

MODIFICACIÓ GENÈTICA EN PLANTES, PLANTES TRANSGÈNIQUES I AGRICULTURA

JOSEP M. CASACUBERTA

*Paris VII. Laboratoire de Biologie Cellulaire. INRA, i Departament de Genètica
Molecular. IBMB-CSIC.*

Adreça per a la correspondència: Dept. Genètica Molecular. IBMB-CSIC. Jordi Girona, 18.
08034 Barcelona. Telèfon: 93 400 61 00; Fax: 93 204 59 04; adreça electrònica: jcsgmp@cid.csic.es

INTRODUCCIÓ

Fa poc més de deu mil anys l'home va decidir de fer-se agricultor; des d'aleshores ha modificat profundament les plantes i, al mateix temps, se n'ha fet més i més dependent. Les espècies cultivades actuals poc tenen a veure amb els seus parents salvatges, ni quant al rendiment, ni quant a les seves propietats nutricionals. De fet, és sovint molt difícil poder identificar les espècies salvatges de les quals provenen les espècies que cultivem als nostres camps. Tot i que associem sovint la visió d'un tomàquet vermell i rodó, o una panotxa plena de grans regulars i grocs a la natura i la vida salvatge, aquests són productes inventats per l'home, i no trobarem cap espècie salvatge capaç de donar productes semblants. Aquests canvis morfològics evidents a simple vista ens revelen fins a quin punt les modificacions genètiques que han patit al llarg de la història

han estat importants. Aquest procés, que comença al neolític amb la domesticació de les espècies salvatges, ha estat continuat fins als nostres dies per la selecció constant d'agricultors i milloradors vegetals. El coneixement adquirit en els darrers vint-i-cinc anys sobre com aïllar, analitzar i manipular els gens, i l'avenç produït en els darrers quinze anys en les tècniques de transformació permeten continuar la feina de millorar les espècies cultivades amb una perspectiva totalment nova. Si fins fa molt poc per intentar millorar un caràcter s'havien d'encreuar dues plantes diferents i barrejar els seus dos genomes sencers, introduint altres caràcters no desitjats i alterant les característiques de la planta receptora, ara ja és possible transferir només el gen que confereix el caràcter desitjat, de manera que es mantenen invariants les altres característiques de la planta.

Les plantes transgèniques són ja una realitat

Des de mitjan anys noranta es poden trobar ja en alguns mercats del món productes agrícoles transgènics. El primer que va comercialitzar-se per a consum va ser el tomàquet de maduració retardada Flavr-Savr™ de l'empresa Calgene, que l'any 1994 ja es va vendre als Estats Units. Dos anys més tard, a més dels tomàquets de maduració retardada, als Estats Units ja s'havia donat el permís per a comercialitzar cotó, blat de moro i patates resistents a insectes, colza amb una qualitat d'oli modificada, com també cotó, blat de moro i soja resistents a determinats herbicides. A Europa, la comercialització de plantes modificades genèticament també ha arribat, tot i que amb un cert retard. Si tenim en compte que fins a principis dels anys vuitanta no es van començar a descriure els primers gens de plantes, i que fins a l'any 1983 no va ser possible transformar de manera estable una cèl·lula vegetal, el fet que només deu anys després arribessin als mercats els primers productes vegetals transgènics mostra fins a quin punt la transferència de la recerca bàsica a l'aplicació industrial ha estat ràpida.

El poc temps que ha passat entre els avenços en el coneixement bàsic i el desenvolupament dels productes de consum, i el fet que no hi hagi hagut una correcta informació sobre la manera en què s'han obtingut i els riscos potencials que suposen, ha fet que s'hagin rebut amb un cert recel, i fins i tot, en alguns sectors minoritaris, amb una actitud clarament hostil. L'acceptació per part dels consumidors dels futurs productes transgènics marcarà de manera decisiva el seu desenvolupament i l'impacte que les noves tècniques de modificació genètica tindran en l'agricultura en els propers anys. És per això que, a més d'analitzar els avenços que en els últims anys s'han produït en el

camp de la genètica molecular vegetal i d'intentar explicar, a grans trets, els reptes de futur, m'agradaria situar l'actual revolució biotecnològica en el context de l'evolució de les tècniques agrícoles i intentar ajudar a entendre el debat que s'està produint entorn del paper que ha de tenir la biotecnologia en l'alimentació del futur.

LA REVOLUCIÓ EN EL SEU CONTEXT HISTÒRIC; QUÈ HI HA DE NOU?

La nostra alimentació es basa quasi exclusivament en les plantes. Els productes vegetals constitueixen el 93 % de la dieta humana i el 7 % restant, productes animals, també depèn, encara que indirectament, de les plantes. El nombre d'espècies vegetals que utilitzem és, però, molt reduït. Tot i que hi ha proves arqueològiques que indiquen que l'home ha utilitzat més de tres mil espècies de plantes per a la seva alimentació al llarg de la història, actualment la humanitat depèn en gran part de només vint-i-nou espècies cultivades i obté el 52 % de les calories de només vuit espècies de cereals (bàsicament blat a Europa, blat de moro a Amèrica, arròs a Àsia i mill a Àfrica). Les plantes, però, o almenys les espècies cultivades, són també, al seu torn, estrictament dependents de l'home. Des que l'home va inventar l'agricultura ha modificat profundament les espècies vegetals per fer-les més útils als seus propòsits, domesticant-les, i fent-les, doncs, cada cop menys aptes per sobreviure en un medi natural.

L'agricultura neolítica

Actualment es pensa que l'home no va descobrir l'agricultura sota una pressió demogràfica important que fes insuficient l'aliment que recol·lectava, i no és clar quines van ser les raons que el van impulsar a fer

un pas tan important. El que sí sembla clar, en canvi, és que l'esforç esmerçat en la producció de l'aliment necessari per a subsistir era menor en les societats preagrícoles que després d'aquest gran invent. En qualsevol cas, la invenció de l'agricultura va suposar canvis radicals en aquelles societats. El fet d'haver d'ocupar-se de les terres va fer sedentari l'home i va afavorir el naixement de les primeres ciutats. La feina del camp i la conservació de les collites va portar a l'especialització i al repartiment del treball, i va possibilitar el primer repartiment desigual dels béns i l'aparició de les primeres diferències socials. La societat tal com la coneixem és, doncs, filla de l'agricultura.

La domesticació de les diferents espècies cultivades es va donar de manera independent en zones situades en continents diferents, però va afectar, essencialment, els mateixos caràcters. Les espècies salvatges dels diferents cereals, per exemple, es caracteritzaven per tenir llavors petites que es dispersaven bé un cop madures i que germinaven de manera escalonada per augmentar les possibilitats de sobreviure. Aquestes característiques són tot el contrari del que busca un agricultor. La domesticació va tendir doncs en tots els casos a obtenir espècies de floració menys dependent de la durada del dia (fotoperíode), inflorescències més grans i de maduració uniforme, llavors més grans, de difícil dispersió i de germinació uniforme. Com a exemple podríem citar el cas del blat de moro, en el qual la varietat cultivada dona unes panotxes de més de 20 cm, mentre que les espècies salvatges que es recol·lectaven fa uns dos mil anys no passaven dels 2 cm.

La domesticació, feta per la selecció reiterada dels individus que presentaven unes característiques més interessants, no es va limitar als caràcters morfològics fàcilment detectables sinó que es van arribar a millorar característiques químiques i nutricio-

nals. Un cas paradigmàtic podria ser el de la patata. Les espècies salvatges de patata tenen una composició elevada d'alcaloides que les fan, a més d'amargues, potencialment tòxiques. La selecció de varietats menys amargues, que tenien disminuïda la ruta de biosíntesi d'alcaloides, va possibilitar l'obtenció de varietats amb un nivell d'alcaloides molt reduït i molt més aptes, doncs, per al consum humà (tot i que segueix essent aconsellable de bullir o fregir les patates abans de menjar-les).

La millora genètica clàssica

La domesticació de les espècies cultivades es va fer seleccionant la diversitat natural que venia de l'encreuament de les diferents varietats salvatges, i la millora d'aquestes espècies fins fa poc més d'un segle es va seguir fent essencialment de la mateixa manera.

Una planta només es capaç d'encreuar-se amb un nombre limitat d'espècies properes. En alguns casos, dues espècies poden ser prou properes per encreuar-se, però massa allunyades perquè els seus cromosomes es puguin aparellar, per la qual cosa donen híbrids estèrils. Aquests híbrids estèrils pateixen, amb baixa freqüència, fenòmens de duplicació de la dotació cromosòmica, cosa que els permet ser de nou fèrtils. Aquests híbrids de dues espècies estabilitzats per duplicació, anomenats al·lopoloides, van tenir molta importància en la domesticació, i l'han tinguda també en l'evolució i en els processos de millora de les espècies cultivades. El fet de posseir dos genomes complets d'espècies diferents els dona una gran plasticitat, tant per la varietat intrínseca dels dos genomes com per la possibilitat de suportar mutacions que dona la redundància gènica. Per altra banda, l'híbrid queda fixat per l'aïllament reproductiu que representa el fet de no poder-se encreuar amb cap de les dues espècies que l'han generat.

Fins al segle XIX la millora vegetal es va fer d'una manera intuïtiva, i no va ser fins als treballs de Darwin, publicats el 1859, i de Mendel, publicats el 1865 però oblidats fins a l'any 1900, que es va donar un suport científic a aquestes tècniques. El fet d'entendre les lleis de l'herència va suposar un canvi radical en la pràctica de la millora genètica. A partir d'aquest moment es va introduir de manera conscient variabilitat genètica i es van dissenyar encreuaments entre espècies amb característiques interessants i complementàries. Van caldre, però, ben bé cinquanta anys perquè els programes de recerca iniciats a principis de segle s'apliquessin a gran escala, provocant els espectaculars augments de rendiment de l'agricultura americana dels anys 1940.

En el cas del blat, un canvi importantíssim va ser la introducció de varietats seminanes, que, a més de ser més aptes per al cultiu en condicions d'elevada fertilització i irrigació, acumulen proporcionalment més matèria seca en les llavors. En el cas del blat de moro, el salt qualitatiu va venir de l'explotació a gran escala del fenomen del vigor híbrid. Des de feia temps se sabia que l'autopolinització provoca en el blat de moro una pèrdua de vigor que es pot recuperar per encreuament amb altres varietats. I va ser l'explotació comercial d'aquest fenomen el que va permetre la creació de la primera empresa de llavors, Pioneer, Inc., als anys vint. Cap a mitjan anys cinquanta, els híbrids F2 provinents de l'encreuament de dues línies parentals, resultants al seu torn de la hibridació de quatre línies pures, dominaven ja la producció de blat de moro als Estats Units.

Els resultats de la introducció de les noves tècniques de millora vegetal no es van notar només als Estats Units i als països industrialitzats. Una important cooperació internacional, que malauradament ha disminuït força en els darrers temps, va possi-

bilitar la creació de centres d'investigació i millora en països en vies de desenvolupament orientats a millorar l'agricultura en les zones més desfavorides (García Olmedo, 1998). En aquest sentit, la feina desenvolupada a centres com l'International Rice Research Institute (IRRI), a les Filipines, i el Centro Internacional de Mejora del Maíz y el Trigo (CIMMYT), a Mèxic, ha estat especialment important. La introducció de les varietats seminanes mexicanes a l'Índia va fer augmentar la producció des d'11 milions de tones mètriques, l'any 1966, fins als 36,5 de l'any 1981, un augment suficient per a subministrar el 65 % dels carbohidrats necessaris per a una població de cent vuitanta-sis milions de persones (Borlaug, 1983). L'augment de producció va ser igualment important en països com l'Argentina, la Xina, el Pakistan, Turquia i Bangladesh. De fet, la producció de blat en països del Tercer Mon es va doblar entre els anys seixanta i els anys vuitanta.

El més important és, però, que l'increment de la producció assolida no ha necessitat d'increments substancials de la superfície conreada. Per exemple, l'increment del 242 % de la producció combinada de les disset principals espècies cultivades, assolida als Estats Units entre 1940 i 1980 va necessitar d'un increment de la superfície conreada de només el 3 % (Borlaug, 1983).

Tot i que el creixement de la població mundial s'hagi reduït una mica en els últims anys, les taxes de creixement d'entre l'1 i el 2 % anuals portaran a superar els deu mil milions de persones en un termini més aviat breu. La demanda d'aliments creixerà, doncs, necessàriament en els propers anys d'una forma important. Per altra banda, les disponibilitats d'aigua i de terra conreable no podran créixer significativament. Les estimacions indiquen que l'any 2025 s'estarà utilitzant més del 75 % de l'aigua accessible (García Olmedo, 1998), cosa

que dona una idea del poc marge que queda. La superfície conreable és també un bé escàs. Es calcula que és necessària mitja hectàrea de sòl per a subministrar una dieta variada a una sola persona. Actualment s'en disposa de poc més de la meitat, i d'aquí a quaranta anys, com a resultat de l'augment demogràfic i de l'erosió del sòl, només hi haurà 0,14 hectàrees per persona. Així doncs, l'única possibilitat de poder alimentar la població mundial en el futur és augmentar de manera substancial la productivitat, millorant les espècies cultivades.

La revolució biotecnològica

Si la domesticació d'espècies vegetals al neolític es va fer aplicant les lleis de la genètica sense saber-ho, i la millora clàssica va permetre de modificar alguns caràcters agronòmics sense conèixer els gens que n'eren responsables, l'enginyeria genètica de plantes es proposa de millorar les espècies cultivades mitjançant la introducció selectiva dels gens responsables dels caràcters a modificar. Com es veurà més endavant, els objectius de la modificació genètica de plantes són els mateixos que els agricultors i els milloradors s'han fixat al llarg de la història: aconseguir rendiments superiors, amb productes de més qualitat i amb un cost de producció el més reduït possible. El procediment és semblant al que s'ha seguit des del neolític: aprofitar la diversitat existent en la natura, augmentant-la quan és possible, per identificar els caràcters d'interès i introduir-los en les espècies productives. La diferència essencial és que la diversitat útil ja no és només la que és present entre les espècies que s'encreuen de manera espontània (agricultura neolítica) o que poden ser encreuades per l'home de manera artificial (millora genètica clàssica), sinó la que és present en tot els éssers vius, ja que els gens s'introdueixen per transformació en el laboratori.

La segona diferència fonamental és que els programes de millora per transgènesi parteixen del coneixement dels gens responsables dels caràcters que es vol modificar, i són només aquests els que s'introdueixen. Això permet predir molt millor els resultats de les modificacions, i evita la transmissió d'altres caràcters no desitjats, que per les tècniques de millora clàssica, en les quals es barrejaven dos genomes sencers, s'havien d'anar eliminant, quan això era possible, per processos de retroencreuament amb l'espècie parental d'origen. La necessitat de conèixer a fons els gens responsables dels caràcters agronòmics d'interès fa que el desenvolupament de les plantes modificades genèticament, recerca de caràcter aplicat, no es pugui deslligar del progrés en la recerca fonamental en camps tan variats com la genètica molecular, la fisiologia o la biologia cel·lular, mostrant un altre cop clarament el perill de voler discriminar, a l'hora de finançar, entre les recerques fonamentals i aplicades.

La tercera diferència fonamental entre els productes obtinguts de plantes modificades genèticament i aquells que ofereixen les plantes obtingudes per programes de millora clàssica, és el control exhaustiu a què estan sotmesos. Mai en la història no s'ha sotmès un producte nou a un control tan complet. De fet, els productes obtinguts per millora genètica clàssica no estan subjectes a controls sanitaris específics, tot i que el seu consum no està, com no ho està res en aquest món, exempt de riscos potencials. Un exemple il·lustratiu podria ser el de la nou del Brasil. La nou del Brasil conté una alta proporció d'una proteïna de reserva, una albúmina de tipus 2S, molt rica en sofre. El fet que la majoria de les llavors utilitzades en alimentació animal siguin deficientes en sofre fa que sovint s'hagin de complementar les dietes amb aminoàcids provinents de la indústria química. Això va portar a l'empre-

sa Pioneer Hi-Bred a iniciar un programa per a obtenir soja transgènica amb el gen de l'albumina de la nou del Brasil, que havia estat clonat feia poc. Les anàlisis de la nova soja van demostrar que podia produir reaccions al·lèrgiques en alguns mamífers, a causa, de ben segur, de la presència de l'albumina de tipus 2S. Això va fer que la pròpia empresa, en una decisió totalment raonable, aturés el programa de millora i abandonés el projecte. La nou del Brasil, però, malgrat tenir el mateix poder al·lèrgic, es segueix consumint i comercialitzant lliurement. En els propers apartats he intentat de resumir els progressos que han fet possible les noves tècniques de millora basades en la transgènesi, i he intentat de fer un repàs de les plantes transgèniques que ja son presents en els mercats i d'aquelles que podrien arribar-hi en un futur no massa llunyà.

ELS AVENÇOS CIENTÍFICS QUE FAN POSSIBLE LA REVOLUCIÓ

Probablement els orígens de l'enginyeria genètica s'han de situar entre els anys cinquanta, quan Watson i Crick van resoldre l'estructura en doble hèlix del DNA, i els anys seixanta, en què es desxifrà el codi genètic. A partir d'aquell moment, i d'una manera molt ràpida, es descobrí com aïllar, seqüenciar, lligar i reintroduir en la cèl·lula fragments de DNA, i es pot considerar que a principis dels anys setanta les tècniques del DNA recombinant ja estaven ben establertes. Van caldre, però, deu anys més per aconseguir transformar una cèl·lula vegetal.

Les tècniques de transformació

La primera tècnica de transformació de plantes, que segueix essent una de les més utilitzades, es basa en la utilització del bac-

teri *Agrobacterium tumefaciens*, un bacteri del sòl que provoca tumors en les tiges d'algunes plantes. Tot i que la malaltia provocada per *A. tumefaciens*, ja va ser descrita per Teofrast, dos-cents anys abans de Crist, no va ser fins a finals dels anys setanta que es va poder comprovar que el creixement tumoral de les cèl·lules infectades era degut a canvis hormonals provocats per l'expressió de gens del bacteri transferits i integrats en el genoma vegetal. De fet, *A. tumefaciens* és un transformador natural de cèl·lules vegetals. Donat que les úniques seqüències necessàries per a la transferència són les situades als extrems del DNA transferit, o T-DNA, és possible substituir la regió central per qualsevol gen d'interès, deixant al bacteri la feina d'integrar-los al genoma vegetal. A partir d'una cèl·lula transformada es pot, en molts casos, regenerar una planta transgènica, a causa de la totipotència de les cèl·lules vegetals.

A. tumefaciens és capaç d'infectar un bon nombre d'espècies vegetals, però algunes espècies de més interès agronòmic, com ara els cereals, són poc o gens susceptibles a la infecció per aquest bacteri, i no es poden transformar pel mètode descrit. És per això que s'han desenvolupat altres mètodes de transformació que no utilitzen un vector biològic. Alguns d'aquests mètodes són semblants als de transformació de cèl·lules eucariotes, i es basen en la desestabilització de la membrana de cèl·lules a les quals prèviament s'ha digerit la paret cel·lular (protoplastes). Però la regeneració de plantes transgèniques a partir de protoplastes no és sempre possible. Des de l'any 1987 es disposa d'un altre mètode de transformació que, tot i ser sovint menys controlable, no presenta les limitacions dels anteriorment descrits. El mètode de transformació directa per bombardeig de teixits consisteix en disparar petites partícules d'or o tungstè embolcallades del DNA que es vol introduir.

D'aquesta manera s'obtenen teixits que contenen cèl·lules transformades, cosa que permet, o bé intentar regenerar plantes a partir d'aquestes cèl·lules, o bé esperar que algunes d'aquestes cèl·lules participin en la línia germinal i donin plantes transformades en la progènie.

Gens, regulació i transducció de senyal

Des que a començament dels anys vuitanta es van començar a clonar els primers gens de plantes s'ha avançat molt en el coneixement dels genomes vegetals. En termes generals, el genoma nuclear vegetal està organitzat de manera similar al dels altres eucariotes, tot i que té algunes particularitats. Potser el més sorprenent, quan es compara amb els genomes dels animals, és la gran diversitat, quant a la grandària, que semblen tenir els genomes vegetals, que pot variar en més d'un ordre de magnitud entre espècies evolutivament molt properes. El genoma del blat de moro és, per exemple, sis cops més gran que el de l'arròs, essent tots dos cereals. Això es deu essencialment a fenòmens de duplicació i de poliploidia, que són molt més freqüents en plantes que en animals. Potser a causa d'això mateix, també sembla que alguns genomes vegetals, com el del blat de moro, són especialment rics en elements mòbils. Pel que sembla doncs, els genomes de plantes podrien ser més plàstics que els genomes d'animals, i tenir menys restriccions quant a la quantitat de seqüències intergèniques que poden suportar i, en general, quant a la grandària total del seu genoma. Per altra banda, tot i que els gens vegetals funcionen essencialment de la mateixa manera que els dels genomes animals, la seva estructura presenta algunes particularitats. Així, per exemple, tot i que les seqüències transcrites també contenen sovint zones intròniques que són eliminades durant el procés de maduració de

l'RNA missatger, la grandària que tenen aquests introns és molt més petita en els gens de plantes. Mentre que els introns típics de plantes no superen uns pocs centenars de bases, els introns dels gens animals acostumen a tenir llargàries deu cops més grans. De la mateixa manera, els promotors dels gens vegetals semblen ser molt més compactes que els dels gens animals, que sovint tenen seqüències reguladores localitzades a milers de parells de bases de l'inici de transcripció del gen. El significat d'aquestes diferències no està gens clar a hores d'ara, però aquestes particularitats dels gens vegetals els fan més fàcilment utilitzables a l'hora de dissenyar experiments de transgènesi.

D'altra banda els mecanismes de regulació dels gens nuclears vegetals són també semblants als dels altres gens eucariotes, com ho és la maquinària basal de transcripció, almenys fins on es coneix en aquests moments. De la mateixa manera bona part dels components de les cadenes de transducció de senyals cel·lulars estan conservades. Així per exemple, molts dels senyals que arriben a la cèl·lula vegetal són transduïts per mitjà de receptors amb activitat quinasa i cascades de fosforilació i factors de transcripció sensibles a l'acció d'aquestes quinases, tal i com succeeix en les cèl·lules animals. Malgrat que tant els mecanismes generals de transducció, com els enzims en què es basen, quinases i fosfatases essencialment, siguin els mateixos entre plantes i animals, hi ha algunes diferències que no deixen de ser sorprenents. Així per exemple, en plantes s'han descrit receptors histidinaquinasa, com el de l'etilè, que pertany a la família de receptors de dos components bacterians que fins ara no s'han descrit en sistemes animals. La gran majoria dels receptors quinasa de plantes pertanyen, però, a la família de les serina/treonina quinases, i no s'ha descrit fins al moment cap receptor

amb activitat tirosina quinasa, mentre que aquest tipus de receptors són els majoritaris en sistemes animals.

Anàlisi genòmica

Els desenvolupaments tècnics espectaculars en els camps de la seqüenciació i l'anàlisi de DNA, associats amb la microelectrònica i la robòtica han provocat, com ho han fet en altres camps de la biologia molecular, una veritable revolució en la genètica molecular de plantes. Els projectes de seqüenciació sistemàtica, tant de DNA genòmic com de les seqüències expressades (EST, *expressed sequence tags*), no es limiten ja a espècies model com *Arabidopsis thaliana*, sinó que s'estan portant a terme en espècies d'evident interès agronòmic com l'arròs o el blat de moro. El genoma d'*Arabidopsis thaliana* estarà totalment seqüenciat l'any 2000, i el d'arròs s'acabarà poc temps després. Per altra banda, els resultats recents en cartografia comparada han posat de manifest la gran colinearitat que existeix entre els genomes dels cereals, cosa que augmenta considerablement les aplicacions que es poden derivar dels projectes de seqüenciació d'espècies model.

Els projectes de mutagènesi per inserció a gran escala han posat a disposició dels investigadors col·leccions de mutants o de patrons d'expressió per a la recerca de gens i promotors d'interès, i aviat es disposarà de *microxips* amb còpies de milers de seqüències expressades d'una planta, que permetrà fer l'anàlisi global dels gens expressats en un teixit o un moment donat de la vida de la planta.

A mesura que la tecnologia es desenvolupa, la complexitat i el cost de les instal·lacions de recerca augmenta. És per això que molts dels projectes de seqüenciació i mapatge s'han estat portant a terme com a col·laboracions entre diferents laboratoris, essent sovint finançats per organismes in-

ternacionals. En aquests darrers anys hem assistit, però, a un augment de l'interès de les companyies agroquímiques per la genètica molecular de plantes. Per altra banda, la política de fusions seguida per aquestes empreses ha fet que actualment una part important de la recerca, sobretot la que necessita d'instal·lacions i inversions importants, s'estigui concentrant en uns pocs laboratoris privats amb una gran capacitat tecnològica i humana. Existeixen ja col·leccions de mutants i de seqüències de caracter privat, als quals la comunitat científica internacional només té accés de manera molt limitada, cosa totalment nova en el camp de la genètica molecular vegetal. La dificultat per trobar finançament públic per a la recerca i l'evident interès aplicat de les plantes transgèniques fan suposar que aquesta situació s'accentuarà en els propers anys.

PRESENT I FUTUR DE LES PLANTES TRANSGÈNIQUES

Els problemes més importants a què s'enfronta l'agricultor a l'hora de preservar la collita són les plagues i les malalties en general, i les herbes oportunistes que competeixen amb el cultiu per la terra, el que anomenem males herbes; és lògic, doncs, que les noves tecnologies s'hagin aplicat preferentment a aquests temes. Tot i així, les plantes resistents a herbicides o a insectes i plagues no són les úniques presents en el mercat. Actualment existeixen ja tomàquets de maduració retardada i soja amb una composició d'olis modificada, i en un futur proper podrem veure plantes productores de plàstics biodegradables o plantes especialitzades en descontaminar zones degradades. A continuació faig un breu repàs d'algunes de les plantes transgèniques que existeixen ja al mercat i d'algunes de les que és possible que arribin aviat a comercialitzar-se.

Plantes més resistents que les males herbes

Fins fa molt poc les males herbes només es podien controlar arrencant-les mecànicament, o bé per tractaments amb productes químics. L'eliminació mecànica es pot fer manualment, cosa impracticable en el cas de superfícies importants, o remouent la capa superior del sòl mecànicament, pràctica poc recomanable donat que contribueix de forma important a l'erosió del sòl i a l'eliminació de la fauna que viu a les capes superiors del sòl. Els tractaments amb productes químics s'acostumen a utilitzar de forma complementària a l'eliminació mecànica. En els darrers anys la indústria agroquímica ha anat desenvolupant herbicides cada cop més eficaços i cada cop menys contaminants per al medi. Entre els més utilitzats actualment trobem el glufosinat (conegut sota el nom comercial de Roundup) i la fosfonitricina (Basta). Aquests herbicides bloquegen certes rutes biosintètiques que són pròpies de les plantes i d'alguns microorganismes, cosa que els fa innocus per als altres organismes. Per altra banda, el fet que s'inactivin en contacte amb l'aigua els fa poc contaminants. El problema principal d'aquests herbicides és que, en ser d'ampli espectre, no actuen només sobre les males herbes, sinó que també ho fan sobre les espècies cultivades. És per això que aquests herbicides s'utilitzen sovint en tractaments de presembra, cosa que fa que, per ser eficaços contra les males herbes que encara no han germinat i que estan físicament protegides per la llavor, s'hagin d'utilitzar en dosis molt elevades.

Les mateixes empreses que comercialitzen el glufosinat o la fosfonitricina, han desenvolupat i tret al mercat plantes que hi són resistents. En el primer cas, la planta transgènica incorpora un gen codificant per a una variant resistent a l'herbicida de la

proteïna atacada per aquest, mentre que en el segon cas, el transgèn introduït codifica una proteïna capaç de degradar l'herbicida, de manera que fa resistent la planta. Els cultius transgènics es poden tractar amb l'herbicida corresponent un cop han començat a germinar, fet que en permet reduir les dosis. Per altra banda, aquesta major eficàcia dels tractaments permet de prescindir de l'eliminació mecànica de les herbes abans de plantar.

Perquè una estratègia d'aquest tipus sigui eficaç cal, però, que les males herbes no esdevinguin resistents a l'herbicida. Això es pot donar i, de fet es dona, tot i que amb molt poca freqüència, per mutació espontània, o bé per transferència del gen de resistència de la planta transgènica a altres plantes prou properes per poder encreuar-se amb ella. Aquest perill no és present en el cas del blat de moro, per exemple, ja que no hi ha espècies salvatges que puguin donar híbrids en els llocs on es cultiva el blat de moro, però sí que podria ser possible en el cas de la colza. Una alternativa recentment apuntada (Daniell *et al.*, 1998) podria ser la de transformar el genoma cloroplàstic de la planta d'interès, enlloc del genoma nuclear com s'ha fet fins ara. Donat que el genoma cloroplàstic és d'herència materna, no existeix cap risc de disseminació dels transgens a espècies properes per mitjà del pol·len. La transformació del genoma cloroplàstic permetria, a més, una millor expressió de gens d'origen procariòtic (com molts dels gens de resistència a herbicides o els gens de les proteïnes Bt, vegeu apartat següent), ja que l'ús de codons del genoma cloroplàstic és molt més semblant al dels genomes procariotes que no pas al genoma nuclear vegetal.

Plantes autoprotegides

Un altre camp on la recerca biotecnològica és particularment activa és en el control de

plagues i insectes. Això és perquè, tot i que es calcula que s'inverteixen més de deu bilions de dòlars americans anuals en estratègies per controlar els insectes a tot el món, aquests segueixen causant pèrdues que oscil·len entre el 20 i el 30 % de les collites (Estruch *et al*, 1997). La majoria dels pesticides utilitzats són d'origen químic, amb un fort impacte mediambiental. A més dels productes químics, ja fa més de quaranta anys que els agricultors polvoritzen els seus sembrats amb liofilitzats del bacteri del sòl *Bacillus thuringensis* com a pesticida. *Bacillus thuringensis* (Bt), produeix, durant la seva fase d' esporulació, cristalls d'unes proteïnes conegudes com d-endotoxines que un cop ingerides pels insectes es processen en les seves formes tòxiques actives. El clonatge, l'any 1981, del primer gen codificador d'una proteïna insecticida de Bt, va permetre començar a dissenyar estratègies basades en l'autoprotecció de plantes que produïssin el seu propi insecticida, fent inútil l'aspersió incontrolada de pesticides i reduint, per tant, l'impacte mediambiental i el treball de l'agricultor. Els primers intents, basats en la introducció del gen Bt no van tenir massa èxit, donada la baixa expressió del gen bacterià en les plantes on es va introduir. Va caldre modificar fortament l'ús de codons del gen Bt bacterià per fer-lo més semblant al dels seus nous hostes i poder obtenir nivells d'expressió elevats capaços de conferir resistència a les plantes. L'èxit d'aquesta estratègia ha fet que des de l'any 1996 es comercialitzin diferents plantes (cotó, blat de moro, patata...) autoprotegides contra un gran nombre d'insectes i plagues i que les superfícies conreades amb aquestes noves plantes hagin augmentat espectacularment en aquests darrers tres anys.

La possibilitat que els insectes desenvolupin resistències contra les proteïnes insecticides, tal com succeeix habitualment contra els insecticides químics, fa que la recerca es centri actualment en la caracterització

d'altres proteïnes insecticides diferents de les d-endotoxines de Bt, que podrien ser expressades conjuntament en la mateixa planta, o en plantes diferents, plantades en cicles successius. Per altra banda, el fet que les plantes estiguin autoprotegides i no sigui necessari fer aspersions d'insecticides, permet sembrar una certa quantitat de plantes no transgèniques com a reserva per als insectes, cosa que fa molt més difícil l'aparició de resistències.

La nova tecnologia híbrida

Com hem explicat anteriorment, l'obtenció d'híbrids i l'explotació de l'heterosi ha tingut una gran importància en la millora del blat de moro. De fet, avui dia, pràcticament tota la llavor de blat de moro que es planta és híbrida. Aquestes llavors s'obtenen per l'encreuament de dues varietats, plantades en els camps en línies alternants, una de les quals es castra mecànicament. Això és possible en el cas del blat de moro, que té una flor terminal masculina fàcil d'eliminar, però no ho és per a molts altres cultius, en què l'eliminació dels òrgans masculins seria massa laboriós. Així doncs, l'explotació del fenomen de l'heterosi quedava limitada a aquells casos on la castració mecànica era possible. La tecnologia de les plantes transgèniques ha permès d'obtenir plantes androestèrils que només poden ser pol·linitzades per pol·len provinent d'altres plantes. Els híbrids es poden obtenir fàcilment sembrant conjuntament les plantes androestèrils amb les plantes donadores del pol·len. Les plantes transgèniques androestèrils incorporen un gen d'una RNAsa amb un promotor que el fa expressar específicament en els òrgans masculins de la flor, degradant-ne tot l'RNA missatger. Per altra banda es disposa també de plantes transgèniques que incorporen un gen codificador d'un inhibidor de la RNAsa, que es pot

introduir per encreuament en les plantes transgèniques androestèrils, amb la qual cosa es restaura completament la fertilitat. Aquesta tecnologia, que s'ha posat a punt en plantes de colza, que ja s'han comercialitzat, s'aplicarà, de ben segur, a altres cultius en un futur proper.

Millora de la qualitat nutricional i modificacions de productes

Com he citat al començament d'aquest article, el primer producte vegetal transgènic comercialitzat va ser el tomàquet de maduració retardada. La maduració dels fruits està controlada per l'hormona etilè, i la modificació dels nivells d'etilè pot produir una acceleració o un retard en la maduració. De fet, l'aplicació exògena d'etilè ja s'utilitza correntment per fer madurar, en processos de postcollita, els fruits que han estat collits verds. La tecnologia transgènica permet de deixar el fruit a l'arbre més temps i evitar que la maduració excessiva l'estovi. Això s'ha aconseguit per dues estratègies diferents. En primer lloc s'han obtingut plantes transgèniques que incorporen un gen d'un dels enzims de la via de síntesi de l'etilè, però en sentit invers. L'expressió d'aquest RNA missatger antisentit anul·la l'expressió del gen endogen fent disminuir els nivells d'etilè i bloquejant la maduració. La maduració es completa aplicant etilè en processos de postcollita, com tradicionalment, però amb la diferència que el fruit es pot collir molt més tard de l'arbre, cosa que permet de guanyar en gust. L'altra aproximació es basa en el bloqueig directe d'un dels enzims responsables de l'estovament del fruit, una poligaracturonasa, cosa que permet mantenir més temps el fruit en l'arbre sense que perdi la fermesa necessària per a l'emmagatzematge i distribució posteriors.

Els animals, i això inclou també l'home, són incapaços de sintetitzar deu dels vint

aminoàcids necessaris per a la síntesi de proteïnes. Aquests aminoàcids anomenats *essencials* s'han d'obtenir, doncs, per la dieta. Els aminoàcids que es troben menys presents en els cereals i que són, doncs, més limitants són la lisina i els aminoàcids sofrats, metionina i cisteïna. Als anys seixanta es van identificar mutants de blat de moro amb un alt contingut en lisina, cosa que va permetre, per mitjà de tècniques de millora clàssica, augmentar significativament els nivells de lisina en les línies cultivades d'aquest cereal (Tabe i Higgins, 1998). En canvi, aquesta aproximació ha resultat totalment infructuosa en el cas dels aminoàcids sofrats, que s'han de seguir proveïent com a suplement pur en la dieta de molts animals.

S'han desenvolupat diferents estratègies per intentar d'augmentar els nivells de metionina i de cisteïna en els cereals. La primera aproximació es basa a intentar alterar la via de síntesi de metionina, transformant les plantes amb gens codificadors de variants no reprimibles dels enzims de síntesi. Això ha permès d'augmentar sensiblement els nivells d'aminoàcids sintetitzats però, malauradament, l'increment d'aquests aminoàcids essencials en les proteïnes del gra, que són els únics aminoàcids útils, és insignificant. És per això que altres estratègies s'han basat en la incorporació en la planta de gens codificadors de proteïnes riques en aminoàcids essencials, ja siguin proteïnes d'altres plantes, com el ja comentat cas de l'albúmina 2S de la nou del Brasil, o bé proteïnes noves codificades per gens totalment sintètics. Algunes d'aquestes plantes estan actualment en curs d'avaluació i podrien ser comercialitzades pròximament per a l'ús amb animals (Tabe i Higgins, 1998).

Factories vegetals

Una aplicació totalment diferent de les descrites fins aquí, i que pot tenir gran im-

portància en el futur és la utilització de les plantes com a fàbriques de productes d'interès biomèdic o industrial. Les plantes sintetitzen una gran quantitat de productes i els acumulen en les llavors, en els fruits o en altres teixits de reserva com els tubèrculs, que són fàcilment recol·lectables per l'home. En el cas de les aplicacions mèdiques, la producció de proteïnes d'alt valor afegit, com ara factors de creixement, ha de superar de moment el problema del disseny d'un sistema eficaç de purificació. En alguns casos concrets, però, en què els fàrmacs produïts s'administraran per via oral, aquesta purificació no és necessària. Aquest és el cas, per exemple, de les vacunes. En treballs preliminars s'han pogut immunitzar animals, protegint-los contra malalties causades per virus, simplement alimentant-los amb plantes transgèniques que expressaven antígens d'aquests virus (Dalsgaard *et al.*, 1997). En un futur no molt llunyà serà possible, doncs, de produir vacunes en fruits, que es conservaran molt millor que els actuals preparats, cosa que pot ser especialment important per a països amb una infraestructura sanitària deficient.

A més de permetre'ns canviar la xeringa per una poma a l'hora de vacunar-nos, cosa que, si més no, pot fer bastant més agradable la visita al metge, en un futur no molt llunyà les plantes transgèniques ens poden permetre d'obtenir un bon nombre de productes industrials. Dels milers de productes derivats de la indústria del petroli, els plàstics són uns dels que s'han imposat d'una manera més general. Utilitzem productes de plàstic per a una gran quantitat d'usos domèstics i industrials i, en canvi, no sabem com destruir-los un cop utilitzats. Una alternativa interessant és la producció de plàstics biodegradables en plantes. El polihidroxibutirat (PHB) és, per exemple, un polímer termoplàstic natural produït per diferents bacteris. El clonatge dels enzims responsa-

bles de la seva síntesi ha permès la producció de plantes transgèniques de cotó capaces de sintetitzar PHB. L'expressió dels gens de manera específica en les fibres de cotó permet, a més, d'obtenir una nova fibra vegetal de propietats diferents que podria tenir moltes aplicacions industrials (John i Keller, 1996). El cotó, de fet, s'ha utilitzat des de l'antiguitat com una fàbrica de fibres per a usos domèstics i industrials; el que les noves tecnologies ens poden permetre és de diversificar els productes obtinguts a partir del cotó. Els nous productes del cotó podran diferir dels clàssics en la composició de les fibres, com el cas del PHB, o, fins i tot, en el color. Des de fa uns quants anys s'està treballant per obtenir cotó transgènic que doni fibres colorades naturalment. Això es pot aconseguir transformant les plantes de cotó amb gens que codifiquin pigments naturals dirigits per promotors específics de les fibres. Tot i que pugui semblar intrascendent, les fibres de cotó de colors permetrien estalviar els processos químics de tenyit actuals que, a més de ser costosos, són extraordinàriament contaminants.

Plantes destoxicants

Les plantes són organismes que extreuen i concentren elements i compostos del sòl, de l'aigua o de l'aire amb una gran eficàcia. La seva habilitat en extreure metalls, per exemple, ha portat a pensar en la seva utilització per regenerar zones contaminades. Experiments preliminars amb plantes transgèniques d'*Arabidopsis thaliana* incorporant un gen bacterià d'una reductasa d'ions mercuri, demostren que es poden dissenyar plantes que creixin en sòls fortament contaminats i que siguin capaces d'extreure del sòl els metalls. Tot i que encara cal resoldre un bon nombre de problemes, s'està treballant en plantes que podrien acumular diferents metalls tòxics, com el plom,

el cadmi o el coure i que podrien ser utilitzades com un sistema barat i efectiu de regenerar sòls contaminats.

CONCLUSIONS

Encara que ens sembli que cada cop hi ha menys gent que treballa el camp a casa nostra, l'alimentació humana es segueix basant fonamentalment en productes vegetals. La millora genètica de les espècies cultivades, des de la seva domesticació fa prop de deu mil anys fins als darrers avenços de la millora genètica clàssica als anys seixanta, ha donat increments de producció espectaculars que han permès de nodrir una població mundial en creixement constant. El repte del futur és el de seguir augmentant el rendiment, perquè l'augment de la població i, encara més, l'augment previsible i desitjable del consum en els països en vies de desenvolupament, fan necessari augmentar la producció sense poder augmentar ni el sòl ni l'aigua necessària per al cultiu, que ja són limitats. Tot i que les tècniques de millora clàssica poden donar encara resultats interessants en alguns camps, la veritable revolució ha de venir de l'aplicació de les noves tècniques d'enginyeria genètica. És doncs molt segur que en el futur veurem augmentar el nombre de plantes i aliments transgènics en els nostres mercats.

En els darrers anys hem vist augmentar espectacularment l'interès de les empreses agroquímiques en la recerca en genètica molecular. Les fusions que s'han produït entre els grans grups industrials, i el cost cada cop més important de la recerca, poden fer que en un futur no massa llunyà la majoria de la recerca en genètica molecular vegetal, i la pràctica totalitat de les seves aplicacions per a l'agricultura, estiguin dominades per tres o quatre grans multinacionals. Això podria tenir conseqüències nega-

tives per als agricultors i limitar les possibilitats que la transgènesi ofereix per a afrontar els reptes de l'agricultura del futur. La complexitat de la tecnologia per produir les llavors farà, de ben segur, molt més dependent l'agricultor del productor de llavors. Això, que de fet ja es donava, s'agreuja perquè és la mateixa empresa la que comercialitza les llavors i els compostos químics amb què s'han de tractar (parelles herbicida-planta resistent), i perquè hi ha cada cop menys empreses diferents distribuïdores de llavors. Per altra banda, si bé és evident que la producció mundial de productes agrícoles ha d'augmentar per a poder nodrir una població mundial en constant augment, també ho és que on hauria d'augmentar més és precisament en aquells països on el poder adquisitiu per a comprar les llavors cada cop més complexes és més baix. A més a més, els sòls dels països on hi ha més escassetat d'aliments són sòls relativament pobres i poc adaptats a tècniques de cultiu intensiu basades en varietats úniques, cosa que posa encara més en dubte la utilitat de les plantes transgèniques actuals per a solucionar alguns dels reptes més importants de l'agricultura del futur.

La implicació de la recerca pública, i la potenciació d'organitzacions internacionals, com el Centro de Investigación para la Mejora del Maiz y el Trigo (CIMMYT) o l'International Rice Research Institute (IRRI), que tanta importància van tenir en la millora vegetal als anys seixanta i setenta, tant en els països industrialitzats com en els del Tercer Món, poden, doncs, ser decisius en l'aplicació de l'enorme potencial de la transgènesi vegetal.

Malauradament, el suport públic a la recerca no ha augmentat en els últims anys, i en alguns països com el nostre, on ja era de per si molt escàs, ha, fins i tot, disminuït. La implicació tant dels poders públics com dels industrials locals dependrà, en gran mesura,

de l'acceptació pels consumidors dels nous productes transgènics i de l'acceptació social de la recerca en aquest camp. Els nous aliments transgènics, que es van rebre amb entusiasme als EUA (els consumidors van estar fins i tot disposats a pagar més pels tomàquets de maduració retardada de l'empresa Calgene quan van sortir al mercat), s'han rebut amb recel a Europa, i el debat que s'ha produït al voltant de les noves tecnologies ha estat sovint massa simplista i reductor.

Al nostre país el debat ha estat pràcticament inexistent, cosa que si més no, concorda amb el lloc poc brillant que Espanya ocupa, segons un estudi recent (Hoban, 1997), a la cua dels països europeus pel que fa al coneixement que els seus ciutadans manifesten tenir sobre biotecnologia. Si en general la implicació dels poders públics en la recerca en biotecnologia vegetal pot ser decisiva per definir l'impacte de les noves tecnologies, en un país com el nostre, amb poca tradició científica i tecnològica, i amb una inversió pública en recerca de les més baixes d'Europa, serà fonamental. Només un esforç important i decidit per potenciar la recerca, així com una major implicació dels poders públics en la informació i divulgació científica, ens podria permetre de no quedar novament despenjats d'una revolució que ja està en marxa.

BIBLIOGRAFIA

- BORLAUG, N. E. (1983). «Contributions of Conventional Plant Breeding to Food Production». *Science*, núm. 219, pàg. 689-693.
- BOUCHEZ, D.; H. HÖFTE (1998). «Functional Genomics in Plants». *Plant Physiology*, núm. 118, pag. 725-732.
- DALSGAARD, K.; A. ÜTTENTHAL; T. D. JONES; F. XU; A. MERRYWEATHER; W. D. O. HAMILTON; J. P. M. LANGEVELD; R. S. BOSHUIZEN; S. KAMSTRUP; G. P. LOMOSSOFF; C. PORTA; C. VELA; J. I. CASAL; R. H. MELOEN; P. B. RODGERS (1997). «Plant-derived Vaccine Protects Target Animals Against a Viral Disease». *Nature Biotechnology*, núm. 15, pàg. 248-252.
- DANIELL, H.; S. DATTA; S. VARMA; S. GRAY; S. B. LEE (1998). «Containment of Herbicide Resistance Through Genetic Engineering of the Chloroplast Genome». *Nature Biotechnology*, núm. 16, pàg. 345-348.
- ESTRUCH, J. J.; N. B. CAROZZI; N. DESAI; N. B. DUCK; G. W. WARREN; M. G. KOZIEL (1997). «Transgenic Plants: an Emerging Approach to Pest Control». *Nature Biotechnology*, núm. 15, pàg. 137-141.
- GARCÍA OLMEDO, F. (1998). *La tercera revolución verde*. Madrid: Debate.
- HOBAN (1997). «Consumer Acceptance of Biotechnology: An International Perspective». *Nature Biotechnology*, núm. 15, pàg. 232-234.
- JOHN, M.; G. KELLER (1996). «Metabolic Pathway Engineering in Cotton: Biosynthesis of Polyhydroxybutyrate in Fiber Cells». *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, núm. 93, pàg. 12768-12773.
- TABE, L.; T. J. V. HIGGINS (1998). «Engineering Plant Protein Composition for Improved Nutrition». *Trends in Plant Science*, núm. 3, pàg. 282-285.
- RASKIN, I. (1996). «Plant Genetic Engineering May Help with Environmental Cleanup». *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, núm. 93, pàg. 3164-3166.