

FACTOR SOSTENIBLE

BIOTECNOLOGÍA MODERNA

ABRIL 2014

SITUACIÓN MUNDIAL
DE LOS CULTIVOS
BIOTECNOLÓGICOS
PAG. 5

TRANSGÉNICOS
EN LA SALUD
PAG. 14

EL DESARROLLO DE
MARCOS
REGULATORIOS DE LA
BIOTECNOLOGÍA
EN HONDURAS Y EN
LA REGIÓN
PAG. 17

BIOTECNOLOGIA
MODERNA:
HERRAMIENTA SOSTENIBLE
PARA
LA AGRICULTURA
PAG. 23

BANANOS MODIFICADOS
EN EL ECUADOR:
DESARROLLO Y RIESGO
PAG. 25

RIESGOS DE LA DETECCIÓN
OGMs EN ALIMENTOS EN
EL ECUADOR
PAG. 29

SITUACIÓN LEGAL DE LA
BIOTECNOLOGÍA MODERNA
Y LOS ORGANISMOS
GENÉTICAMENTE MODIFICADOS
OGMs EN ECUADOR
PAG. 34

TRANSGÉNICOS, IDEOLOGÍAS
O RAZONES
PAG. 37

TRANSGÉNICOS EN LA SALUD

POR: PAOLA E. LEONE, Ph.D
 INVESTIGADORA DOCENTE
 Instituto de Investigaciones Biomédicas,
 Universidad de Las Américas



Los transgénicos (TG) es la forma con la que comúnmente denominamos a un organismo genéticamente modificado (abreviado OMG, OGM o GMO, este último del inglés Genetically Modified Organism) que es aquel cuyo material genético es manipulado en laboratorios donde ha sido diseñado o alterado deliberadamente con el fin de otorgarle alguna característica específica.

Hay diferentes tipos de transgénicos: microorganismos transgénicos, que por la rapidez de su reproducción son útiles en la producción de sustancias beneficiosas para la salud y la industria, animales transgénicos, empleados para estudiar

genes y como modelos de enfermedades, y plantas transgénicas, que constituyen una reserva importante de alimentos como la soya y el maíz en Estados Unidos.

El tema de los transgénicos en Ecuador cobra importancia a partir del artículo del Dr. César Paz y Miño, escrito en el Periódico El Telégrafo el 22 de julio de 2012 con el título "Transgénicos",¹ a raíz de un taller organizado por el Ministerio del Ambiente en el que se plantea un cambio de visión en el Ecuador sobre los transgénicos. Este artículo generó una reacción en la Presidencia de la República y en el Enlace Ciudadano 287 el Presidente Rafael

genes y como modelos de enfermedades, y plantas transgénicas, que constituyen una reserva importante de alimentos como la soya y el maíz en Estados Unidos.

El tema de los transgénicos en Ecuador cobra importancia a partir del artículo del Dr. César Paz y Miño, escrito en el Periódico El Telégrafo el 22 de julio de 2012 con el título "Transgénicos",¹ a raíz de un taller organizado por el Ministerio del Ambiente en el que se plantea un cambio de visión en el Ecuador sobre los transgénicos. Este artículo generó una reacción en la Presidencia de la República y en el Enlace Ciudadano 287 el Presidente Rafael Correa recalcó que haber puesto en la Constitución de la República el artículo 401 que declara al Ecuador "libre de transgénicos" es un candado que impide el desarrollo científico en este tema y demandó que los científicos del país realicen investigaciones² y debatan sobre los TG³. Esta postura ha levantado diferentes posiciones y se han organizado reuniones, talleres, seminarios, conferencias en diferentes ciudades del país⁴⁻⁶. Se ha evidenciado posiciones opuestas sobre los beneficios o riesgos de los TG sobre todo en la agricultura, nadie duda de las bondades de los TG en la salud. En nuestra institución se organizó el Foro "Transgénicos, una cuestión científica"⁷ en que participaron investigadores y científicos con diferentes posiciones, a favor de la ciencia aplicada a la transgénesis y sus productos, así como los que están en contra del desarrollo de tecnologías

transgénicas específicamente en el área agrícola y alimenticia. Queda claro que se debe desarrollar investigaciones propias que nos liberen de posiciones extranjeras impuestas.

Los transgénicos en la salud

En búsqueda de una solución a algunos problemas de salud se han desarrollado las células madre pluripotentes inducidas (iPS), las cuales son células con capacidad de dar origen a todo tipo de tejidos. Las iPS se generan a partir de células somáticas adultas que recobran su capacidad de pluripotencia al introducirles un retrovirus con un grupo de genes. Los genes introducidos son: Oct4, Sox2, KLF4 y c-Myc esta combinación de genes fue producto de los experimentos de Yamanaka quien con su grupo probaron diferentes mezclas de genes importantes para producir células iPS con el menor número de genes posibles y les significó obtener el Premio Nobel de Medicina 2012.

Hasta el momento, las células iPS han mostrado su potencial terapéutico en la anemia de células falciformes, la enfermedad de Parkinson y la distrofia muscular de Duchenne, lo que abre una nueva línea de investigación y aplicación de transgénicos en salud.

Dado los avances que se están produciendo en el campo de la medicina regenerativa, es importante considerar el efecto que podría tener las células madre pluripotentes humanas en el tratamiento de enfermedades para las que no existe curación. Entre los temas de estudio de mi grupo está el mieloma múltiple (MM) un tumor de las células plasmáticas, que desde el punto de vista genético es muy complejo, con 50% de casos con alteraciones numéricas y 50% con alteraciones estructurales, las cuales se asocian a mejor y peor pronóstico respectivamente.

Los tratamientos actuales incluyen la quimioterapia previa al trasplante lo que no garantiza el rescate de progenitores



hematopoyéticos (HSC), a la vez que se asocia a niveles altos de toxicidad. Los avances en los estudios de fármacos están orientados a la búsqueda de fármacos eficaces contra las células tumorales, que sean poco tóxicos para el paciente, y que permitan la recolección de células madre hematopoyéticas. En el caso del MM no se ha investigado la utilización de iPS y nuestro interés es desarrollar éstas células a partir de fibroblastos de pacientes con mieloma múltiple, lo que evitaría problemas de rechazo al generarlas directamente de células propias del paciente a tratar.

Para la realización de este proyecto se cuenta con la autorización de investigaciones que emplean reprogramación celular con fines terapéuticos, lo que permite iniciar la investigación con todas las garantías legales y éticas establecidas en la normativa. Para la generación de líneas de células iPS se reprogramarán fibroblastos obtenidos, a partir de un fragmento de piel inferior a diez centímetros cuadrados, de pacientes con MM que tengan que ser sometidos a una intervención quirúrgica por otro motivo después de firmar el consentimiento informado.

Para la reprogramación de fibroblastos humanos a células pluripotentes se introducirán los cuatro factores de transcripción, Oct4, Sox2, KLF4 y c-Myc, según el protocolo descrito,⁸ que se basa en la transducción de células somáticas adultas con un vector policistrónico que expresa los cuatro factores de transcripción asociados con la pluripotencia mediante nucleofección. Una vez seleccionadas las células reprogramadas, mediante selección con antibiótico y un marcador fluorescente, las colonias de iPS serán aisladas, expandidas y mantenidas en un cultivo libre de feeder. El medio se cambiará diariamente y las células se pasarán semanalmente por disociación con collagenasa. Las células iPS se caracterizarán morfológicamente, fenotípicamente y molecularmente. Su capacidad pluripotente será evaluada in vitro e in vivo. Se espera la formación de tejidos correspondientes a las tres capas germinales, lo que se analizará por inmunocitoquímica.

Por el potencial que tienen estas células, en proyectos de investigación o la posibilidad de emplearlas en algún tipo de ensayo clínico, se requiere de una caracterización

genética exhaustiva. Se realizará el estudio de citogenética convencional, prueba exigida para el depósito de las nuevas líneas en bancos de líneas europeos, 9-11 por su capacidad de detección de alteraciones numéricas y estructurales^{12,13}. También se realizarán arrays de mapeo genético para la detección de alteraciones cromosómicas con tamaños inferiores a una megabase. Nuestra experiencia en el análisis de estabilidad genética con arrays de mapeo genético de líneas de células madre embrionarias (hESCs) a diferentes pases de cultivo que presentaban cariotipo normal, mostraron microalteraciones (ganancias y/o pérdidas) no detectables por citogenética convencional¹⁴. Por lo tanto, se estudiará por citogenética convencional y por arrays de mapeo genético todo el proceso: fibroblastos, iPS y HSCs en diferentes pases de cultivo.

El trabajo con iPS responde a una de las razones que ha tenido el desarrollo de la medicina regenerativa y más específicamente la generación de células madre pluripotentes a partir de células somáticas para el tratamiento de pacientes con diferentes enfermedades genéticas, ya que constituiría una alternativa para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple, una enfermedad sin curación. Este recurso evitaría los problemas asociados con el trasplante como el rechazo de tejidos y la falta de células progenitoras.

Consideraciones finales

Para finalizar en este panel de transgénicos: un asunto de sostenibilidad me gustaría retomar lo que dice el artículo 401 de la Constitución del Ecuador, en el que se declara al Ecuador libre de cultivos y semillas transgénicas, como podemos afirmarlo? No contamos con laboratorios que realicen pruebas de control y tenemos más de un centenar de productos transgénicos circulando como aditivos o compuestos de productos alimenticios, harinas, fármacos, hormonas y algodón entre otros. Debemos contemplar la posibilidad de regular y no de prohibir su circulación,

países vecinos lo hacen, especificando en los productos el contenido máximo de transgénico, emplean una etiqueta identificadora y realizan evaluaciones periódicas de control en laboratorios especializados. Para lo cual, debería plantearse una reglamentación técnica y no burocrática sobre el manejo, uso y producción de TG, acompañado de la capacitación de personal que manejaría y usaría TG y la creación de un centro de referencia e información con un laboratorio de análisis de TG y/o derivados.

Los transgénicos son necesarios en la investigación y creación de conocimiento, lo cual nos brindará independencia científico-tecnológica de otros países para lo cual se requiere el apoyo gubernamental para la investigación en TG. **FS**

REFERENCIAS

- Paz y Miño, C. (2012) Transgénicos. El Telégrafo. Edición impresa del domingo 22 de julio de 2012.
- Paz y Miño, C. (2012) Desmitificar los Transgénicos. El Telégrafo. Edición impresa del domingo 09 de septiembre de 2012.
- Paz y Miño, C. (2012) Transgénicos, una cuestión política. El Telégrafo. Edición impresa del domingo 23 de septiembre de 2012.
- Paz y Miño, C. (2012) Transgénicos, ¿a quién creemos?. El Telégrafo. Edición impresa del domingo 07 de octubre de 2012.
- Paz y Miño, C. (2012) SENESCYT y los Transgénicos. El Telégrafo. Edición impresa del domingo 21 de octubre de 2012.
- Paz y Miño, C. (2012) Los Transgénicos y la Academia. El Telégrafo. Edición impresa del domingo 04 de noviembre de 2012.
- Paz y Miño, C. (2012) Transgénicos, una cuestión científica. Edición de la Universidad de las Américas. Quito, Ecuador (Derechos de Autor No. QUI-040488, ISBN No. 978-9942-11-972-8).
- Takahashi, K. Yamanaka, S. (2006) Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. Cell 126: 663-76.
- European Human Embryonic Stem Cell Registry - hESCReg. <http://www.hescreg.eu/>
Banco Nacional de Líneas Celulares. http://www.iscii.es/htdocs/terapia/terapia_lineas.jsp
- Cortes J.L., Sanchez L., Ligeró G., Gutierrez-Aranda I., Catalina P., Elosua C., Leone P.E., Montes R., Bueno C., Ramos-Mejía V., Maleno I., García-Pérez J.L., Menéndez P. (2009) Mesenchymal stem cells facilitate the derivation of human embryonic stem cells from cryopreserved poor-quality embryos. Hum Reprod 24: 1844-51.
- Catalina, P., Montes, R., Ligeró, G., Sanchez, L., de la Cueva, T., Bueno, C., Leone, P.E., Menéndez, P. (2008) Human ESCs predisposition to karyotypic instability: Is a matter of culture adaptation of differential vulnerability among hESC lines due to inherent properties? Mol Cancer 7: 76.
- Catalina P., Elosua C., Cortés J.L., Nieto A., García-Pérez J.L., Menéndez P., Leone P.E. (2009) Characterization of chromosomal stability in human embryonic stem cells. Lat Am J of Dysmorphol 2: 5-9.
- Palma, C., Elosua, C., Catalina, P., Sánchez, L., Ligeró, G., Cortés, J.L., García-Pérez, J.L., Menéndez, P., Leone, P.E. (2009) Characterization of the chromosomal and genomic stability of human embryonic stem cell lines. Proceedings ISSCR. 7th Annual Meeting 235 (Th), 1449.