

Agricultura de una Nueva Generación

Автор(и): Нора Иванова, Редактор Растителна Защита /РЗ/

Дата: 19.10.2020 Брой: 10/2020



Año Internacional de la Sanidad Vegetal 2020

El Premio Nobel de Química de 2020 fue otorgado a Emmanuelle Charpentier y Jennifer A. Doudna por "el desarrollo de un método para la edición del genoma". Durante los últimos 10 años, este método ha ido entrando con éxito en diversos campos de la ciencia y se está convirtiendo gradualmente en una oportunidad mundial para resolver problemas intrincados.

La revolución genética – el método de edición genómica CRISPR/Cas9 es una intervención precisa a nivel de ADN capaz de cambiar el código de la vida en solo unas semanas. Las tijeras genéticas, como se llama a esta tecnología, tendrán en el futuro un impacto enorme en las ciencias de la vida, transformando por completo los métodos de tratamiento en medicina para enfermedades peligrosas y hereditarias.

Pero no solo en medicina; en la agricultura también este método revela nuevos horizontes de investigación que cambiarán por completo nuestra actitud hacia los animales y los cultivos agrícolas.

Ya no es una utopía, un mundo en el que las plantas destinadas a alimentar a la población podrán resistir cambios climáticos extremos y serán resistentes a plagas cada vez más agresivas.

¿Logrará la ciencia agrícola crear una era más responsable y segura para los consumidores, con una cadena alimentaria saludable y asequible que funcione con menos recursos y preserve el medio ambiente?

Una agricultura de nueva generación

Según datos de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), cerca del 40% de los cultivos vegetales que sirven como alimento básico para la población son destruidos anualmente por diversas enfermedades y plagas vegetales. Esto es particularmente cierto en regiones pobres donde la agricultura es el principal sustento de la gente; la falta de alimentos de calidad y asequibles conduce a graves consecuencias económicas y sociales. Un factor adicional que contribuye al compromiso de las reservas alimentarias globales es la globalización del comercio, que conduce a la propagación incontrolada de especies invasoras.

El deteriorado entorno de sanidad vegetal, causado por el cambio climático, las actividades humanas y el uso inadecuado de pesticidas, es también un factor clave no solo para el aumento de enfermedades peligrosas y plagas que afectan a las plantas cultivadas, sino también para la reducción de la biodiversidad. Por lo tanto, en los últimos años los sectores público y privado han estado invirtiendo cada vez más en iniciativas para el manejo integrado de plagas, la investigación científica y tecnologías innovadoras que se centran ante todo no en las consecuencias, sino en las causas y las posibilidades para su prevención.

La genética vegetal está proporcionando una gama cada vez más rica de opciones para la prevención en el campo de la agricultura. El objetivo de la modificación genética es obtener líneas de plantas agrícolas con ventajas sobre las clásicas: cualidades nutricionales mejoradas (por ejemplo, enriquecer el arroz con caroteno – el precursor de la vitamina A); resistencia a plagas y enfermedades; tolerancia a herbicidas; mayor tolerancia a la sequía o a suelos salinos.

Prevención mediante la manipulación genómica – CRISPR/Cas9

Inesperadamente, la respuesta a todos estos problemas en la ciencia agrícola moderna reside en las aparentemente diminutas moléculas de ADN, cuyo potencial resulta ser ilimitado. Ya en 1953, se sentaron las bases de la biotecnología moderna con la aplicación en condiciones de laboratorio de *enzimas de restricción*, que cortan material genético. Desde entonces, se han introducido numerosos métodos diferentes para la manipulación del genoma. El paso revolucionario en genética es la introducción de una herramienta que permite la edición rápida y precisa del genoma. CRISPR/Cas ("CRISPR") está tomado de procesos que ocurren en células bacterianas. Es un mecanismo que permite a las bacterias protegerse de ataques virales, consistente en dos partes – una huella única del virus (codificada en CRISPR) y una enzima (Cas) que tiene la capacidad de cortar ambas hebras de ADN. Cuando son atacadas por un virus conocido, las bacterias usan

esta huella para dirigir a Cas hacia su material genético. Una vez cortado, se inactiva y se previene el ataque viral. El cambio resultante puede eliminar o reemplazar segmentos específicos de ADN, mejorando o desactivando así ciertos rasgos.

Junto con las ventajas de este método en campos como la farmacia, la terapia génica y el tratamiento de enfermedades como el VIH, la malaria, el cáncer, la diabetes, etc., la tecnología CRISPR está entrando cada vez con más éxito también en la agricultura.

La edición genómica precisa es de enorme interés para el sector agrícola, porque todos saben cuánto tiempo y esfuerzo se necesita para crear nuevas variedades resistentes. Ya existen numerosos cultivos con rendimiento agronómico mejorado – arroz, trigo, naranjas, tomates y otros que son resistentes a patógenos; maíz que resiste la sequía; tomates con mayor rendimiento. Además de los beneficios para los agricultores, hay beneficios para el medio ambiente, ya que se utilizan menos recursos para obtener producción y se reduce el uso de pesticidas. El consumidor final también se beneficia, ya que se está trabajando activamente para mejorar el valor nutricional y la calidad de los productos. Por ejemplo, es totalmente posible controlar el porcentaje de gluten en el trigo y lograr resultados de – 85% menos contenido de gluten. Y en Asia, se está investigando cada vez más para crear arroz con mayor contenido de amilasa, que descompone carbohidratos complejos y los convierte en monosacáridos como la glucosa. La amilasa es una enzima presente en la saliva humana y juega un papel activo en el metabolismo adecuado de la glucosa del cuerpo.

Manzanos resistentes al fuego bacteriano

Uno de los últimos estudios sobre el método CRISPR/Cas utilizando *Agrobacterium tumefaciens* fue publicado en el Journal of Plant Biotechnology en 2019. La bacteria *Erwinia amylovora*, que causa la enfermedad del fuego bacteriano en el manzano, induce la infección en la fruta a través del efector DspA/E, que interactúa con la proteína de susceptibilidad del manzano MdDIPM4. Los científicos usan CRISPR/Cas9 para crear una proteína MdDIPM4 defectuosa, que se introduce en el manzano (cv. Gala y Golden Delicious) vía *Agrobacterium tumefaciens*. En este caso, la interacción entre el fitomejoramiento clásico usando la bacteria *A. tumefaciens* y los métodos revolucionarios en la creación de nuevas variedades es de particular interés. La bacteria *Agrobacterium tumefaciens* tiene la capacidad de transferir ADN a las células vegetales. Su función en el proceso general es infectar una gran cantidad de especies vegetales e inducir la formación de tumores vegetales

en los que se desarrolla. Los tumores son causados en realidad por un plásmido de la bacteria llamado Ti (de *tumor-inducing* en inglés). Una vez que la planta es infectada, el plásmido Ti se transfiere de la célula bacteriana a una célula vegetal, se integra en su genoma y causa su transformación maligna. El plásmido Ti no es carcinogénico

para animales y humanos, y basándose en él, se crean vectores para la clonación y expresión de genes foráneos en células vegetales. Mediante una combinación de los dos métodos de fitomejoramiento en manzano, se obtuvieron un total de

57 líneas transgénicas con una eficiencia de edición del 75%. Siete líneas editadas con pérdida de función de la proteína MdDIPM4 fueron expuestas al fuego bacteriano, y los resultados mostraron una reducción significativa en la susceptibilidad a la enfermedad en comparación con el control. Los resultados del estudio demuestran el desarrollo y aplicación de CRISPR-Cas9 para la creación de manzanos editados genéticamente con una huella mínima de ADN exógeno.

Trigo – la reina de la modificación genética

En el otro extremo del mundo, la sequía no es un problema para los cultivos agrícolas, y durante años se han desarrollado variedades resistentes a largos períodos sin una gota de lluvia. Sin embargo, las lluvias prolongadas en Japón a menudo destruyen por completo las cosechas de los agricultores.

Los investigadores allí están trabajando en una nueva variedad de trigo adecuada para regiones con mayor precipitación. Con la ayuda del sistema CRISPR-Cas9, están desarrollando trigo que en una etapa posterior conduce a la producción de harina de mayor calidad. Para su experimento, los investigadores japoneses usan una variedad de zonas áridas que es sensible a la humedad. En el caso de lluvias fuertes y prolongadas antes de la cosecha, las semillas a menudo germinan en las espigas, lo que posteriormente conduce a harina de baja calidad para la industria alimentaria. Aplicando CRISPR-Cas9 vía *Agrobacterium*, el equipo crea líneas de trigo con un gen Qsd1 no funcional, que regula la latencia o germinación de la semilla. Después de ocho transformaciones, uno de los intentos resultó exitoso. La nueva variedad se cruzó con un trigo de tipo silvestre para obtener un mutante sin transgenes. Las plantas resultantes fueron irrigadas durante una semana y solo germinaron entre un 20 y un 30 por ciento, mientras que casi todas las semillas de trigo ordinario expuestas a las mismas condiciones germinaron. En este caso, la edición genómica y la creación de una nueva variedad de trigo resistente a la lluvia les tomó a los científicos solo alrededor de un año. En comparación, con técnicas de fitomejoramiento convencionales un desarrollo similar tomaría aproximadamente 10 años. En genética clásica, los científicos usan el método de bombardeo de partículas (pistola génica), en el que partículas microscópicas, por ejemplo de oro, se recubren con ADN. Luego, bajo alta presión, las partículas recubiertas de ADN deben introducirse en la planta receptora. Los resultados deseados se esperan durante años y no siempre son tan precisos y predecibles como con la combinación de CRISPR-Cas9 y *Agrobacterium*. Por supuesto, no todas las variedades de trigo responden a la infección con bacterias *Agrobacterium*.

Este problema ha sido corregido por un equipo de especialistas de la Academia de Ciencias Agrícolas de Shandong, China, quienes apuntaron con éxito a genes del trigo, optando por CRISPR-Cas9 entregado a través de *Agrobacterium* – transformación genética. Así, lograron mejorar las características de calidad del trigo utilizando bacterias para inserciones más precisas del complejo de edición genómica CRISPR-Cas9.

Tomates – un verdadero milagro genético

Un equipo internacional de científicos de Brasil, EE. UU. y Alemania creó hace aproximadamente un año un tomate utilizando la edición genómica CRISPR-Cas9. La nueva variedad de tomate, que tiene un mayor contenido de licopeno, fue desarrollada a partir de una planta silvestre y solo dentro de una sola generación.

Los investigadores utilizaron como especie parental a *Solanum pimpinellifolium* – un tomate silvestre de América del Sur y ancestro del tomate cultivado moderno, cuyos frutos son del tamaño de un guisante y el rendimiento es mínimo, pero son muy aromáticos y su contenido de licopeno es impresionante.

El equipo internacional de expertos modificó el tomate silvestre básico aplicando la edición genómica CRISPR-Cas9, y las plantas resultantes portaban pequeñas modificaciones genéticas en seis genes que son clave para la domesticación del tomate.

El tomate modificado tiene frutos tres veces más grandes que el tipo silvestre. Esto corresponde al tamaño de los tomates cherry. Tiene 10 veces más frutos, y su forma es ovalada, a diferencia de los frutos redondos silvestres (un rasgo importante, porque en caso de lluvia los frutos redondos se agrietan más rápido que los ovalados). Las plantas también tienen un hábito de crecimiento más compacto. La nueva variedad de tomate tiene un contenido muy alto del pigmento carotenoides licopeno, que es un poderoso antioxidante y protege al cuerpo del estrés oxidativo. Así, la planta seleccionada tiene el doble del contenido de este pigmento beneficioso en comparación con su progenitor silvestre y cinco veces más que sus contrapartes modernas – los tomates cherry.

Según un artículo publicado en enero de 2019 en *Trends in Plant Science*, con las nuevas técnicas de edición genómica es posible crear un tomate que compita con algunos de los pimientos más picantes. Los resultados de la secuenciación del genoma completo en tomates muestran que este cultivo hortícola tiene los genes para el picor, pero no posee el mecanismo que permitiría que estos genes se activen. Así, a través de CRISPR-Cas9, se pueden crear tomates que sinteticen capsaicinoides, afirman los investigadores que actualmente trabajan en este proyecto. El objetivo no es satisfacer el nicho culinario en crecimiento, sino aumentar la producción de capsaicinoides con fines comerciales. La sustancia activa en los pimientos picantes (capsaicina) es conocida por sus propiedades antibióticas y analgésicas y por la protección contra plagas.

El futuro de CRISPR

A pesar de los logros y oportunidades significativas, existen algunos obstáculos técnicos, legales y éticos para el uso generalizado de CRISPR que aún deben abordarse. Uno de los principales problemas técnicos en la edición genómica es que la enzima Cas no siempre reconoce el objetivo con precisión y puede cortar material de ADN en otros sitios no deseados. Sin embargo, durante los últimos dos años los investigadores han estado desarrollando la tecnología y aumentando la precisión y la tasa de éxito de las ediciones. Ya se están probando sustitutos de Cas que pueden cortar solo una sola base de la molécula de ADN o unirse a ella sin cortar, regulando así la actividad de los genes objetivo.