de los seres vivos (comprendería la aplicación de meras tecnologías), otros señalan la necesidad de distinguir entre formas de vida existentes y nuevas formas de vida. La biología sintética se puede definir como una nueva dimensión de la biotecnología que combina desarrollos científicos, tecnológicos e ingenieriles para facilitar y acelerar la comprensión, el diseño, el rediseño, la fabricación y la modificación de materiales genéticos, organismos vivos y sistemas biológicos. Especial relevancia tendrían los diseños basados en modelos predictivos derivados de la aplicación de la biología de sistemas.

La biología sintética no se debe confundir con la aplicación de las denominadas New Plant Breeding Techniques, NPBT (véase apartado sobre la edición genómica). Los objetivos de la biología sintética serían la combinación de la biotecnología y la computación (entre otras áreas) para *producir* organismos o sintetizar productos *nuevos*. Hay que resaltar que un organismo sintético debería ser diferente de cualquier otro que se pueda encontrar en la naturaleza. Si comparamos la biología sintética con la ingeniería genética, la novedad epistémica radica en el uso sistemático de aproximaciones ingenieriles para diseñar organismos artificiales. De acuerdo

con el punto de vista de la EPSO, la biología sintética va más allá del mero uso de las nuevas tecnologías utilizadas en la mejora genética moderna, como puedan ser el uso de los distintos tipos de nucleasas, la mutagénesis dirigida por oligos u otras NPBT, ya que el uso de cualquiera de esas técnicas no implica la generación de un organismo o producto que se pueda calificar como perteneciente a la biología sintética.

Los organismos o productos de la biología sintética deberían ser evaluados caso por caso. Sin lugar a dudas, en el futuro vamos a encontrarnos con una pléyade de organismos y productos de la biología sintética diferentes de cualquier otro existente en la naturaleza cuyas propiedades trataremos de aprovechar. Apasionante futuro. Apasionantes debates venideros.

Cultivos transgénicos de primera generación

Entre 1983 y 1984 se publicaron los primeros trabajos científicos que demostraban que era posible integrar en el genoma de las plantas genes foráneos mediante el uso de técnicas de transformación genética y de regeneración de plantas a partir de las células transformadas. Al principio, y tras la inoculación del material vegetal con la estirpe de *Agrobacterium* que portaba el gen que queríamos incorporar a la planta, era necesario poder distinguir entre las células transformadas y las no transformadas. Se necesitaba disponer de un agente de selección y se optó por utilizar un gen cuya expresión confiriera resistencia a un antibiótico, de uso no clínico, como la kanamicina. Dicho gen se incorporaba junto a nuestro gen de interés y solo las células transformadas eran capaces de regenerar plantas en un medio que contenía kanamicina. Una vez crecida la planta, se comprobaba la presencia del transgén, se estudiaba el número de copias del gen que se había introducido y la estabilidad y heredabilidad del gen durante varias generaciones. Se descartaban las plantas que habían incorporado más de una copia o aquellas cuyos genes no segregaban adecuadamente en la progenie.

Hay que recordar que la incorporación de genes —típicamente entre 1 y 4— se produce de forma específica, aunque

estos se integran al azar en el genoma, es decir, la incorporación no sucedía en una posición concreta elegida por nosotros. Además, los genes incorporados pueden provenir de la misma especie, con lo que los cambios en el genoma se denominan cisgénicos o de cualquier otra especie —ya que la ingeniería genética permite utilizar genes provenientes de toda la biodiversidad—, denominándose, en este caso con propiedad, cambios transgénicos.

El uso inicial de genes de resistencia a antibióticos como agentes de selección de las plantas transgénicas dio lugar a muchas polémicas y sirvió de argumento a los grupos de opositores a los cultivos transgénicos. Nos decían, sin fundamento científico alguno, que el consumo de un alimento transgénico que portara genes de resistencia a antibióticos podría provocar que nuestro cuerpo los incorporara y nos hiciéramos resistentes a los antibióticos. Esta afirmación sería equivalente a creer que cuando nos comemos una chuleta de cordero, los genes del cordero se pueden incorporar a nuestro genoma. En cuanto a los microbios que viven con nosotros, en estómago e intestino —se calcula que una persona de 80 kg de peso puede vivir con más de 1,5 kg de microbios—, los humanos ya somos portadores entre ellos de millones de microbios resistentes a la kanamicina, por lo que en el caso improbable de que el gen de resistencia incorporado al alimento no se degradara con el resto de la comida y se pudiera transferir a un microbio intestinal se encontraría con muchas otras bacterias que ya son resistentes a la kanamicina. Por esta razón, la kanamicina no se utiliza como antibiótico en clínica.

A pesar de las polémicas generadas alrededor del consumo de cultivos transgénicos y de las estrictas medidas de control impuestas a su comercialización, tan solo una década después de la obtención de las primeras plantas transgénicas en los laboratorios comienzan a plantarse en los campos las primeras cosechas transgénicas. Se trata de un número reducido

de especies vegetales y también de un número relativamente reducido de genes y por tanto de características incorporadas.

Cultivos que son resistentes frente al ataque de insectos

Imagínese que es un agricultor y que quiere obtener una cosecha para su consumo y para vender los excedentes a otros. Ahora resulta que hay una plaga en sus campos a la que también le gusta su cosecha. Tendrá que decidir entre repartirse la cosecha con la plaga —usted cosechará lo que le quede tras el ataque— o combatir la plaga con algún método eficaz, por ejemplo, mediante el uso de un insecticida. Si opta por el insecticida, tendrá que aplicarlo varias veces mientras observe que la plaga está presente devorando su cosecha, con el consiguiente gasto, esfuerzo y posible contaminación ambiental. Pues bien, el desarrollo de cultivos transgénicos le permite disponer de semillas que cuando germinan y desarrollan las plantas son capaces de sintetizar cantidades pequeñas de su propio insecticida que son suficientes para que la plaga desista de atacar su cosecha. Esto es ya una realidad.

El cultivo del maíz requiere un alto consumo de agua. En zonas húmedas, cuando se dan las condiciones adecuadas para el desarrollo de orugas de los géneros *Ostrinia* o *Sesamia*, se produce el ataque a la cosecha llamado “taladro del maíz”. Las orugas taladran galerías en los tallos y raíces de las plantas e incluso en las mazorcas maduras, lo que dificulta el acceso de los insecticidas para combatir la plaga. Las pérdidas medias en las cosechas de maíz a nivel global suponen un 7% de la producción total, es decir, unos 56,5 millones de toneladas de un total de unos 820 millones —datos del año 2014—. Así, una sola enfermedad provoca pérdidas sustanciales en uno de los principales cultivos utilizados para la alimentación humana y animal.

Existe un microbio, *Bacillus thuringiensis*, que produce un conjunto de proteínas con capacidad insecticida: las

proteínas Bt. Estas son inocuas para los humanos y el ganado; de hecho, las esporas de *Bacillus thuringiensis* se utilizan por su efecto insecticida para espolvorear los cultivos en las prácticas de la agricultura ecológica. La ingeniería genética nos ha proporcionado la herramienta para incorporar los genes que codifican la síntesis de proteínas Bt a los cultivos de maíz. De hecho, estos cultivos transgénicos de maíz son los únicos cultivos transgénicos autorizados en España para la producción de piensos. Estudios comparativos en nuestro país sobre 250.000 hectáreas de maíz transgénico durante un periodo de tres años muestran que se consigue un aumento de 1.000 kg de maíz por hectárea y que el cultivo transgénico permitió ahorrar, en el trienio, entre 150 y 200 toneladas de insecticida. Esta evaluación explica con claridad por qué muchos agricultores de Aragón y Cataluña optan por cultivar maíz transgénico resistente al taladro.

A estas ventajas claras para las empresas que venden las semillas y para los agricultores que sin duda obtienen grandes beneficios se suma otra para los consumidores. En caso de ataque severo, las mazorcas también presentan galerías que son utilizadas por hongos patógenos, productores de aflatoxinas, que proliferan en su interior. Se trata de toxinas peligrosas para la salud del ganado y de las personas que consuman el maíz contaminado. Durante la recolección de este maíz atacado es difícil separar las mazorcas libres de hongos y por tanto de aflatoxinas de las mazorcas infectadas y contaminadas. Por ello, el consumo de maíz transgénico que resiste el ataque de las orugas es más saludable que el de maíz convencional atacado.

Cultivos que toleran la acción de los herbicidas

Imagínese, de nuevo, que quiere dedicar un terreno al cultivo y que además quiere hacerlo para obtener cosechas productivas para consumo propio y para hacer negocio vendiendo el

resto. Le interesará producir mucho y reducir los gastos. Pues bien, lo primero será preparar el terreno. Habrá que limpiarlo de piedras, malezas y malas hierbas; necesitaremos labrar la tierra, esponjarla y abonarla. Esa tierra, bien preparada, permitirá que las semillas que contiene o las que aporte el viento germinen y crezcan produciendo plantas que van a competir por los recursos y los insumos con las semillas de las plantas que se quieren cultivar. Por tanto, puede ser adecuado tratar la tierra con un herbicida de preemergencia, de manera que se evite la germinación de las semillas contaminantes. Esto no evitará la necesidad de tratar con herbicidas de postemergencia para tratar de prevenir el crecimiento de malas hierbas, que sin duda disminuirá la producción de nuestra cosecha o nos obligará a cultivar superficies mayores para obtener cosechas iguales. No podemos olvidar que el territorio que utilizamos para la práctica agrícola se lo quitamos a la naturaleza y en los campos de cultivo disminuimos la biodiversidad. Cuanto más terreno dediquemos a la agricultura, más impacto provocamos sobre la biodiversidad. Nos interesa, pues, reducir el tamaño de los campos y aumentar la productividad.

Los seres vivos necesitamos los aminoácidos para sintetizar las proteínas responsables de las distintas funciones biológicas. Hay una enzima denominada EPSP sintasa que juega un papel fundamental en la síntesis de los aminoácidos aromáticos; sin ellos no podríamos fabricar las proteínas. Hace años se descubrió una sustancia con capacidad herbicida, el glifosato, porque inactiva específicamente la enzima EPSP sintasa. Las plantas, al no poder sintetizar aminoácidos aromáticos, mueren por la acción del glifosato. Posteriormente, se descubrió una enzima EPSP sintasa microbiana que tiene una mutación que la hace tolerante al glifosato. Una vez aislado el gen que codifica para la enzima tolerante a glifosato fue posible incorporarla a cultivos transgénicos de soja, algodón, maíz y colza, entre otros, con lo que es posible cultivar dichas plantas transgénicas sin necesidad de labrar la tierra

—evitando de paso las pérdidas de tierra por erosión del terreno como consecuencia de la labranza—. Esto es, se hace siembra directa sobre los despojos de la cosecha anterior. Además, al ser únicamente las plantas transgénicas tolerantes al glifosato, podemos tratar con el herbicida cuando sea necesario y optimizar así la producción de nuestro cultivo, que crece sin la competencia de las malas hierbas. Los tratamientos con herbicidas son mucho más eficaces consiguiendo reducciones en su consumo con la consiguiente reducción de costes y del impacto medioambiental de estos productos fitosanitarios.

La resistencia frente al ataque de insectos y la tolerancia a herbicidas: batallas ganadas en una guerra permanente

Tanto en el caso de los cultivos transgénicos resistentes al taladro como en el de los cultivos transgénicos tolerantes a herbicidas hay que tener en cuenta que los genomas son flexibles y dinámicos, y antes o después aparecerán estirpes de insectos capaces de vencer la resistencia —porque se hagan insensibles a la proteína Bt— o malas hierbas que desarrollen tolerancia al glifosato. Hay que desarrollar estrategias encaminadas a retrasar la aparición de los fenómenos de tolerancia a los insecticidas o a los herbicidas, como se ha venido haciendo desde el comienzo de la utilización de productos fitosanitarios en agricultura, independientemente de que los cultivos sean transgénicos o no. De hecho, conviene evitar prácticas que concentren el uso de herbicidas en un único producto, como en el caso de Estados Unidos, donde se observa una reducción generalizada del uso de herbicidas y un aumento descomunal en el uso de glifosato, lo que está favoreciendo la aparición de tolerancias al glifosato en las malas hierbas a causa del aumento de la presión de selección.

En cualquier caso, nada nuevo bajo el sol en la historia de la agronomía: ya se han descrito malas hierbas que han desarrollado tolerancia a herbicidas pertenecientes a 21 de los

25 grupos de sustancias herbicidas agrupados por su modo de acción, lo que inhabilita o reduce la eficacia del uso de 148 herbicidas que se habían utilizado con anterioridad. Por su parte, en los campos de maíz Bt, habitualmente se dejan islas de plantas que no portan el gen de resistencia para que actúen como zonas de refugio de la oruga y evitar así la presión genética que pueda acelerar la aparición de estirpes insensibles al insecticida.

Superficie de los cultivos transgénicos comercializados

Para saber qué cosechas transgénicas se cultivan a escala global lo mejor es consultar los datos contenidos en los resúmenes anuales del International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA), lo que nos da una idea de la evolución de los cultivos transgénicos durante los últimos veinte años, es decir, desde el inicio de su comercialización. Podemos resumir la información de la siguiente manera: en el año 2016 se cultivaron 185,1 millones de hectáreas con cultivos transgénicos. Si se considera el porcentaje que representan las variedades biotecnológicas dentro de la superficie total plantada, el de la soja es el 78%. Le sigue el algodón, con un 64% de la superficie mundial plantada con variedades transgénicas, y algo más lejos el maíz (26%) y la colza (24%). Para visualizar mejor esa superficie, pensemos que sería el equivalente a un campo de cultivo de un tamaño 3,6 veces la superficie completa de España.

Si nos interesa conocer la superficie total de la tierra que se ha dedicado al cultivo de cosechas transgénicas desde el inicio de su comercialización en 1996 hasta nuestros días, hay que decir que se trata de una superficie mayor de 1.000 millones de hectáreas, es decir, el equivalente a un campo más de 20 veces el tamaño de España. Los datos de 2014 recogen el cultivo de transgénicos en 28 países, de los cuales 19 eran países en vías de desarrollo, y se calcula que los cultivaron más de 18 millones de agricultores.

Genes introducidos en los cultivos transgénicos comercializados

Se trata de genes que confieren dos características: la resistencia al ataque de insectos o la tolerancia a herbicidas. La mayor superficie, algo más de 100 millones de hectáreas, está dedicada a cultivos que toleran la acción de herbicidas; los cultivos que resisten el ataque de insectos ocupan unos 20 millones de hectáreas, y el resto, hasta los 180 millones de hectáreas, son cultivos transgénicos a los que se les han incorporado transgenes que confieren ambas propiedades: la tolerancia a herbicida y la resistencia al ataque de insectos. En este último caso se habla de introducción de genes apilados, aunque raramente se superan los cuatro genes introducidos en el mismo cultivo.

Cultivos transgénicos mayoritarios: soja, maíz, colza y algodón

Curiosamente son solo cuatro los cultivos transgénicos que prácticamente dan cuenta de la inmensa superficie que ya se dedica al cultivo de cosechas transgénicas. En el caso de la soja, más del 80% de la producción mundial es transgénica y hay países como Estados Unidos donde más del 93% de la soja ya lo es, por lo que resulta difícil encontrar soja que no lo sea. En el caso del algodón, el 70% de la producción global es transgénica. El cultivo del algodón se produce en unas condiciones que favorecen el ataque de insectos, por lo que en una campaña pueden requerirse hasta diez aplicaciones de insecticidas si el cultivo es convencional, con el consiguiente riesgo para la salud de los jornaleros y para el medioambiente. Por su parte, el cultivo global de maíz y de colza ronda el 30% de superficie transgénica, aunque, en Estados Unidos, más del 90% del maíz cultivado es transgénico.

Siempre me ha llamado la atención que las grandes superficies de transgénicos a escala global se dediquen a tan

solo cuatro cultivos distintos, y también que dichos cultivos incorporen solo dos caracteres nuevos. Parece claro que son el tipo de cosechas y de caracteres que más benefician a las empresas que comercializan las semillas y también a los agricultores. Obviamente, las empresas están para ganar dinero y se dedican a los cultivos más rentables para ellos. Su argumento para no ampliar el número de especies y de rasgos introducidos es fundamentalmente de tipo económico y se refiere a la cantidad de dinero y al tiempo necesario para desarrollar una nueva variedad transgénica que cumpla con todos los controles de seguridad exigidos por las autoridades de los distintos países antes de autorizar su cultivo. Especialmente exigente es la Unión Europea, lo que tiene como consecuencia que estas tecnologías se estén desarrollando más lentamente en territorio europeo e incluso que los adelantos tecnológicos descubiertos en Europa que podrían proporcionar nuevas cosechas transgénicas ventajosas estén siendo adquiridos por firmas no europeas (Beltrán, 2003).

Podemos encontrar también superficies muy reducidas de otros cultivos transgénicos como de remolacha azucarera, alfalfa, tomate, calabacín, pimiento o, entre los frutales, la papaya. En estos casos se suelen introducir genes que confieren resistencia frente a diversas enfermedades.

Países donde se cultivan transgénicos: ¿puedo encontrarlos en el mercado?

Los grandes países productores de transgénicos en el año 2016, medidos por los millones de hectáreas que les dedican, son Estados Unidos (72,9), Brasil (49,1), Argentina (23,8), Canadá (11,6), India (10,8), Paraguay (3,6), Pakistán (2,9), China (2,8), Sudáfrica (2,7) y Uruguay (1,3). En el contexto europeo, tan solo España supera las 100.000 hectáreas, y países como Portugal, Chequia o Rumanía les dedican menos de 50.000 hectáreas.

Es frecuente que exista mucha confusión entre los consumidores respecto a la presencia de transgénicos en nuestros mercados y supermercados. En productos frescos solo está autorizado el cultivo de maíz transgénico en España, y se dedica únicamente a la obtención de harina para piensos. Cuando le digan que alguien ha comprado unos tomates que por sus características, por ejemplo porque no saben a nada, deben de ser transgénicos, sonrían, se trata de consumidores mal informados. En productos elaborados sí que es posible que haya transgénicos en su composición, aunque siempre estarán debidamente etiquetados. Ahora bien, si consume usted carne piense que el ganado europeo está básicamente alimentado con piensos derivados de cosechas transgénicas de soja o maíz cuya importación de grano para consumo animal sí que está autorizada. Somos así, no los cultivamos, pero se los damos de comer a nuestros animales.

Cultivos transgénicos en el cajón: algunos saliendo del armario

En numerosos laboratorios se investiga en biología molecular de plantas, ingeniería genética y biotecnología. Con frecuencia, de esas investigaciones surgen posibles aplicaciones al mundo de la agroalimentación que puedan dar respuesta a alguno de los desafíos que la humanidad tiene hoy planteados. Me propongo relatar brevemente una de las líneas de investigación del Laboratorio de Biología Reproductiva y Biotecnología que dirijo en el Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas, que es un centro mixto entre el CSIC y la Universidad Politécnica de Valencia. Veamos, a continuación, de forma resumida, cuáles son los objetivos prioritarios de los investigadores de plantas en estos momentos.

Plantas para enfrentarnos a los desafíos actuales

Dar respuesta a los grandes desafíos sociales que incluyen la producción de alimentos, el uso de la energía y la sostenibilidad del planeta es un objetivo prioritario de los investigadores de las plantas.

La comunidad científica europea agrupada en EPSO forma parte de la plataforma tecnológica Plants for the Future junto con asociaciones de empresas de mejora de semillas y organizaciones de agricultores. Desde esta plataforma tecnológica se han propuesto los siguientes objetivos de investigación inmediatos para contribuir a alcanzar la Seguridad Alimentaria: 1) mejorar la eficacia del uso de recursos limitados como el agua o fertilizantes como el fosfato; 2) aumentar los rendimientos de las cosechas y conseguir una mayor resiliencia de las cosechas en condiciones de cambio global; 3) conseguir plantas con mayor resistencia a enfermedades con especial atención a las enfermedades emergentes; 4) modificar la composición de las plantas para una mejor nutrición y salud del hombre y los animales; 5) mejorar la composición y el comportamiento de las plantas como biofactorías de productos no alimentarios, y 6) fomentar la investigación de nuevas tecnologías de mejora de las plantas y, en el caso concreto del uso de las técnicas de la ingeniería genética, defender una legislación basada en las características y propiedades del producto obtenido, a diferencia de la actual, que centra la atención en la técnica utilizada para su obtención.

Comprendiendo el desarrollo de las flores

Como vimos con anterioridad, hacia finales del siglo XX nació la estrategia de la genética reversa: disponiendo de genes aislados en el laboratorio era posible introducirlos en las plantas y desvelar su función observando los efectos que causaban. A finales de la década de los ochenta decidí que quería

aprender este abordaje experimental y me trasladé al Max Planck Institut für Züchtungsforschung de Colonia para trabajar con Heinz Saedler, Hans Sommer y Zsuzanna Schwarz-Sommer en genética molecular del desarrollo floral. Abordamos el estudio de un mutante homeótico floral de *Antirrhinum majus*, denominado *Deficiens*. Las flores de este mutante desarrollaban sépalos en lugar de pétalos y carpelos en lugar de estambres. Era increíble, la mutación en un solo gen provocaba esos cambios tan drásticos.

Disponíamos de una serie alélica, fundamental para facilitar el análisis genético, y en la planta había elementos transponibles activos que permitían el etiquetado de genes. De hecho, era sencillo deducir que la mutación estaba causada por la inserción de un elemento transponible en el gen *Deficiens* porque se observaban fenómenos de reversión, ya que algunas flores del mutante recuperaban la capacidad de desarrollar pétalos y estambres normales cuando el elemento transponible saltaba en el genoma y abandonaba el lugar donde estaba causando la mutación. Al librarse del transposón, el gen *Deficiens* recuperaba su actividad normal.

Nos pareció una estrategia clara utilizar la secuencia de ADN de varios elementos transponibles que teníamos aislados en el laboratorio como elemento de búsqueda del gen mutado. Fue un fracaso. El problema consistía en que la mutación estaba causada por un elemento transponible desconocido hasta la fecha, por lo que no podíamos rastrear el genoma de *Antirrhinum* con una sonda de ADN —molécula de ADN con la secuencia complementaria— al elemento que causaba la mutación. Esto lo comprendimos un año más tarde cuando finalmente alcanzamos nuestro objetivo. No fue fácil. Tuvimos que recurrir a una estrategia de genética directa basada en la comparación de los genomas silvestre y mutante analizando genotecas —bancos de secuencias de ADN complementarias a las de los genes que se expresan— enriquecidas en mensajes genéticos específicos de flores. Era

como buscar una aguja en un pajar, ya que al tratarse de un gen regulador de la identidad de órgano floral y por tanto de todos los genes cuya función es construir esos órganos florales, se expresaba a niveles muy bajos como suelen hacer, en general, los genes reguladores.

Tras más de un año de experimentación extenuante, conservo muy vivo recuerdo de la madrugada en la que me di cuenta de que había realizado el experimento fundamental y de que tenía la prueba de que habíamos aislado el gen *Deficiens*. Nuestro trabajo supuso, como reconocería la revista *Nature*, el comienzo de un nuevo campo científico, la genética molecular de las mutaciones homeóticas del desarrollo floral, que muy pronto daría lugar al conocido modelo ABC, tras la incorporación a estos estudios del sistema experimental basado en *Arabidopsis thaliana*.

A mi regreso a España, tras dos años, dediqué mi laboratorio al análisis genético y molecular del desarrollo floral en leguminosas, campo en el que nos hemos convertido en referencia internacional. Hemos aprendido mucho de duplicaciones génicas y evolución floral en leguminosas y también hemos desarrollado herramientas biotecnológicas que nos permiten producir cosechas híbridas, aumentar el número de flores o producir frutos sin semillas. Actualmente estamos centrados en descubrir cómo producir más con las plantas utilizando menos recursos y en condiciones ambientales desfavorables.

Plantas que producen más utilizando menos

Después de aislar el gen *Deficiens* durante mi estancia sabática en Alemania, comenzamos por estudiar en Valencia el desarrollo de varios mutantes homeóticos de desarrollo floral de guisante. La primera tarea fue caracterizar las transformaciones que sufrían los órganos florales de los mutantes mediante técnicas de microscopía óptica y electrónica de barrido.

Hacer las comparaciones de las células de los órganos con base en tipos celulares distintos no fue suficiente e ideamos una estrategia para poder disponer de marcadores moleculares específicos de los órganos florales. Decidimos extraer las proteínas de cada órgano floral de guisante y preparar anticuerpos policlonales que las reconocieran. De esta manera, sometimos cada extracto de proteínas de un órgano floral a un proceso de inmunosustracción con los anticuerpos policlonales obtenidos contra las proteínas de los otros órganos florales. La idea era que, mediante esos procesos de inmunosustracción, podríamos eliminar las proteínas que tenía en común cada órgano floral con los otros órganos.

Ni que decir tiene que, tras varias rondas de inmunosustracción, las proteínas prácticamente desaparecían de nuestros tubos de ensayo: descubrimos que las proteínas más abundantes se expresaban en todos los órganos. Aun así, con las pequeñísimas cantidades de proteína que quedaban en los tubos de ensayo de cada órgano produjimos anticuerpos monoclonales con la esperanza de obtener una colección de anticuerpos capaces de reconocer proteínas específicas de órgano floral. Necesitábamos dichos marcadores moleculares para identificar, en etapas muy tempranas del desarrollo floral, a qué clase de órgano pertenecían las células de los mutantes homeóticos. Lo conseguimos. Tras más de dos años de experimentación obtuvimos una colección de seis anticuerpos monoclonales que reconocían proteínas específicas de algún órgano floral.

Genes que se expresan solo en las anteras

Los órganos sexuales masculinos de las flores —los estambres— se componen de filamentos que terminan en las anteras; es ahí donde tiene lugar la formación del polen. Tras la polinización de los carpelos, los granos de polen germinan y fertilizan a los óvulos para formar la siguiente generación de

semillas. Nos dimos cuenta de que el anticuerpo monoclonal A1 reconocía una proteína que se expresa exclusivamente en el endotecio de las anteras. El endotecio, junto a la epidermis y el tejido conectivo de las anteras, constituye los tejidos estructurales de la antera que envuelven y protegen los sacos polínicos. Bautizamos la proteína reconocida como proteína END1.

La primera consecuencia de nuestro trabajo fue la constatación de que disponíamos de un marcador molecular excelente para ese tejido de la antera. Los abordajes de la biología molecular nos permitieron purificar la proteína END1 utilizando una columna de cromatografía que incorporaba el anticuerpo A1 y secuenciar —conocer el orden de los aminoácidos— el extremo amino terminal de la proteína. Conocida la secuencia proteínica fue sencillo diseñar sondas de ADN que nos permitieran aislar el ADN complementario al mensaje que codifica el gen *END1* de entre los ADN presentes en una genoteca, y finalmente pudimos aislar el gen correspondiente, el gen *END1*.

La región promotora del gen *END1* de guisante

Comentamos con anterioridad que todas las células de una planta contienen la información genética completa de la especie y lo que diferencia unas células de otras se basa en el conjunto de genes que se expresan en ellas. Un elemento fundamental que regula la expresión espaciotemporal de un gen es su región promotora, que es una secuencia de ADN adyacente a la secuencia que codifica el producto —la proteína— de dicho gen. A partir de una genoteca genómica aislamos la región promotora del gen *END1* y pudimos comprobar que cuando la ligábamos a genes delatores, como pueda ser el gen que codifica la proteína GFP —que produce fluorescencia verde cuando se ilumina con luz azul—, dicha secuencia promotora era capaz de dirigir la expresión del gen que codifica la proteína GFP a los mismos tejidos estructurales de las

anteras en plantas de *Arabidopsis*, tabaco o tomate. Con posterioridad, hemos podido demostrar que la región promotora de *END1* es capaz de dirigir la expresión de genes foráneos a las anteras de numerosas especies de angiospermas.

En definitiva, no solo habíamos aislado un gen con una expresión muy especial, sino que su región promotora disponía de las claves para dirigir la expresión de genes a los tejidos estructurales de las anteras en plantas muy diferentes a la del guisante.

La importancia de los híbridos para producir más

Si recordamos alguno de los momentos clave en la historia de la mejora genética de las plantas de cultivo vemos que a partir de 1918 se popularizó la hibridación de líneas genéticas puras de parentales para aprovechar el efecto conocido como heterosis. Cuando realizamos cruces entre líneas puras, las progenies híbridas de la primera generación producen plantas con mayor vigor y mucho más productivas. Comprender las bases genéticas de la heterosis ha sido y es una quimera de muchos laboratorios, incluso hay investigadores que han dedicado su vida a tratar de aislar el *gen de la heterosis*, aunque todavía sin éxito. Sin embargo, los efectos prácticos de la heterosis son claros y notables y de uso general en biología. Los principios de la heterosis se utilizan incluso por las casas reales europeas que deciden casar a sus herederos con plebeyos —no pertenecientes genéticamente a líneas puras de la realeza— con el objetivo de obtener progenies vigorosas.

Si hay una planta de cultivo en la que el mejorador genético ha explotado la heterosis es en el maíz. El cultivo de maíces híbridos se generalizó a finales de la década de los cuarenta del siglo XX. De hecho, la producción por unidad de superficie en Estados Unidos se multiplicó por seis veces, colocándolo a nivel global como el cereal de mayor producción. Actualmente se cosechan más de 850 millones de

toneladas anuales de su grano a partir de las cuales obtenemos más de un millar de productos para la alimentación humana o animal. Aunque en la agricultura tradicional y de subsistencia los agricultores guardaban una parte de las semillas de sus cosechas para plantar la cosecha del año siguiente, los agricultores norteamericanos comenzaron a abandonar esta práctica y prefirieron comprar anualmente las semillas híbridas a empresas del sector. La razón es que el gasto anual que supone comprar las semillas híbridas F1 —que muestran el vigor de la heterosis— se compensa con creces mediante una producción mayor. Por su parte, las empresas que comercializan las semillas híbridas de maíz tienen hoy un volumen de negocio que supera los 50.000 millones de dólares anuales.

No es honesto responsabilizar a los agricultores de preservar la biodiversidad

Existen colectivos de personas que se oponen al uso de cosechas híbridas. Se argumenta que los agricultores se ven privados de su derecho a utilizar sus propias semillas guardando una parte para la próxima cosecha porque son *obligados* por las multinacionales a comprar cada año las semillas híbridas. Vayamos por partes. Es cierto que las semillas híbridas hay que comprarlas cada año porque la heterosis se manifiesta solo en la primera generación, es decir, en las semillas que se compran y se plantan ese año. Si se reservara una parte de las semillas que producen las mazorcas en esa primera generación, el efecto de vigor híbrido no se manifestaría en la siguiente generación, por lo que los rendimientos disminuirían. Entonces se trata de hacer cuentas y ver si compensa el coste de las semillas por el beneficio obtenido al recolectar una cosecha cuyo rendimiento puede ser hasta seis veces superior.

Los colectivos que se oponen a las semillas híbridas argumentan que las tradicionales que los agricultores han

conservado durante muchas generaciones —que constituyen una base importante de la biodiversidad agronómica— se perderán y todos saldremos perjudicados. En el mercado, nos dicen, terminará por haber disponibles tan solo las semillas híbridas propiedad de las empresas de semillas. Además, en esa diversidad atesorada durante milenios, hay variedades que contienen genes de resistencia a muchas enfermedades o de tolerancia frente a estreses ambientales que podemos necesitar en el futuro. Siendo todo esto cierto, no parece justo que sean los propios agricultores los encargados de preservar la biodiversidad a su propio coste, reduciendo sus beneficios. Son necesarias políticas públicas que pongan en valor el germoplasma acumulado mediante la inversión en bancos públicos de semillas que mantengamos entre todos para nuestro uso futuro.

¿Cómo se obtienen las semillas híbridas del maíz?

Las semillas de maíz se han obtenido tradicionalmente por polinización abierta en campo. Imaginemos que disponemos de dos líneas puras obtenidas tras varias generaciones de autofecundación y ahora pretendemos generar una cosecha híbrida F1. Al tratarse de polinizaciones abiertas en campo habrá que definir qué línea se quiere que actúe como parental masculino y cuál como receptora del polen de la primera. Para ello, idealmente será necesario disponer de una línea androestéril, es decir, que no produzca polen y por tanto no pueda autofecundarse. De esta manera se garantiza que solo puede ser fertilizada por polen del otro parental. Dicho de otro modo, hay que disponer o generar mutantes androestériles de las líneas de interés. Estos mutantes son escasos y difíciles de producir mediante las técnicas de mutagénesis habituales, por lo que el desarrollo de tecnologías que permitan obtener líneas androestériles respetando el resto de los caracteres del parental tiene un alto valor estratégico en agronomía.

Desde el marcador *END1* a las plantas androestériles

He querido resumir esta línea de investigación de mi laboratorio para mostrar cómo con frecuencia la generación de conocimiento y los objetivos concretos que se persiguen en el laboratorio tienen poco que ver con las aplicaciones que se derivan de ellos. En general, no hay que distinguir entre ciencia básica y ciencia aplicada, sino entre ciencia bien hecha o mal hecha, y aplicaciones de la ciencia.

Si retomamos el ejemplo del gen *END1* de guisante, realizamos una observación que nos llamó mucho la atención. Ya hemos dicho que la expresión del gen era específica de las anteras, pero es que además cuando estudiamos la pauta temporal de la expresión del gen nos dimos cuenta de que el gen se expresa cuando aparecen en los estambres las primeras células que dan lugar a la formación de las anteras y de que su expresión se mantiene hasta el momento en el que se produce la fertilización de los óvulos. Estábamos cavilando sobre cuál podría ser la función del gen *END1* y, habiendo demostrado que el promotor de dicho gen podía dirigir la expresión de genes foráneos a los mismos tejidos de las anteras de otras plantas muy diversas, nos dimos cuenta de que si utilizábamos la región promotora de *END1* para dirigir la expresión de un gen cuyo producto destruyera las células donde se expresara este, el resultado debería ser la obtención de plantas androestériles. Nos decidimos por utilizar el gen de la barnasa, una ribonucleasa aislada de *Bacillus amyloliquefaciens*, es decir, una enzima que destruye los ácidos ribonucleicos.

Los resultados de nuestros experimentos fueron los esperados y conseguimos producir androesterilidad en plantas de *Arabidopsis*, tomate y tabaco con una eficacia total: no se producía antera funcional alguna, las plantas transgénicas eran totalmente androestériles. Además, para la elección de la barnasa tuvimos en cuenta que estaba

descrito un inhibidor específico de la barnasa denominado barstar. La estrategia que seguimos entonces fue analizar si podíamos utilizar esta herramienta para obtener híbridos dirigidos, es decir, híbridos en los que pudiéramos decidir qué línea se comporta como madre y recibe el polen y cuál se comporta como padre y por tanto es donadora del polen. Utilizando el promotor de *END1* obtuvimos plantas transgénicas de *Arabidopsis* que expresaban el gen de la barnasa en sus anteras —y por tanto eran androestériles— y las cruzamos con plantas transgénicas de *Arabidopsis* de otra línea que expresaba el inhibidor de la barnasa. Mediante estos experimentos conseguimos que el cruce fuera dirigido y además que en la progenie del cruce se recuperara la fertilidad de las anteras, ya que la presencia del inhibidor barstar en las mismas células en las que se expresa la barnasa neutralizaba su acción. Así, si de la progenie nos interesaba la obtención de flores y frutos, evitábamos que se heredara el carácter androestéril (Beltrán *et al.*, 2007). Estos resultados fueron protegidos mediante una patente que el CSIC transfirió a la empresa británica PBL. Con esta tecnología se desarrollaron ensayos de campo en Estados Unidos y en China.

La androesterilidad y las alergias

Una parte importante de la población en general y de los trabajadores de invernaderos (por ejemplo, los dedicados a la producción de flores) desarrollan alergias contra los pólenes de diversas plantas, entre las que destacan diversas gramíneas silvestres y entre los árboles frutales los melocotoneros y los olivos. Disponer de una herramienta biotecnológica tan eficaz para producir androesterilidad nos hizo plantearnos la posibilidad de obtener plantas ornamentales androestériles. Decidimos, junto con Luis Cañas,

investigador en mi laboratorio del IBMCP, que el geranio era una buena alternativa por dos razones: porque la destrucción de las anteras no cambia el valor ornamental de sus flores y porque en el laboratorio del profesor Vicente Moreno, también del IBMCP, estaban interesados en desarrollar geranios con longevidad prolongada.

Unimos fuerzas y diseñamos experimentos para transformar geranios que, por una parte, incorporarían el gen de la barnasa dirigido por el promotor de *END1* y, por otra, incorporarían otra construcción con una región promotora de un gen que se activa cuando comienza la senescencia, pero en esta ocasión dirigiría la expresión de un gen codificante de una hormona de rejuvenecimiento tipo citokinina. Tuvimos un éxito completo: los geranios eran incapaces de producir un solo grano de polen y las plantas eran más longevas.

Animado por los resultados obtenidos me desplazé al Hospital de la Princesa en Madrid, reputado centro por sus especialistas en alergología. Ellos me disuadieron de la idea de producir olivos ornamentales androestériles para evitar las alergias en ciudades y urbanizaciones: fue suficiente oír que en Madrid o Valencia las alergias causadas por pólenes de olivo las producen pólenes viajeros que vuelan desde Jaén. A cambio, me sugirieron que produjéramos plátanos ornamentales que se plantan en numerosos paseos de nuestras ciudades o aligustres —una especie relacionada con los olivos— de uso urbano cada vez más frecuente. Esos árboles androestériles sí que tendrían un impacto sobre la salud de numerosos ciudadanos que ya sufren o sufrirán alergias frente a sus pólenes. Sin embargo, nos encontramos con dos problemas, el primero es conocer qué institución pública o privada estaría dispuesta a invertir en un tema de salud pública futura y, el segundo, la más que probable oposición de los grupos contrarios a las plantas transgénicas.

Mirando al futuro: plantas de arroz que florecen de manera sincronizada

Las plantas se desarrollan a partir de la germinación de las semillas, cuando se establece un eje tallo-raíz que posee zonas meristemáticas —no diferenciadas— en las partes apicales. La parte aérea de la planta se construye por repetición de unidades denominadas fitómeros que incluyen tallos y hojas. Cuando la planta alcanza su madurez, y en condiciones ambientales adecuadas, se produce la formación de flores que albergarán los gametos que darán lugar a las semillas.

Si hay un campo de investigación de la biología de las plantas que se ha beneficiado de la irrupción de la genética reversa ese es el de la biología del desarrollo floral. Por una parte, se desentrañaron los mecanismos genéticos y moleculares que controlan la identidad de los órganos florales —sépalos, pétalos, estambres y carpelos—, abriendo la posibilidad a la intervención mediante ingeniería genética sobre las propiedades de los mismos, incluyendo las de los frutos que albergan las semillas. Por otra parte, se descubrieron los mecanismos genéticos reguladores de la transición floral; es decir, conocemos cuáles son las claves sobre las que se fundamenta que una planta produzca tallos y hojas o comience a producir flores y frutos. Los agricultores desean plantas de elite de las que puedan obtener cosechas en las mejores condiciones. Si todo agricultor tiene un sueño es el de poder decidir en qué momento se produce la transición floral y que además dicha transición sea uniforme en las distintas plantas de una cosecha. Esto garantizaría las mejores condiciones ambientales y facilitaría la recolección de cosechas de la mayor calidad y con alto rendimiento.

Recientemente se han podido obtener plantas de arroz cuyo momento preciso de floración se puede decidir mediante la aplicación de sustancias agroquímicas. El procedimiento ha consistido, en primer lugar, en el desarrollo de plantas de arroz incapacitadas para florecer porque se han transformado

genéticamente para que sobreexpresen un represor floral denominado *Grain number, plant height and heading date 7* (*Gdh7*). En estas condiciones se inhibe cualquier transición floral que puedan provocar las condiciones ambientales. Entonces, se incorpora a estas plantas mediante ingeniería genética un gen con actividad florigénica en el arroz *Heading date 3a*, que se ha modificado para que su expresión se pueda inducir mediante la aplicación de una sustancia química específica. Al poder retrasar el momento de la floración a voluntad se pueden conseguir plantas con un desarrollo vegetativo mayor y que después de la transición floral dan lugar a plantas con alto rendimiento en semillas.

Estas cosechas contribuirán sin duda a seguir aumentando el alto rendimiento de una de las especies cultivadas, el arroz, básica para cumplir los objetivos de la Seguridad Alimentaria (FAO).

Mentiras transgénicas

Las frases que encabezan los distintos apartados de este capítulo se escuchan con frecuencia en los debates sobre los cultivos transgénicos. Como vamos a ver, todas encierran falsedades que me propongo desvelar.

Los cultivos transgénicos suponen un riesgo para la salud de los consumidores

De acuerdo con un estudio reciente realizado por un comité *ad hoc* creado por The National Academies of Sciences, Engineering & Medicine en Estados Unidos para analizar los cultivos transgénicos desde su aparición hace ya veinte años, se concluye que dichos cultivos no solo no suponen un riesgo para la salud de los consumidores, sino que, por ejemplo, son responsables de forma indirecta de la reducción en el número de envenenamientos producidos por el manejo de insecticidas: más que un riesgo, la adopción de cultivos transgénicos resistentes al ataque de insectos ha supuesto un beneficio para la salud de los consumidores.

El consumo de alimentos derivados de los cultivos transgénicos no supone *per se* riesgo alguno para la salud. Sin embargo, conceptualmente no existen los alimentos totalmente seguros para todos los consumidores. Conocemos personas que padecen alergias o intolerancias respecto de algún alimento. Por ejemplo, hay personas con alergia a los cacahuets a las que basta con darles la mano después de haberlos consumido para que necesiten asistencia médica urgente. De acuerdo con la OMS, no existe hasta la fecha un solo caso, aceptado por los médicos, en el que el consumo de un alimento transgénico (GMO) haya provocado daño a la salud del que lo haya consumido. Probablemente, la razón de que esto sea así se deba a los estrictos controles que hay establecidos por ley para descartar la toxicidad, incluyendo los análisis de alergenicidad y los estudios que demuestren la equivalencia sustancial entre la planta de la que deriva el transgénico y el propio transgénico, además de los posibles impactos ambientales de su cultivo.

En Estados Unidos, la evaluación rigurosa de los transgénicos corre a cargo de la Food & Drug Administration (FDA) y la de su impacto ambiental, del United States Department of Agriculture (USDA) y de la Environmental Protection Agency (EPA). En la Unión Europea, la evaluación la realiza la European Food Safety Authority (EFSA) mediante paneles dedicados específicamente a los transgénicos. De hecho, objetivamente hablando, los alimentos transgénicos son los alimentos más seguros de la historia de la humanidad, de forma que, desde el punto de vista de la salud, son los más aconsejables.

También hemos visto que las técnicas de ingeniería genética permiten diseñar nuevos alimentos más saludables, enriquecidos en antioxidantes o vitaminas, o bien eliminar sustancias como las gliadinas, perjudiciales para la salud de una parte de la población: los celíacos. Resulta curioso, por otra parte, ver a personas consumiendo sin pestañear comidas *tradicionales* en cualquier aldea perdida, elaboradas con productos sin las mínimas condiciones de seguridad alimentaria

para, a continuación, poner reparos a comidas elaboradas con productos industriales —incluyendo los transgénicos—. Vivimos en la sociedad de la postverdad, de manera que la repetición a lo largo de los años de una mentira llega a alojarse en nuestras conciencias como una verdad. Esto pasa, por ejemplo, con la afirmación de que los alimentos transgénicos son responsables de muchas alergias. El origen de esta falsedad se remonta en el tiempo a la detección de alergenicidad en un producto transgénico derivado de las nueces de Brasil que, gracias a los controles que se realizan, fue detectada antes de que se comercializara el producto. Por tanto, se trató de un alimento que nunca estuvo en el mercado.

Cuando lo sucedido debiera ser un argumento a favor de los controles que se realizan, los grupos que se oponen a los transgénicos le dan la vuelta y nos cuentan otra mentira transgénica.

Lo natural es lo bueno

Cuando nos referimos a los alimentos, incluyendo el consumo de agua, sorprende la aceptación social de una supuesta bondad de lo natural, entendido lo natural como lo que no ha sido modificado por el hombre. Nos dicen, en la época de la postverdad, una y mil veces, que lo natural es bueno para nuestra salud y terminamos creyéndolo. Lo natural es, en muchos casos, más malo que bueno para nosotros. No combatamos los patógenos, no cloremos las aguas que bebemos, no nos protejamos de las fuerzas de la naturaleza, no desarrollemos técnicas modernas para luchar contra enfermedades y seremos conscientes de la faz objetiva de lo natural. Nos olvidamos que, de forma natural, vivimos y morimos, y que lo más corriente, sin los cuidados adecuados, es la enfermedad y la muerte.

El mundo biológico sigue unas reglas sencillas de especies depredadoras y de especies presa. Unos vivimos a costa

de la vida de otros; en el caso de los omnívoros, como los humanos, a costa de plantas y animales. Incluso los animalistas y veganos actuales parecen olvidar que las plantas son seres vivos, que tienen genes que son sofisticados y capaces de relacionarse entre sí y con el resto de seres vivos. De hecho, las plantas son los seres vivos fundamentales para la vida en la Tierra, ya que, en su ausencia, la vida no podría existir tal como es. Sin embargo, cultivamos las plantas y nos las comemos.

Los alimentos orgánicos, ecológicos o biológicos son más saludables

Sorprende la tendencia actual a considerar que los alimentos buenos para nuestra salud son los que podemos obtener de la naturaleza, sin que el hombre los haya procesado o conservado. Parece existir un pensamiento atávico en nuestra sociedad, donde todavía se contempla al hombre como el centro de la creación de un mundo cuya razón de existir sería dar placer y bienestar a la humanidad. Sin embargo, el pensamiento racional nos dice que somos una especie más, originada por la evolución de la vida sobre la Tierra y que, quizás en aras de esa pretendida superioridad y con gran arrogancia, estamos descuidando la protección de la naturaleza, que nos permite la vida, luchando contra ella para defendernos y alimentarnos.

En este contexto surge la moda por la agricultura ecológica como contrapuesta a los transgénicos. Los productos ecológicos, también llamados orgánicos o biológicos, gozan de *buena prensa* precisamente por su carácter de *naturales*, es decir, no manipulados por el hombre. Esto no es cierto: no son naturales. Las semillas que se utilizan en la agricultura ecológica son semillas mejoradas por el hombre. Es cierto que para su cultivo no se utilizan fertilizantes de síntesis y que tampoco están autorizados productos fitosanitarios industriales como herbicidas y plaguicidas. No obstante, existe

todo un vademécum de productos autorizados para luchar contra las enfermedades de los cultivos, entre ellos, por ejemplo, el famoso caldo bordelés —inventado por los viticultores franceses—, que es un veneno, mezcla de sulfato de cobre e hidróxido cálcico, que puede llegar a contener hasta un 20% de cobre, un metal altamente tóxico.

Algunas de las prácticas de la agricultura ecológica, como el uso racional del abonado orgánico frente al abonado sintético, pueden resultar más sostenibles, sobre todo si se evitan prácticas que utilizan exceso de abonos de síntesis que pueden terminar contaminando suelos y aguas subterráneas. Sin embargo, la gran mentira de la agricultura ecológica consiste en afirmar que los alimentos ecológicos son más saludables que los convencionales, por no hablar de los transgénicos. Esa afirmación no tiene base científica alguna. De hecho, como hemos señalado, los productos ecológicos derivados de malas prácticas pueden ser muy peligrosos para la salud. Se producen, asiduamente, intoxicaciones alimentarias graves —algunas con resultado de muerte de los consumidores— por contaminaciones bacterianas del estiércol mal elaborado o no compostado; ello, independientemente de que hablemos de estiércol utilizado en la agricultura tradicional o en la agricultura ecológica. Por eso, cualquiera no debería convertirse en agricultor; hacen falta capacitación y estudios.

Soy consumidor de productos ecológicos, aunque con precauciones. Por ejemplo, cuando voy a un pequeño pueblo de la sierra de Javalambre (Teruel) donde suelo pasar periodos de vacaciones, consumo todas las verduras y hortalizas que cultiva Toni, el único agricultor ecológico de la contornada. Toni riega sus cultivos con agua del único manantial natural que queda y de donde yo me atrevo a beber. Y conoce lo que es la agricultura y los riesgos que entraña un mal abonado orgánico, que podría incorporar bacterias asesinas a los alimentos. Es en estos entornos donde vale la pena consumir los productos ecológicos bien elaborados, aunque haya que pagar

bastante más que por los convencionales, porque ese consumo, además de ecológico, es de proximidad. Tomates en sazón con aroma y sabor, judías tiernísimas que se deshacen en la boca, calabacines untuosos, zanahorias dulces y crujientes y mucho más. Me sonrío, por no llorar, cuando oigo a algún veraneante decir que consumiendo esos productos nunca enfermarán de cáncer, y le insisto a Toni para que les desvele que eso no es así. Él se encoge de hombros. También acudo, algún sábado, al mercado ecológico de mi pueblo, Godella, donde hay agricultores ecológicos que me recuerdan a Toni y donde también encuentras a otros que se saltan sus propias reglas. Y es que el mundo de la producción de alimentos no se divide entre buenos —ecológicos— y malos —industriales—. Tampoco me gusta comprar productos ecológicos en los lineales de los supermercados, donde a veces hay alimentos que llevan hasta tres sellos de Comités de Agricultura Ecológica situados geográficamente a centenares de kilómetros de distancia.

En las controversias sobre lo natural y lo bueno se deslizan argumentos derivados de grandes fiascos alimentarios como la crisis de las vacas locas en Inglaterra o la introducción del aceite de colza desnaturalizado de uso industrial en la cadena alimentaria en España. Estas crisis, derivadas de fraudes y malas prácticas, no deberían oscurecer los éxitos cotidianos que permiten alimentar sanamente a miles de millones de personas. ¡Por supuesto que es absolutamente inapropiado introducir esas crisis concretas en los debates sobre el consumo de alimentos transgénicos! Otras veces se llega a advertir a los consumidores sobre supuestos alimentos transgénicos que pudieran comprar en el mercado. Por ejemplo, frente a tomates inodoros e insípidos es frecuente escuchar comentarios populares como “no saben a nada porque serán transgénicos”: mentira transgénica, los tomates transgénicos no se comercializan en España. Y, además, podrían tener un aroma y un sabor inmejorables.

Los transgénicos son cultivos Frankenstein

Con frecuencia oímos hablar de *Frankenfood* para referirse a los alimentos transgénicos. Se trata de una comparación muy inapropiada y tendenciosa. Frankenstein, el personaje de ficción de la novela de Mary Shelley, llevada al cine en diversas ocasiones, forma parte del imaginario colectivo, aunque, obviamente, ni siquiera tuvo una existencia real. El protagonista de la novela es un científico ambicioso, incompetente e irresponsable que, a pesar de ello, aborda con éxito el objetivo de dar vida a un cuerpo utilizando partes de distintos cadáveres. El monstruo creado, rechazado por la sociedad, se convierte en la pesadilla de su creador, ya que al no recibir el cariño y amor que esperaba se torna en un ser maligno. La comparación es inapropiada ya que Víctor, el científico inventado por Shelley, se propone crear vida, mientras que la ingeniería genética utilizada para mejorar genéticamente una especie vegetal no crea vida, simplemente incorpora características nuevas: lo mismo que se consigue mediante los cruces sexuales que nos originan a cada uno de nosotros y también a los alimentos que consumimos diariamente. Además de falsificar lo que es un transgénico, los que utilizan esta comparación dan por sentado que, por supuesto, el resultado debe ser la fabricación de monstruos malignos; de ahí que la comparación, aparte de falsa, sea tendenciosa. Sin embargo, habría un punto de reflexión interesante, al referirnos a la creación de vida (véase el apartado de la biología sintética). La cuestión sería: cuando se pueda crear una forma de vida nueva en el laboratorio, ¿tendrá esta carácter monstruoso?

La tecnología Terminator esclavizará a los agricultores

Los opositores a los transgénicos incorporan a su argumentario otros mitos del cine fantástico de terror o de ciencia ficción como el de *Terminator*, con Arnold Schwarzenegger.

La empresa de semillas norteamericana Delta & Pine Land Co., especializada en la producción y venta de semillas de algodón, desarrolló plantas de varias especies que producen semillas iguales a las de las plantas de las que provienen, excepto porque pierden la capacidad de germinar, de tal forma que se pueden utilizar para alimentar a las personas o al ganado, pero es inútil reservar una parte de las mismas para plantar la siguiente cosecha porque, al no germinar, no pueden producir nuevas plantas. De ahí que los opositores a los transgénicos denominen a esta tecnología como Terminator. Según ellos, esto obligaría a los agricultores a comprar las semillas todos los años. Es algo parecido a lo que sucede con las semillas híbridas que los agricultores compran cada año porque obtienen de ellas cosechas con mayor rendimiento y, por tanto, les compensa pagarlas cada año. Habría que ver si las semillas que no pueden germinar también suponen alguna ventaja para los agricultores, como lo es en el caso de las semillas híbridas, o se trata solo de una estrategia comercial que produce beneficios únicamente a las empresas que las comercializan.

En realidad, las semillas que no germinan suponen un conflicto que resolver entre los que comercializan semillas y los agricultores. No obstante, desde el punto de vista social, estas semillas podrían tener un aspecto positivo porque son bioseguras. Así, si tuviera interés que una cosecha transgénica no se propagase, por ejemplo, contaminando otros campos o el mismo campo, en la cosecha siguiente —transferencia vertical de genes—, al no poder dar lugar a nuevas plantas, estas semillas serían absolutamente bioseguras. En el caso de que las plantas que producen semillas que no germinan también produjeran polen, que pueda transmitirse de manera horizontal a plantas de la misma generación de otros campos o del medio natural (si pudieran hibridarse sexualmente), también transmitirían la propiedad de no germinar a las semillas resultantes del cruce.

Los cultivos transgénicos perjudican el medioambiente

La agricultura intensiva agrede el medioambiente y perjudica la biodiversidad natural. Cuanto más territorio necesitemos para cultivar las cosechas con las que nos podremos alimentar, más perjudicaremos el entorno natural (nada nuevo bajo el sol). Por tanto, lo que necesitamos son técnicas sostenibles de producción de cosechas con alto rendimiento que requieran menos recursos (esto es, las superficies de cultivo, la energía necesaria para preparar el terreno, el agua, los insumos fertilizantes o los productos fitosanitarios). No existe perjuicio alguno para el medioambiente que sea específico de los cultivos transgénicos. Por tanto, el perjuicio viene de la agricultura, no de los transgénicos.

Las plantas tolerantes a herbicidas dañan el medioambiente

Desde siempre los agricultores han intentado disponer de plantas que toleren la acción de los herbicidas. Muchas estrategias de mejora convencional han ido dirigidas a disponer de estas plantas. Cuando se cultiva una planta que tolera la acción de un herbicida, sea transgénica o convencional, existe el riesgo de que el gen que le confiere esa tolerancia se transfiera a otras plantas de cultivo o del medio natural. A este fenómeno se le denomina contaminación genética.

En un gran número de cultivos como el arroz, el trigo, las leguminosas y hortalizas como la patata, el tomate, la lechuga o el pimiento, los pólenes fertilizan sus propias flores, ya que son muy pesados y no recorren distancias de más de unos pocos metros. En otros cultivos, como el maíz o algunos frutales, la fecundación es cruzada, puesto que sus pólenes, ayudados por el viento o transportados por insectos polinizadores, pueden recorrer grandes distancias. Para que se produzca el

cruce basta con que sean plantas de la misma especie y que, por tanto, puedan hibridar o bien se trate de otras especies sexualmente compatibles. Si se produjera transferencia de la tolerancia a malas hierbas, el uso del herbicida pierde eficacia y, en consecuencia, interés.

El uso intensivo de un mismo herbicida supone una presión genética excesiva sobre las poblaciones de las malas hierbas, por lo que estas tenderán a desarrollar también tolerancia al herbicida. Es decir, se trata de un problema agronómico, no específico de los transgénicos. Si nos referimos a los transgénicos, en España solo se cultiva maíz transgénico. Pues bien, no existen plantas silvestres que puedan hibridar con los pólenes de maíz, por lo que una planta de maíz que porte un gen de tolerancia a un herbicida no lo podrá transmitir a otras plantas silvestres. Sin embargo, sí que se podría transmitir ese gen a otra planta cercana de maíz diferente. Por ejemplo, si hubiera en las proximidades una parcela de maíz ecológico que, por definición, excluye la presencia de transgenes, esta transferencia, aunque no altere propiedad alguna nutricional del cultivo ecológico, si se produce a niveles altos, podría generar un problema, pues la cosecha perdería el sello de cosecha ecológica. Lo más razonable sería que se produzcan acuerdos entre los agricultores para consensuar áreas de cultivos de las dos clases.

Aunque es este un argumento que se utiliza corrientemente, no conozco en España ningún caso de daños por contaminación genética de maíz ecológico. Volviendo a la agricultura tradicional, en mi tierra, Valencia, es bien conocido el daño para las cosechas de naranjas y mandarinas que se produce por fertilización cruzada entre variedades sexualmente compatibles de parcelas vecinas. Los agricultores cultivan variedades partenocárpicas, es decir, sus flores son sexualmente autoincompatibles, pese a que son capaces de desarrollar sus frutos sin fertilización, que no tienen semillas. Las parcelas son pequeñas y cada agricultor cultiva la variedad que más le gusta. Debido a los vientos dominantes o a la instalación de

colmenas de abejas en zonas cercanas a los huertos para que fabriquen la miel de azahar, se favorece la transmisión de polen desde unos huertos a otros. Se produce fertilización cruzada y de ella se derivan daños reales, pues las cosechas de frutos cítricos que contienen semillas no son aceptadas por el consumidor. Sencillamente, nadie las compra. Se trata de la famosa *pinyolá*. Los agricultores valencianos previenen estos daños haciendo uso de seguros agrarios. Se podría tomar ejemplo en el caso de que surgiera un conflicto entre cultivadores de maíz transgénico y de maíz ecológico.

Los cultivos transgénicos usan cantidades mayores de herbicidas

Hay quien cree que al tolerar los cultivos transgénicos la acción de los herbicidas, los agricultores los aplican en cantidades mayores a las necesarias. Los que esto afirman desconocen las cuitas y preocupaciones de los agricultores. Independientemente de que, en ocasiones, se pueden cometer errores con los insumos, como, por ejemplo, utilizar un exceso de fertilizantes, esto no suele ocurrir con los productos fitosanitarios. Los agricultores tratan de reducir costes y no suelen aplicar más herbicidas, fungicidas o insecticidas de los estrictamente necesarios para combatir la plaga concreta.

Respecto de los herbicidas utilizados en los cultivos transgénicos suelen ser glifosato o glufosinato, que son herbicidas de amplio espectro y de menor efecto medioambiental que la mayor parte de los herbicidas utilizados con los cultivos convencionales. Es decir, son herbicidas que presentan un riesgo menor de contaminación de aguas y suelos. En realidad, con un manejo adecuado, los cultivos transgénicos requieren menos tratamientos con herbicidas. Como ya hemos comentado, el mayor riesgo es el de la generación de tolerancias en malas hierbas debida a una presión excesiva de tratamientos con el mismo herbicida.

Los cultivos transgénicos resistentes a los insecticidas perjudican el medioambiente

Se argumenta, con frecuencia, que los cultivos transgénicos que resisten el ataque de insectos porque fabrican su propio insecticida pueden ser perjudiciales al ejercer su acción, también, sobre los enemigos naturales de las plagas, sobre insectos polinizadores o sobre otros insectos que, sin constituir una plaga, se alimentan de polen de las plantas transgénicas. Este riesgo es real; empero siempre tenemos que relativizar los riesgos mediante comparaciones con otras opciones. Así, es más fácil que se produzcan efectos indeseables por aplicación sucesiva de insecticidas que los que se puedan producir por las plantas transgénicas en las que es posible controlar la cantidad de insecticida producida en cada planta. Mediante aplicaciones aéreas de insecticida es más probable que se contaminen suelos y aguas. Existiendo el riesgo, habrá que elegir en cada caso el menor, siendo inexcusable hacer una valoración del mismo. La alternativa para una agricultura productiva no puede ser suprimir los tratamientos y utilizar los restos de cada cosecha que no consuman las plagas.

El control biológico de plagas es la solución

Los opositores a las plantas de cultivo que fabrican su propio insecticida suelen defender la alternativa del control biológico de plagas. Se trata de utilizar insectos conocidos como depredadores de distintas plagas que no son fitófagos, de manera que se alimentan solo de otros insectos que provocan plagas. Se trata de un abordaje muy interesante que se viene utilizando con éxito, sobre todo, para controlar plagas de cultivos en invernaderos, especialmente cuando se trata de monocultivos a los que afecta una plaga concreta y que, además, permiten disponer de poblaciones amplias de una especie depredadora.

En campos al aire libre, la estrategia tiene una eficacia menor. Por ejemplo, la profesora y entomóloga de la Universidad de Alicante, María Ángeles Marcos, ha creado la empresa Bionostrum Pest Control, dedicada a producir, como si de una granja se tratase, el sírfido depredador *Sphaerophoria rueppellii*. Sus larvas son unas voraces depredadoras de plagas como los pulgones y la psila. También se alimentan de mosca blanca, araña roja y trips. Como vemos, se trata de una especie útil para combatir plagas muy comunes en cultivos y en jardinería. Asimismo, los adultos del mencionado sírfido son excelentes polinizadores. Por todo ello, se trata de una herramienta para aumentar el arsenal que nos permita evitar los daños causados por las plagas, ya que favorece la disminución del uso de insecticidas con los consiguientes beneficios para la salud y el medioambiente. Dicho esto, cuando oigan decir, sin más, que el control biológico es la alternativa a los transgénicos, piensen que se trata de una mentira transgénica.

Las plantas transgénicas se pueden escapar de los campos y asilvestrarse

La posibilidad de que una planta de cultivo escape de la zona donde la hemos plantado es real. Esta posibilidad afecta por igual a las plantas transgénicas y a las convencionales, pero debe de ser muy baja ya que no vemos plantas de cultivo asilvestradas. Las plantas de cultivo han sido seleccionadas para que sean muy dependientes de los cuidados del agricultor. En cualquier caso, se trata de un riesgo que evalúan los comités de bioseguridad antes de autorizar un cultivo transgénico. El análisis de este riesgo también debería realizarse con los cultivos convencionales. Este riesgo suele afectar más a especies silvestres que se importan por razones ornamentales y con frecuencia se convierten en especies invasoras del medio

natural, provocando desequilibrios en determinados hábitats o nichos ecológicos.

Los cultivos transgénicos disminuyen la biodiversidad

Esto es una gran falsedad. Es cierto que se está produciendo una pérdida de la biodiversidad de las plantas de cultivo y de la biodiversidad de la naturaleza. Estos hechos tienen poco o nada que ver con los cultivos transgénicos. Hay una tendencia a reducir el número de especies utilizadas en alimentación y, dentro de estas, el número de variedades distintas. Esto sucede tanto con los cultivos transgénicos como con los convencionales y está en nuestra mano el combatirlo, aumentando la diversidad de las cosechas que utilizamos en alimentación.

En este libro hemos sugerido, por ejemplo, aumentar el consumo de quinoa o de brócoli, y la lista se podría ampliar. Igualmente, debemos exigir a los poderes públicos la inversión en bancos de germoplasma que custodien la tremenda diversidad genética de interés agronómico generada a lo largo de la historia de la agricultura. Por otra parte, la tecnología transgénica, en tanto en cuanto se utilice para generar cosechas más productivas que permitan la reducción de las superficies de cultivo y la disminución del uso de otros recursos, puede ayudar a mantener la biodiversidad del medio natural.

Los cultivos transgénicos son la solución al problema del hambre en el mundo

Con demasiada frecuencia, los defensores de los cultivos transgénicos caen en el error de justificar su utilización porque son la herramienta que permitirá erradicar los problemas del hambre y la malnutrición de la Tierra. Como hemos visto, el desafío que supone alimentar a 10.000 millones

de personas para finales de este siglo es un asunto complejo. Resolverlo va a depender de la disponibilidad de tecnologías que permitan producir muchos más alimentos a partir de menos recursos y, en ese aspecto, los cultivos transgénicos pueden ser de gran ayuda, pero no podemos olvidar los problemas derivados de los distintos grados de desarrollo en zonas diversas de la Tierra; la producción excesiva que provoca excedentes alimentarios y los desperdicios de alimentos en muchas partes del mundo desarrollado; la desigualdad mundial de los recursos económicos y financieros; las diferencias tecnológicas, como la inexistencia de cadenas de frío en gran parte del continente africano; los cambios en las preferencias alimentarias que se están produciendo en países altamente poblados; las influencias religiosas y culturales sobre la natalidad y los hábitos alimentarios; la insolidaridad creciente de los ricos hacia los pobres del mundo, entre otros muchos problemas. Sería magnífico que los cultivos transgénicos pudieran resolver todos estos aspectos del problema de la alimentación, pero, lamentablemente, el asunto es mucho más complejo. En mi opinión, los tecnooptimistas deberían ser más humildes y tratar también de encontrar soluciones para esos otros aspectos del desafío alimentario. Afirmar que los cultivos transgénicos resolverán el problema del hambre en el mundo es, también, una mentira transgénica.

Discutiendo de transgénicos: el fin justifica los medios

Parece ser que Napoleón Bonaparte anotó la frase “El fin justifica los medios” en la última página de su ejemplar de *El Príncipe*, de Nicolás Maquiavelo. Se supone que lo hizo a modo de conclusión: cuando el objetivo lo merece, cualquier medio para lograrlo es válido. Llevada al extremo, esa frase implica que puede estar justificado actuar inmoralmente o sin ética para conseguir algo “bueno”. A veces, las disputas sobre los cultivos transgénicos pierden la objetividad y el razonamiento crítico, y

se ven inmersas en controversias emocionales entre los contendientes que pueden conducir a formas de debate indeseables.

Hace unos años escuché en la radio la noticia de que un grupo ecologista, opuesto a los cultivos transgénicos, había descubierto que en un pueblo de la provincia de Alicante —creo recordar que se trataba de Pilar de la Horadada— una cooperativa agrícola estaba cultivando transgénicos. Decidieron sitiar la cooperativa y lanzar una protesta pública. Ante el interés de los medios de comunicación, que se dirigieron a mí para consultar el hecho, investigué, con la ayuda de la Comisión Nacional de Bioseguridad, la actividad de la cooperativa y pregunté si tenían autorización para cultivar plantas transgénicas. Todo se aclaró en dos o tres días. La realidad era que la cooperativa se dedicaba a cultivar plantas hortícolas y, para ello, utilizaban técnicas de cultivo *in vitro* y de hidroponía. Nada que ver, pues, con los cultivos transgénicos. Los ecologistas levantaron el sitio.

Pasados unos meses participé en un debate público sobre transgénicos al que acudió un representante del grupo ecologista implicado en el sitio a la cooperativa. Quedé estupefacto ante las explicaciones que dio cuando le hice ver que, con su equivocación, habían causado un daño a los cooperativistas; daño que, de no haberlo parado a tiempo, podría haber sido mucho mayor. Me contestó: “Nosotros teníamos información de que allí había transgénicos y, en cualquier caso, no nos arrepentimos de lo que hicimos, ¡así seguro que en el futuro no se les ocurrirá cultivar transgénicos!”. Estaba claro que para ellos el fin justifica los medios: mentira transgénica.

La declaración de un municipio libre de transgénicos tiene validez legal

La Unión Europea aprobó en junio de 2015 una propuesta del Parlamento Europeo que consiste en dejar en manos de los países miembros el derecho de no autorizar (*right to*

opt-out) el cultivo de transgénicos, a pesar de que estos hayan recibido la opinión favorable de la EFSA que, recordemos, es la agencia europea creada para asesorar con criterios científico-técnicos sobre la Seguridad Alimentaria. Esto es grave, aunque lo es más el que los países que quieran prohibir un cultivo transgénico no necesiten presentar evidencia científica en contra de lo aprobado por la EFSA. En mi opinión, es una mala noticia que la Unión Europea haya dado este paso.

Veamos las consecuencias reales de dicho cambio: antes de establecer el derecho a decidir que no se quieren transgénicos en un Estado, la EFSA, después de un estudio concienzudo que, de hecho, puede durar años, emitía un informe sobre si el cultivo transgénico objeto de estudio pudiera suponer algún riesgo para la salud de personas y animales o algún riesgo de tipo medioambiental. Si el informe de la EFSA era favorable, la Comisión Europea y el Consejo de Ministros valoraban la conveniencia de aceptar la recomendación de la EFSA. Por último, cada país, de manera individual, podía argumentar científicamente y prohibir en su territorio un cultivo transgénico determinado. De hecho, hace ya muchos años que a pesar de que la EFSA haya expresado su opinión favorable sobre muchos cultivos —eventos de transformación—, esta opinión ha sido bloqueada por el Consejo de Ministros, que ha sido incapaz de obtener una mayoría cualificada para la aprobación. Hay países que han votado sistemáticamente en contra para asegurar un veto a la posibilidad de que se les obligara a cultivar transgénicos. Es decir, a la hora de la verdad, ese veto ha tenido como consecuencia que los países que eran favorables a cultivar transgénicos no consiguieran la autorización del Consejo de Ministros de la Unión Europea.

El cambio que se introduce ahora permite a los países ejercer el derecho a no permitir un cultivo transgénico por razones políticas o culturales. De esta forma, en la práctica, establecer el derecho de los países a decir “no” a los transgénicos supone también la posibilidad de que se aprueben

nuevos transgénicos en los países de la Unión que así lo deseen. Ya hemos visto que, en la actualidad, el derecho de autorizar o denegar un cultivo transgénico corresponde a los Estados miembro de la Unión; por tanto, cuando le digan que tal municipio se ha declarado libre de transgénicos, entiéndalo como un acto folclórico-propagandístico ajeno a la legalidad vigente. Se trata de una mentira transgénica mientras esa capacidad del Estado no se delegue en los ayuntamientos.

Las multinacionales quieren imponer los transgénicos a toda costa

Si hay un nombre de una empresa que comercialice semillas transgénicas que tenemos que citar, ese nombre es Monsanto. Se trata de la empresa paradigma de los cultivos transgénicos convertida en el crisol de todas las críticas de los grupos que se oponen a los cultivos transgénicos. Casi no habría crimen contra los ciudadanos y contra el medioambiente en un teórico catálogo criminal del que Monsanto no haya sido acusada. Estoy en absoluto desacuerdo con los ataques indiscriminados contra esa multinacional. Sin embargo, dentro de las controversias sobre los transgénicos, me parece que la que se deriva de la oposición a la acumulación de los recursos fitogenéticos en unas pocas empresas sí tiene interés. En algunos aspectos de esta discusión encuentro argumentos para coincidir con los opositores a los cultivos transgénicos.

Ya hemos dicho que, después de veinte años, descartamos los riesgos para la salud de los consumidores ligados al hecho de que un cultivo sea transgénico. Además, los riesgos medioambientales de los cultivos transgénicos son semejantes a los de los cultivos convencionales. Pero hay un hecho incontrovertible, que es la sucesiva concentración en unas pocas empresas multinacionales —una de ellas es Monsanto— de la propiedad y el comercio de las semillas. Esta acumulación de

los recursos fitogenéticos en unas pocas manos, dado que constituyen un recurso estratégico para la humanidad, podría implicar un riesgo genérico. De hecho, en estos momentos se está produciendo la absorción o fusión entre dos gigantes: Bayer, que controla una parte importante del comercio de los agroquímicos, y Monsanto, que controla una parte importante del mercado de semillas. Adviértase de que hablo del mercado de semillas, sin especificar que sean transgénicas o no, y es que me consta —y no podría ser de otra manera— que cuando se comercia con semillas, las empresas, siempre dentro de los marcos legales, no distinguen entre semillas transgénicas, convencionales o de agricultura ecológica. Comercian con toda clase de semillas, dentro de la legalidad vigente, siempre que el comercio les proporcione un beneficio a los accionistas.

La disputa no es tan sencilla como: en el lado de los malos están las multinacionales como Monsanto que nos quieren envenenar con sus semillas transgénicas y en el de los buenos, los que practican la agricultura ecológica productora de alimentos saludables y protectora del medioambiente. Por cierto, a los que de manera tan simplista así se posicionan les diría que deberían exigir esa supuesta moralidad y conocimiento —sabiduría— a los que practican la agricultura ecológica, puesto que a diferencia de lo que sucede con los transgénicos, si consultan las alertas alimentarias de la Unión Europea, verán que, como hemos dicho, se presentan habituales casos de crisis, incluyendo la muerte de consumidores, por alimentarse con productos ecológicos mal elaborados y contaminados con estirpes bacterianas mortales.

La divulgación de lo que son los transgénicos está exenta de riesgos

Como investigador del sector público español en el campo de los cultivos transgénicos acepté una petición de la FAO hace unos años para viajar a Bolivia y Ecuador en el marco de sus

programas educativos, con objeto de explicar cómo se hacen y para qué sirven los cultivos transgénicos. Son viajes tipo misio-nero en los que hay que cuidarse de no terminar financiándolos con tu propio dinero. Preparamos un programa muy atractivo Daniel Ramón, profesor de Investigación en el Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos, y yo aprovechando su experiencia en biotecnología microbiana, que completaba muy bien la mía en el campo de las plantas. El curso lo debíamos dar primero en Bolivia en la localidad de Cochabamba y, después, en Quito, Ecuador. La FAO se encargó de proporcionarnos los billetes. Nos sorprendió el cambio de destino inicial desde Cochabamba a la ciudad de Santa Cruz, ubicada a más de 500 kilómetros de distancia. El cambio no era baladí porque la zona de Santa Cruz es zona de dengue y de enfermedad de Chagas, entre otras. Por supuesto, esas enfermedades no están presentes en las altitudes de Cochabamba, por lo que nos presentamos sin tomar precaución sanitaria contra ellas. Mi curiosidad hizo que preguntara a la funcionaria que nos recogió en el aeropuerto la razón del súbito cambio del flamante curso que íbamos a impartir con el título de “Alimentos transgénicos”, a lo que respondió que era porque estábamos amenazados de muerte y que era por nuestra seguridad. Tanto Daniel como yo sabíamos que la Constitución colombiana recoge la prohibición de cultivar transgénicos en Colombia, pero nosotros no queríamos cultivar transgénicos, solo queríamos colaborar en un programa educativo de Naciones Unidas.

Nos recomendaron no salir del hotel y durante dos días nos recogieron con un autobús protegido y nos llevaron a impartir el curso, no a una universidad como estaba previsto, sino a otro hotel. A los alumnos también los llevaban en autobús y el curso que habíamos preparado cambió el título de “Alimentos transgénicos” a “Nuevos alimentos, nuevas oportunidades”. Recuerdo con gran alivio cuando atravesamos la cordillera andina volando por encima del lago Titicaca, dejando Bolivia camino de Ecuador y pensando en

las oportunidades de mejora genética que presentan las centenares de variedades de papas que allí se cultivan.

Me ha parecido de interés narrar este episodio como muestra de hasta dónde podría y no debería llegar el debate sobre los cultivos transgénicos, incluso si nos centramos en la discusión sociopolítica ligada a la construcción del capitalismo actual de la era posindustrial. Afortunadamente, el clima social del debate sobre los transgénicos no ha alcanzado esta virulencia en Europa, aunque no quiero minimizar algunos episodios recientes por el peligro que entrañan para las sociedades democráticas. El 7 de junio de 2016 se recibió un paquete con explosivos en la sede de la EFSA en Parma a nombre de un experto asesor independiente en el tema de los transgénicos. Este incidente siguió a una invasión de las dependencias de la EFSA el año anterior por grupos opositores a los transgénicos. Es quizás la punta del iceberg de una serie de ataques que han venido sucediendo en diversas partes de Europa, donde se llevan a cabo programas experimentales de investigación con cultivos transgénicos financiados con fondos públicos de la Unión Europea.

De igual manera, han sucedido episodios que han llegado a poner en peligro la vida de investigadores y han sufrido daños instalaciones científicas en América Latina, Estados Unidos, Australasia y Filipinas. Estos ataques son intolerables y fuera de toda forma de debate razonable. Por todo ello, el 1 de julio de 2016 dirigí, como presidente de EPSO, una carta de protesta y una llamada de atención al presidente del Parlamento Europeo, el señor Martin Schulz, a la que se adherieron numerosas organizaciones científicas y académicas de todo el mundo. Cuando el debate sobre los cultivos transgénicos alcanza estos niveles de virulencia es absolutamente necesario defender que las políticas públicas cuenten en sus ámbitos de decisión con el asesoramiento independiente de científicos, por encima de los intereses de las propias empresas y de las organizaciones ecologistas.

No permitir los cultivos transgénicos no supone riesgo alguno

Solo quiero dedicar unas líneas a un riesgo que no se suele considerar en las discusiones, pero que está ahí y comienza a causar sus daños; puede que irreversibles. Me refiero al riesgo social de no desarrollar transgénicos, cediendo el liderazgo a otros actores en otros entornos socioeconómicos: actualmente Estados Unidos, Canadá, China y amplias zonas de América Latina. El retraso tecnológico a medio plazo puedes ser irrecuperable. En el campo de la investigación sobre cultivos transgénicos hemos visto que, en los últimos años, las empresas de semillas implantadas en Europa han ido cerrando sus laboratorios (véanse los casos de Bayer y KWS) al tiempo que abrían sedes en otros países que sí permiten el cultivo de cosechas transgénicas. Este riesgo debe motivar a los investigadores del sector público a proporcionar información rigurosa que permita a los ciudadanos decidir qué futuro prefieren.

Monsanto, paladín de los transgénicos frente a otros cultivos

Las prácticas de las multinacionales me hacen dudar de su papel en defensa de los cultivos transgénicos. ¿Por qué después de veinte años se siguen comercializando básicamente cuatro cultivos —maíz, soja, colza y algodón— y dos rasgos —tolerancia a herbicidas y resistencia al ataque de insectos—? Se me ocurre que la respuesta es porque son los que les permiten ganar más dinero. Las empresas argumentan la inversión tremenda en tiempo y en dinero que cuesta conseguir que una nueva variedad transgénica sea autorizada y que, por tanto, solo en casos donde el análisis de los beneficios futuros lo aconseje siguen adelante. Creo que ya han amortizado de lejos las inversiones realizadas en esos aspectos y, sencillamente,

están acumulando beneficios. Parece como si ya les fuera bien que otras empresas más pequeñas o incluso de propiedad pública no estén en condiciones de invertir esas sumas importantes para autorizar un transgénico nuevo. Si realmente fueran paladines de los cultivos transgénicos, se me ocurren otras políticas que podrían aplicar, como el disminuir el precio de las semillas transgénicas para que sean más baratas que las convencionales. Desaparecido el miedo a los transgénicos, dado que las dudas sobre los riesgos de los mismos se han diluido como un azúcarillo, los agricultores y los consumidores, en el caso de que ese abaratamiento alcanzara también a los productos en el mercado, se decantarían por los transgénicos.

A lo largo de este texto he puesto ejemplos, incluso de investigaciones derivadas de mi laboratorio, de desarrollos tecnológicos fácilmente transferibles al sector que no terminan de interesar al mundo empresarial, como es el caso de la metodología de transformación genética de los geranios que desarrollamos junto a Vicente Moreno, que podría utilizarse para introducir genes que codifiquen proteínas Bt capaces de frenar el ataque de la polilla africana o barrenador del geranio que nos obliga, a los amantes de las plantas de flor, a adquirirlas cada temporada. Parece que interesa que sucumban al ataque a aquellos que viven de sus ventas.

Por otra parte, los aspectos socioeconómicos y culturales juegan un papel importante en el posicionamiento de países y consumidores respecto de los transgénicos. De esta manera, en un país como Francia, donde existen empresas poderosas de semillas convencionales con miles de trabajadores y grandes volúmenes de negocio, es posible que se genere una corriente de opinión antitransgénica en defensa de los intereses económicos de empresas y trabajadores. Como esto es difícil de conseguir con los tratados de libre comercio, se podría optar por conseguirlo jugando con las emociones. En Francia, el derecho de *opt-out* puede venir, a corto plazo, como anillo al dedo, aunque a medio-largo plazo perjudique el desarrollo

tecnológico francés. En el ámbito cultural se puede comprender mejor la posición antitransgénica alemana.

Los científicos y los medios de comunicación facilitan el debate sobre los transgénicos

La humanidad se mueve entre la necesidad de saber y el miedo a saber. En nuestra cultura, estas expectativas están ancladas en el subconsciente cultural desde la expulsión del paraíso de Adán y Eva por comer la fruta del árbol del bien y del mal. El siglo XXI es el siglo de la ingeniería genética y que esta permita traspasar las fronteras del conocimiento nos hace temblar. No tenemos más que observar cómo tratan las películas de ciencia ficción a los científicos y a la ingeniería genética que pretenden aventurar nuestro futuro. Un recorrido —aconsejable— por películas como *Dr. Jekyll and Mr. Hyde*, de Rouben Mamoulian, que nos muestra al científico irresponsable separando lo bueno de lo malo del hombre y jugando a ser Dios; pasando por la precursora de la transgenia, *The Fly*, de Kurt Neumann, donde se mezclan genes humanos y de mosca; continuando por las más recientes como *Code 46*, de Michael Winterbottom, *Minority Report*, de Steven Spielberg, *The Island*, de Michal Bay, *Blade Runner*, de Ridley Scott o *GATTACA*, de Andrew Niccol, entre otras, nos lleva a concluir que tienen en común el poner en contraste el poder de la ingeniería genética con la irresponsabilidad de los científicos. Es decir, expectativas que nos atraen y miedo a las capacidades nuevas basadas en el conocimiento científico.

Cuando un científico visiona esas películas también llega a la conclusión de que quizás escritores, guionistas y realizadores debieran tener algo más de cultura científica o trabajar con mayor asesoramiento científico. Esto me lleva a las reflexiones del profesor Carlos Elías (2008), científico, químico y periodista que pone el dedo en la llaga animando a los

científicos a divulgar su propia ciencia para evitar el declive de la misma de la mano de comunicadores sin formación científica. En esta línea, asiduamente, los genéticos moleculares de plantas somos interpelados para que dediquemos un esfuerzo mayor a la divulgación rigurosa de lo que hacemos. En España destacaría dos contribuciones magistrales: una del profesor Francisco García Olmedo, pionero de la mejora biotecnológica de plantas, y la otra del biotecnólogo microbiano Daniel Ramón. Al ser estas contribuciones lejanas ya en el tiempo, me he animado a escribir estas reflexiones, consciente de que tenemos que dirigirnos a una población que, con frecuencia, ignora lo que es un gen.

Al respecto, no me resisto a contar una anécdota que habla por sí sola. Corría el año 1998 y me reuní con un consejero del Gobierno de la Generalitat Valenciana para tratar unos asuntos de la investigación pública. El consejero, que conocía mi especialidad, mostró su interés por los transgénicos y yo le dije que tenía un amigo que había publicado un libro excelente sobre el tema y que, si quería, le haría llegar una copia. Me lo recordó al despedirnos y me preguntó: “Por cierto, ¿cuál es el título del libro de tu amigo?”, a lo que respondí: “Los genes que comemos”. “¡Los genes que comemos!”, dijo, “¡Qué asco!”.

He reflexionado sobre los orígenes del rechazo social a los cultivos transgénicos en la Unión Europea y creo que responden a un crisol cultural complejo donde los grupos opositores han sabido utilizar los argumentos “adecuados” en un momento en el que las tecnologías de difusión de la información y los propios canales han cambiado. Me refiero al uso masivo de internet y al desarrollo de numerosos blogs informativos. Siendo cierto que esta revolución permite el acceso a gran cantidad de información, no es menos cierto que cualquier persona, independientemente de sus conocimientos y capacidades, e, incluso, honestidad profesional, puede difundir contenidos sin control alguno sobre su rigor y exactitud.

Cualquiera puede comprobar cómo tuits con información interesada e inventada se convierten en virales en minutos.

La democratización de las fuentes de información y difusión, así como el uso de las mismas, han dado un gran impulso al amarillismo. Estamos en la época de la postverdad. Miente cien veces y la mentira se convertirá en creíble por arte de birlibirloque. Como dice el querido Iñaki Gabilondo en su libro *El fin de una época*, se nos ha escurrido entre las manos el principio de las cuatro “ces” que todo informador debiera utilizar antes de transmitir una noticia: *conocer, confirmar, comprender y contar*. Creo que, en muchos casos, hoy se prescinde de la confirmación y de la comprensión, pero esto es lo que hay. Como en otros ámbitos, el debate sobre los transgénicos sufre la pérdida del rigor necesario.

Hay que evitar por parte de los científicos caer en la trampa de situarse en los falsos debates sin garantías, con opositores a los transgénicos sin conocimiento científico alguno y dispuestos a seguir el principio de que su fin justifica los medios a utilizar, incluyendo las mentiras: mentiras transgénicas. El reto pues queda encima de la mesa: ¿cómo distinguir el principio de autoridad que nos permite confirmar la validez de las informaciones?

La edición de genomas: un futuro que ya es presente

Cuando todavía nos encontramos celebrando el descubrimiento de las primeras técnicas de la genética reversa —basadas en la imitación del procedimiento utilizado en la naturaleza por *Agrobacterium tumefaciens* para incorporar genes bacterianos al genoma de las plantas y facilitar así su colonización—, los mejoradores genéticos pueden incorporar a su “caja de herramientas” diversas técnicas que pueden utilizar para editar con precisión los genomas de las plantas (Beltrán, 2016). Recordemos que las primeras cosechas de cultivos transgénicos se obtenían mediante el uso de técnicas de ingeniería genética que permiten la incorporación específica de genes foráneos —de cualquier ser vivo, eludiendo las barreras del cruce sexual— al genoma de plantas, aunque dichos genes se incorporan al azar en cualquier sitio del genoma. Luego hay que comprobar que el gen incorporado promueve el carácter deseado sin producir efectos adversos o no deseados. Por ejemplo, el gen se podría incorporar afectando a otro gen y causando una mutación que lo inactive. Por último, hay que comprobar que se ha insertado solo una copia del gen y que el gen incorporado se hereda en las progenies de la forma esperada, manteniéndose, además, su expresión estable durante distintas generaciones.

Recientemente, los ingenieros genéticos han descubierto procedimientos precisos para editar los genomas. Esto es, si imaginamos los genomas como textos de manuales de instrucciones, escritos con cuatro letras distintas —A, T, G, C— que corresponden a las bases de los nucleótidos (adenina, timosina, guanina y citosina), lo que diferencia a unos genes de otros es el orden o secuencia en que están escritas esas cuatro letras a lo largo de sus cadenas de ADN en el genoma. Lo que permiten las técnicas de edición de genomas es similar al uso de un procesador de textos que nos permite cambiar una o varias letras que elegimos en una posición concreta cualquiera del genoma. Por ejemplo, podríamos inactivar un gen concreto del genoma de una planta de cosecha. Si sabemos que ese gen es responsable de que la planta pueda ser atacada por un patógeno, introduciendo un cambio en su secuencia lo podemos inactivar y conseguir que la planta sea inmune a la enfermedad. Imaginemos el cultivo de la patata, muy susceptible al ataque por el hongo fitopatógeno *Phytophthora infestans*, causante de la enfermedad llamada “mildiu de la patata”. De hecho, esta fue la enfermedad responsable de la hambruna irlandesa en el siglo XIX, con un millón de muertos por inanición y otro millón de irlandeses que tuvieron que emigrar. Hasta ahora, no se han conseguido variedades de patatas resistentes al mildiu y los agricultores defienden sus cosechas de patata a base de tratamientos con fungicidas —hasta una docena de aplicaciones por campaña de cultivo— con los consiguientes costes económicos y riesgos potenciales para la salud y el medioambiente. Si fuéramos capaces de inactivar el gen del genoma de la patata que la hace susceptible al hongo —editando su genoma—, tendríamos una patata idéntica en todo a la silvestre excepto por la pérdida de susceptibilidad a la enfermedad. Esta variedad podría haberse producido por mutación al azar en la naturaleza. Hay personas que piensan que estas patatas deberían considerarse como transgénicas —porque en su desarrollo se han utilizado técnicas

de ingeniería genética— y, por tanto, deberían ser sometidas a las costosas —en tiempo y en dinero— evaluaciones de seguridad que se aplican en la Unión Europea a los transgénicos antes de autorizar su cultivo. Parece mucho más racional, en estos casos, juzgar las plantas de acuerdo con lo que son y no de acuerdo con la tecnología con la que se han obtenido. Aquí no se ha introducido gen alguno, ni de la misma especie (cisgénesis) ni de otra especie (transgénesis). Se trataría de una mutación puntual como las que suceden con frecuencia en la naturaleza.

Las nuevas tecnologías para la mejora genética de las plantas (NPBT)

La actividad del sector agrícola europeo es y será fundamental para conseguir la Seguridad Alimentaria —concepto FAO— y para enfrentarse a las amenazas del cambio climático sobre la producción agrícola mediante el desarrollo de una agricultura sostenible. Para ello, es necesario facilitar la incorporación de las NPBT a los programas de mejora. La EPSO, que reúne a investigadores de plantas de 220 centros de investigación de 29 países, ha urgido a la Comisión Europea para que clarifique, a nivel regulatorio, el uso de las nuevas tecnologías. Dicha regulación será fundamental para poder hacer frente con éxito a la producción sostenible de alimentos seguros para todos. Como hemos dicho, las técnicas de ingeniería genética se incorporaron a los abordajes de la mejora genética hacia finales del siglo XX. Esas técnicas son complementarias unas de las otras. Desde la aparición de las técnicas de ingeniería genética se estableció un riguroso sistema para evaluar los riesgos potenciales de los alimentos transgénicos *sobre la salud y sobre el medioambiente*. Desde entonces, hemos adquirido la experiencia de tener en los mercados importantes cosechas transgénicas sin que se haya detectado riesgo alguno para la salud de las personas ni riesgos adicionales para

el medioambiente de los que suponen los cultivos tradicionales. Además, se han desarrollado nuevos métodos de ingeniería genética mucho más sofisticados y precisos dirigidos a la incorporación de nuevas características a las cosechas. Entre ellas, las nucleasas específicas (SDN) o la mutagénesis dirigida por oligonucleótidos (ODM), que permiten la introducción de cambios específicos en la secuencia de los genomas de las plantas. Estas técnicas de precisión sirven para obtener el cambio deseado sin generar centenares de mutaciones adicionales como las que se producen al usar los agentes mutagénicos químicos o las radiaciones, que son herramientas básicas de la mejora genética tradicional.

Mutagénesis dirigida por oligonucleótidos

Las mutaciones son esenciales para la vida tal como la conocemos; de hecho, si no hubiera mutaciones, no podríamos hablar de biodiversidad ni de evolución. También hemos visto que las mutaciones dirigidas por el hombre entraron a formar parte de la mejora genética a partir de 1930, ya que servían para aumentar la biodiversidad disponible para la mejora por hibridación o cruce sexual. La mutagénesis dirigida por oligonucleótidos ha supuesto una revolución, puesto que, a diferencia de la mutagénesis producida por agentes químicos o por radiaciones, es capaz de introducir una única mutación en un solo punto preciso del genoma elegido por el mejorador. La técnica, que comenzó a utilizarse en 1970, se aprovecha de la hibridación entre hebras de ADN con secuencias de nucleótidos complementarias. Baste recordar que las dos cadenas (hebras) de las moléculas de ADN son complementarias y que hibridan gracias al apareamiento de las cuatro bases —A, T, G y C—, de forma que A siempre se aparea con T, y G siempre lo hace con C, lo que da sostén a la estructura de doble hélice del ADN. Imaginemos que queremos introducir una mutación en un gen

concreto del cual conocemos su secuencia. La intención puede ser inactivar el gen o dotarle de una nueva propiedad.

Lo primero que tendremos que hacer es fabricar un oligonucleótido (molécula corta de ADN de una sola hebra), típicamente de unos veinte nucleótidos. Existen máquinas sintetizadoras de oligonucleótidos que permiten obtenerlos añadiendo, por orden, base tras base, de forma que el oligonucleótido, una vez sintetizado, tendrá la secuencia que nosotros hemos decidido. Pues bien, instruimos a la máquina sintetizadora para la síntesis del oligonucleótido de manera que la secuencia de este sea complementaria a la del gen que queremos mutar, excepto en una posición, en la que no introducimos la base complementaria. Por tanto, en ese punto se creará un desapareamiento cuando el oligonucleótido hibride con la cadena de ADN de nuestro gen diana. Esto es lo que sucede cuando introducimos el oligonucleótido con la secuencia modificada en la planta, ya que, al replicarse el ADN, se copia la secuencia del oligonucleótido que contiene la mutación que hemos introducido. La propia maquinaria de reparación celular detecta que hay un desapareamiento puntual y lo corrige, de forma que engañamos a la célula, que modifica la secuencia del gen al creer que hay un error en su secuencia, y es el gen mutado el que se hereda y, por tanto, es también la propiedad (función) del gen mutado la que se hereda. La misma maquinaria de reparación elimina los restos que puedan quedar del oligonucleótido que hemos introducido. El resultado concuerda con nuestros objetivos: se ha producido una mutación en el punto que hemos diseñado del gen elegido.

En este proceso se han utilizado técnicas de ingeniería genética; sin embargo, el uso de esas técnicas es indetectable *a posteriori*. La mutación podría haber sucedido al azar de manera natural. ¿Esa variedad mutada debería considerarse como transgénica? En mi opinión, no, puesto que es indistinguible de otra que podría haberse producido de forma natural. Esta tecnología se utiliza habitualmente como herramienta de investigación en los laboratorios de genética molecular

de plantas, pero se ha utilizado también para la introducción de tolerancia a herbicidas —recordemos que es uno de los caracteres más demandados en agricultura— en el maíz, el trigo, el arroz, el tabaco y la colza. Comercialmente, la empresa norteamericana CIBUS aplica esta tecnología para producir plantas tolerantes a herbicida cuya autorización está pendiente en la Unión Europea. Curiosamente, la empresa española Fitó comercializa semillas de un césped que tolera el glifosato sin ningún problema, ya que las semillas incorporaron esa propiedad debido a una mutación al azar producida de manera natural. ¿No es una gran contradicción?

Nucleasas utilizadas en la edición de genomas

Para editar genomas utilizamos las nucleasas específicas que ocasionan cambios dirigidos en secuencias de ADN concretas. Mediante la utilización de nucleasas podemos eliminar, añadir o cambiar una o varias bases específicas de la cadena de ADN en un lugar específico definido por la propia secuencia de bases del ADN. Es decir, las nucleasas específicas son capaces de cortar la doble cadena del ADN en un sitio predefinido del genoma gracias a su capacidad para reconocer secuencias específicas. Hasta la fecha se vienen utilizando cuatro clases principales de nucleasas específicas para la edición de genomas: las meganucleasas, las nucleasas tipo dedo de zinc (*Zinc-Finger Nucleases* o ZFN), las nucleasas asociadas a efectores similares a activadores transcripcionales (nucleasas tipo TALEN) o el sistema de nucleasas CRISPR/Cas.

Meganucleasas

Las meganucleasas son enzimas presentes en bacterias, arqueas y organismos eucariotas constituidos por una cadena proteica capaz de reconocer una secuencia de ADN de una

longitud de, al menos, doce nucleótidos y de romper la doble cadena del ADN. Producida la rotura de la doble cadena, entra en acción el sistema celular de reparación del ADN que, con frecuencia, introduce una mutación en el punto de reparación. Si al mismo tiempo que actúa la meganucleasa proporcionamos a las células una molécula de ADN homóloga, diseñada en el laboratorio para que pueda servir de molde, la rotura del ADN se repara por recombinación homóloga, de forma que se incorporarán en el ADN las mutaciones que hayamos introducido en el ADN molde. También se pueden introducir secuencias largas de ADN (genes) en el sitio de rotura, siempre que añadamos a las mismas secuencias homólogas a las del sitio de corte en sus dos extremos. En definitiva, la acción de las meganucleasas, en combinación con el sistema de reparación celular, nos puede servir tanto para hacer mutaciones dirigidas a puntos concretos del genoma como para introducir transgenes en posiciones específicas. Aunque se han utilizado meganucleasas para la edición genómica en maíz y tabaco, en la práctica es muy complicado modificar la especificidad de reconocimiento de esas secuencias de, al menos, doce nucleótidos que caracterizan a las distintas meganucleasas. Esto supone una limitación seria al uso más amplio de las meganucleasas.

Nucleasas tipo dedo de zinc (ZFN)

Las proteínas que contienen dominios tipo dedo de zinc son capaces de unirse al ADN y, a menudo, funcionan como activadores transcripcionales; esto es, regulan la expresión de los genes uniéndose directamente a secuencias reguladoras presentes en las regiones promotoras de los genes. Los dominios tipo dedo de zinc permiten modificaciones que hacen que puedan reconocer diversas secuencias específicas de ADN. Cuando fusionamos un dominio dedo de zinc a una nucleasa (frecuentemente se usa FokI), generamos una molécula híbrida que incorpora las dos propiedades: el reconocimiento de

secuencias específicas del dedo de zinc y la capacidad de romper el ADN de la nucleasa. Las nucleasas tipo dedo de zinc se pueden incorporar a las células de las plantas utilizando procedimientos como la transfección, la electroporación, los vectores virales o la transformación mediada por *Agrobacterium*. Como en el caso de las meganucleasas, las nucleasas tipo dedo de zinc se pueden utilizar tanto para introducir mutaciones como para incorporar transgenes. Existen distintas variantes de ZFN. En el caso de las ZFN-1, se introducen los genes que codifican las ZFN sin incorporar un ADN molde. La nucleasa reconoce el ADN, se une al mismo en el punto del ADN reconocido y genera la rotura de las dos cadenas del ADN. La reparación de dicha rotura por el sistema celular produce a veces mutaciones específicas en una o varias bases o también inserciones o la eliminación de alguna base. En el caso de las ZFN-2, se introduce también, junto a la nucleasa, una secuencia de ADN molde homóloga a la de la secuencia genómica diana, que se expande varias kilobases. El proceso de reparación introduce las mutaciones que diseñamos. Finalmente, en el caso de las ZFN-3, se introduce junto a la nucleasa una secuencia de ADN de una longitud de varias kilobases (genes), a cuyos extremos hemos incorporado en el tubo de ensayo secuencias homólogas a las que flanquean el punto de rotura del ADN. Como resultado, se incorpora el transgén o los transgenes exactamente en el punto deseado: el punto de rotura del ADN reparado.

Nucleasas TALEN

Los efectores similares a activadores transcripcionales (TALE) se descubrieron en *Xanthomonas*, que son bacterias fitopatógenas que se valen de ellos para causar enfermedades. Los TALE secretados por la bacteria se unen a los promotores de los genes de la planta que confieren resistencia al patógeno. La bacteria codifica los TALE para que sean capaces de unirse específicamente a distintas secuencias de ADN. Descifrado

el código bacteriano, ha sido posible diseñar proteínas capaces de unirse a cualquier diana del genoma. Los TALE suponen un paso más en la posibilidad de diseñar proteínas que reconozcan específicamente dianas de ADN respecto de las ZFN, así como estas lo eran respecto de las meganucleasas. De manera similar a las ZFN, los TALE pueden fusionarse a una nucleasa tipo FokI para obtener TALEN. Estas proteínas fusionadas se pueden introducir en las células de las plantas de forma que su expresión sea estable a través de un evento de integración en el genoma o de manera que se expresen de forma transitoria introduciendo el gen quimérico correspondiente en un plásmido (ADN circular). Estas proteínas híbridas se han utilizado ya para editar genomas de varias plantas de cosecha, incluyendo arroz, maíz, trigo y soja.

Nucleasas tipo CRISPR/Cas

El sistema de nucleasa CRISPR/Cas (*Clustered Regularly Interspaced Palindromic Repeats/CRISPR associated system*) aplicado a la edición de genomas ha irrumpido en los últimos años y se está mostrando como el más versátil y eficaz. El sistema CRISPR fue descubierto por Francisco Juan Martínez Mojica (Universidad de Alicante), que no solo descubrió las repeticiones de secuencia características del sistema CRISPR, sino que les asignó correctamente el papel fisiológico que desempeñan como parte de un sistema de inmunidad adquirida de las bacterias. Este sistema les permite defenderse de virus y plásmidos invasivos. Las secuencias CRISPR contienen fragmentos de ADN de los elementos invasores que, al incorporarse al genoma bacteriano, constituyen una especie de memoria química de las infecciones sufridas que inmunizan a las bacterias frente a ulteriores infecciones de los mismos agentes. El sistema bacteriano utiliza nucleasas guiadas por un ARN derivado de las secuencias incorporadas, que dirige a las proteínas Cas (acrónimo de sistema asociado a CRISPR en inglés, *CRISPR associated*

system) a reconocer y cortar las secuencias de ADN foráneas. El sistema CRISPR/Cas debidamente modificado sirve para editar genomas de forma específica y precisa. El dominio de unión al ADN que dirige a la nucleasa no es de naturaleza proteica en este caso. El sistema CRISPR/Cas al descansar en un ARN guía complementario supone un procedimiento muy flexible y adaptable de manera específica a cualquier secuencia de ADN diana. La revista *Science* eligió esta tecnología como el principal avance científico del año 2015 (*Breakthrough of the Year, 2015*) y, en mi opinión, es muy probable que en el futuro este descubrimiento pueda ser galardonado con el reconocimiento de un premio Nobel. La utilización de los distintos tipos de nucleasas para la mejora vegetal ha crecido de forma exponencial en los últimos años. Las especies mejoradas incluyen nuevas variedades de maíz, colza, soja, tomate, tabaco o patata. Sin embargo, si hay una tecnología que ha despertado el mayor interés es la del sistema CRISPR/Cas (Bortesi y Fischer, 2015), pues, como hemos explicado, es la que proporciona una mayor capacidad para dirigir la acción de las nucleasas a un mayor número de puntos concretos del genoma; virtualmente a cualquier punto. Así, desde el año 2012 se han producido plantas de arroz resistentes al marchitamiento o *blight*; trigo resistente al mildiu (*powdery mildew*); soja con un contenido reducido de grasas trans o, muy recientemente, pepinos resistentes a virus. Se espera muy pronto la liberación de plantas de arroz productoras de cosechas de alto rendimiento y trigo libre de gluten —muy importante para los celíacos— obtenidas mediante esta tecnología.

La posición de la Comisión Europea sobre las New Plant Breeding Techniques

La Comisión Europea publicó, en abril de 2017, un documento sobre las nuevas técnicas aplicables a la biotecnología agraria basado en el asesoramiento científico. En dicho

documento, elaborado mediante los procedimientos previstos, se analizan las aplicaciones que se están derivando del uso de dichas técnicas, así como las implicaciones de su utilización, incluyendo un análisis de riesgos y beneficios. Así, se comparan las NPBT con las de mejora convencional (CBT) y también con las técnicas utilizadas hasta la fecha para modificar genéticamente las plantas de cosecha mediante ingeniería genética (transgénicos de primera generación). En el documento se recoge una recomendación para que las NPBT se excluyan de las cuestiones jurídicas y regulatorias que actualmente aplica la Unión Europea a los transgénicos. Es una buena noticia que el análisis científico riguroso de dichas tecnologías muestre su diversidad, ya que mediante ellas se pueden introducir mutaciones precisas semejantes a las que suceden en la naturaleza, sin introducción alguna de genes de la misma especie o relacionada (cisénesis) o de distinta especie (transgénesis). También es buena noticia que se reconozca que, a lo largo de la historia de la mejora vegetal y en cuanto se refiere a las técnicas de modificación genética, se ha producido un aumento continuado de la precisión, hasta llegar a la edición genómica. Dicha precisión conlleva una disminución drástica del riesgo de que se pueda producir algún efecto indeseado. Por último, el texto deja claro que, cuando disponemos de productos genéticamente y fenotípicamente similares obtenidos por técnicas diferentes, es muy poco probable que dichos productos presenten riesgos diferentes. La evaluación de riesgos debería, pues, hacerse caso por caso y juzgando el producto concreto y no la tecnología utilizada para su obtención.

Epílogo

Espero haber sido capaz de transmitirles que tenemos un problema y serio. Alimentar a 10.000 millones de personas a finales del presente siglo, como nos demanda la FAO, está fuera de nuestro alcance por varias razones. En primer lugar, por la presión que, en la actualidad, la especie humana ya ejerce sobre la producción primaria. Tenemos serias advertencias de los científicos sobre el papel de la humanidad en el cambio global a que está sometido el planeta, alteración que pone en riesgo incluso el futuro de la propia especie. También, porque en estas condiciones ambientales cambiantes, las técnicas actuales de mejora genética, que nos ayudan a producir alimentos, no parecen tener la potencia necesaria para alcanzar los objetivos de la Seguridad Alimentaria en un plazo de tiempo tan breve.

Desde hace veinte años se ha implantado una tecnología de mejora complementaria, basada en la ingeniería genética y en las técnicas de genética reversa, que ha permitido disponer de la primera generación de cultivos transgénicos. La mala noticia es que, aun contando con esta tecnología, no parece posible asegurar la producción de alimentos suficientes para todos hacia finales de siglo. Piénsese que me refiero

exclusivamente a disponer de la capacidad de producir esos alimentos. Además, deberíamos enfrentar los problemas de la mala distribución de los mismos, de los excedentes y los desperdicios de alimentos actuales, además en contextos socio-políticos, culturales y religiosos muy complejos. Por si fuera poco todo lo anterior, en la Unión Europea vivimos ensimismados en nosotros mismos, ignorantes de esta problemática y tristemente arrogantes y autocomplacientes con nuestra capacidad económica para obtener alimentos para los europeos.

El debate social sobre los cultivos transgénicos se ha basado, en gran medida, en un conjunto de *mentiras transgénicas* cuyas causas y claves hemos comentado y analizado en este libro. Si separamos el polvo de la paja, queda como elemento central para debatir tan solo la cuestión socioeconómica ligada a los cultivos transgénicos, cuestión que curiosamente no ha sido la principal protagonista del debate. Desde el año 2014 disponemos de distintas tecnologías para la edición de genomas, entre las que destaca la derivada del sistema CRISPR/Cas, descubierto por el investigador alicantino Francis J. M. Mojica. Estas tecnologías permiten de manera rápida y precisa modificar el genoma de las plantas de cosecha para introducir modificaciones que las hagan más productivas, consumiendo menos recursos. Más aún, como hemos descrito, las técnicas de edición de genomas cuestionan el propio concepto de transgénico, por lo que es de esperar que los cultivos obtenidos tras su utilización tengan un tratamiento jurídico diferente al que tienen los transgénicos. Esto debería facilitar la implantación de nuevos cultivos.

Con todo, la cuestión permanece: ¿seremos capaces de dar respuesta al desafío alimentario del presente siglo y de preservar el planeta para las generaciones futuras?

Bibliografía

- BELTRÁN, J. P. (2003): “Transgénicos o no transgénicos: ¿es esa la cuestión?”, en A. Andreu (ed.), *Cognitio atque Inventio*, Universidad Politécnica de Valencia.
- (2012): *El desafío global de la producción de alimentos y l’Horta de Valencia*, Publicaciones Universidad de Valencia.
- (2016): “La revolución verde en marcha”, *Revista SEBBM*, nº 188.
- BELTRÁN, J. P. et al. (2007): “Androesterilidad inducida mediante ingeniería genética. Fundamentos y aplicaciones biotecnológicas”, *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, 73, pp. 1237-1264.
- BIOECONOMY KNOWLEDGE CENTRE (2012): “Innovating for Sustainable Growth: A Bioeconomy for Europe”, en <https://ec.europa.eu/jrc/en/scientific-tool/bioeconomy-observatory>
- BORTESI, L. y FISCHER, R. (2015): “The CRISPR/cas9 system for plant genome editing and beyond”, *Biotechnology Advances*, 33, pp. 41-52.
- BUSTELO, P. (2010): *Chindia. Asia a la conquista del siglo XXI*, Editorial Tecnos, Madrid.
- COMISIÓN EUROPEA (2017): *New Techniques in Agricultural Biotechnology*, Bruselas, en http://ec.europa.eu/research/sam/pdf/topics/explanatory_note_new_techniques_agricultural_biotechnology.pdf
- CUBERO, J. I. (2002): *Introducción a la mejora genética vegetal*, Mundi-Prensa, Madrid.
- DAAR, A. S. et al. (2007): “Grand challenges in intractable chronic non-communicable diseases”, *Nature*, 450, pp. 494-496.
- ELÍAS, C. (2008): *La razón estrangulada*, Debate, Madrid.
- FENOLL, C. y GONZÁLEZ CANDELAS, F. (2010): *Transgénicos*, col. Debates Científicos, Los Libros de la Catarata, Madrid.
- GABILONDO, I. (2011): *El fin de una época*, Barril & Barral, Barcelona.
- GARCÍA OLMEDO, F. (1998): *La Tercera Revolución Verde. Plantas con luz propia*, Debate, Madrid.

- GEPTS, P. (2014): “The contribution of genetic and genomics approaches to plant domestication studies”, *Current Opinion in Plant Biology*, 18, pp. 51-59.
- GLOBAL PLANT COUNCIL (2015): “Plant Science for Global Challenges: Integration of Nutritional Security, Food Security and Health”, en <http://www.globalplantcouncil.org>
- MULET, J. M. (2017): *Transgénicos sin miedo*, Destino, Madrid.
- NACIONES UNIDAS (2013): *A new global partnership: eradicate poverty and transform economies through sustainable development*, United Nations Publications, Nueva York.
- NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, MEDICINE (2016): *Genetically Engineered Crops: Experiences and Prospects*, The National Academies Press, en <http://www.nap.edu/23395>
- PUIGDOMÈNECH, P. (2016): *Los desafíos del futuro*, Planeta, Barcelona.
- RAMÓN, D. (1997): *Los genes que comemos*, Bromera, Valencia.
- WILSON, E. O. (2017): *Medio Planeta. La lucha por las tierras salvajes en la era de la sexta extinción*, Errata Naturae, Madrid.

Direcciones web de interés

- Conversación entre José Pío Beltrán y Consuelo Guerri (2015): “La Ciencia en Nuestra Vida 2: Las bebidas alcohólicas: ¿alimento o veneno?”, en <https://youtu.be/kkXbMhwWoY4>
- EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria): <http://www.efsa.europa.eu>
- EPSO (European Plant Science Organization): www.epsoweb.org/
- FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura): <http://www.fao.org>
- GoldenBraid: <https://gbcloning.upv.es/>
- International Rice Research Institute: www.irri.org/
- ISAAA (Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications): <http://www.isaaa.org>
- OMS (Organización Mundial de la Salud): www.who.int/topics/food_genetically_modified/en/, <http://www.who.int/fsf/GMfood/>
- Plants For The Future-European Technology Platform: www.plantetp.org/
- The National Academies of Sciences, Engineering & Medicine: <http://www.nap.edu/23395>

Cultivos transgénicos

La historia de la humanidad se caracteriza por la búsqueda constante de alimentos. Actualmente somos capaces de ali-

mentar a 6.600 millones de personas, aunque todavía 800 millones pasan hambre o están desnutridas; para el año 2050 seremos 9.000 millones de habitantes que alimentar. Las técnicas de mejora genética tradicional parecen insuficientes para alcanzar dicha Seguridad Alimentaria, por lo que conocer el papel que los cultivos transgénicos juegan en las estrategias de mejora genética de las plantas con las que producimos comida para nosotros y los animales parece indispensable. En esta obra conoceremos qué es una planta transgénica, cómo se fabrica en el laboratorio, cuáles han sido los avances que se han producido en el conocimiento científico como consecuencia de la irrupción de las técnicas de genética reversa y también cómo esos avances se han traducido en cosechas mejoradas por ingeniería genética. Asimismo, tratará de explicar cómo podría ser el futuro de los cultivos transgénicos a partir de los descubrimientos científicos y de los tecnológicos más recientes, en un momento de necesidad de aumentar la producción de alimentos de manera sostenible.



José Pío Beltrán es profesor de investigación en el Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (UPV-CSIC). Desde hace treinta años investiga en genética del desarrollo de flores y frutos y en cultivos transgénicos y es titular de tres patentes biotecnológicas para producir cosechas híbridas, fabricar frutos de tomate sin semillas y aumentar el número de flores.

ISBN: 978-84-00-10312-5



9 788400 103125



GOBIERNO DE ESPAÑA

MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD



CSIC
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS