

Jocelyn Ángel Gutiérrez y Claudia Mabel Munguía Méndez



Cloroplastos: modificación genética más allá del núcleo

La ingeniería genética es de gran utilidad en la industria farmacéutica y agroalimentaria para sintetizar moléculas de interés a gran escala y bajo costo. Mediante biofábricas, con ayuda de varios organismos, es posible alterar el genoma de los cloroplastos en las células vegetales para modificar plantas como biorreactores, vacunas comestibles, enzimas, biomateriales y biocombustibles, entre otros.

Introducción

La modificación genética cobra cada vez más relevancia para la ciencia debido a que sirve para insertar, eliminar o editar algún fragmento del ADN en los genes de un organismo. Asimismo, permite transferir genes de un individuo a otro, para conferirle características de interés al receptor. Los organismos susceptibles de ser modificados genéticamente incluyen a plantas, hongos, animales y bacterias.

Para llevar a cabo una modificación de este tipo se utiliza un conjunto de técnicas de ingeniería genética a nivel molecular. En el caso particular de las plantas, lo anterior posibilita la producción de sustancias (proteínas) de interés biotecnológico que incluso podrían tener aplicaciones farmacéuticas o permitir que estos organismos adquieran resistencia a los herbicidas. Además, debido a que las plantas se pueden modificar de una manera más eficiente que otros organismos, se ha propuesto utilizarlas a manera de vacunas comestibles; es decir, que los frutos o vegetales tengan los compuestos necesarios para prevenir enfermedades en aquellas poblaciones que no tienen acceso a las vacunas convencionales. Otra de las propuestas es enriquecerlas con vitaminas y minerales que puedan nutrir a las personas.



Modificación genética de cloroplastos

Por lo general, la modificación genética ocurre en los cromosomas del genoma del núcleo, para que la célula produzca las proteínas deseadas. Sin embargo, el



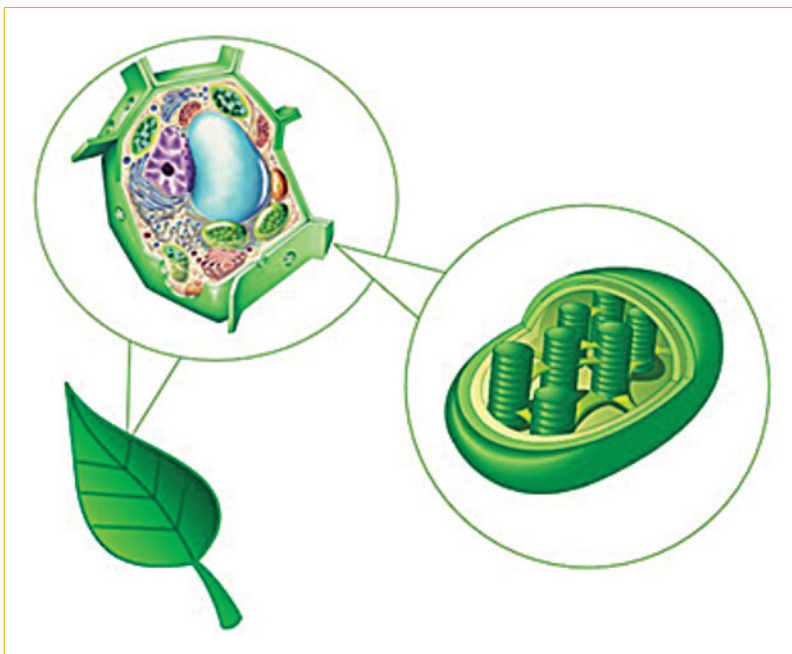


Figura 1. Representación de un cloroplasto en una célula vegetal.

núcleo no es el único organelo que contiene ADN en su estructura: se tienen además las mitocondrias y los cloroplastos. En algunos organismos eucariotas, los cloroplastos son los organelos celulares en los cuales ocurre la fotosíntesis (véase la Figura 1) y se produce la clorofila, que le confiere la tonalidad verde a las plantas. Sin los cloroplastos, las plantas no podrían ser organismos autótrofos; es decir, no podrían generar su propio alimento (glucosa) a partir de luz solar (fotones), agua y dióxido de carbono.

En la actualidad, y desde hace más de dos décadas, se utiliza la técnica de biobalística para modificar el genoma de los cloroplastos en las plantas, aunque hay diversas patentes que limitan su uso. Básicamente, esta técnica funciona mediante disparos de nanopartículas de oro recubiertas por el gen de interés. Asimismo, se tiene el beneficio de que el producto deseado solamente se fabrica en los cloroplastos, por lo que es posible sintetizar proteínas o compuestos que de otra manera serían tóxicos para la célula y, por ende, para la planta.

La obtención de altas concentraciones de proteínas de interés en el menor tiempo posible es indispensable para la industria. Para ello, los cloroplastos tienen un gran atractivo, porque cada célula vegetal contiene aproximadamente 100 cloroplastos, a

diferencia del núcleo (pues solamente hay uno en cada célula). Esto indica que, después de realizar una modificación genética en los cloroplastos, se pueden generar hasta 10 000 copias del gen insertado y, por consiguiente, se obtiene una alta concentración de la proteína de interés en los cloroplastos.

■ Aplicaciones recientes

■ En 2010, Jana Řepková identificó los posibles beneficios económicos y agrícolas como consecuencia de modificar genéticamente a los cloroplastos. Algunos de éstos ya se han visto en la práctica e incluyen la resistencia a herbicidas o insectos y la tolerancia a climas extremos, como sequías. A la fecha, esta técnica se ha empleado con resultados exitosos en cultivos de gran interés comercial, tales como algodón, maíz, papa, tomate, remolacha y trigo, para conferir resistencia a herbicidas.

Por otra parte, como se mencionó líneas arriba, los cloroplastos contienen su propio ADN, el cual puede ser modificado genéticamente para utilizar a las plantas como biofábricas o biorreactores, útiles para la producción de vacunas, enzimas, biomateriales y biocombustibles, entre otras aplicaciones, y no sólo para mejorar sus características agronómicas o para permitir la absorción de contaminantes (fitorremediación). Con respecto a la producción de proteínas con efectos terapéuticos, se identifican varias ventajas, tales como la obtención de los compuestos a un bajo costo y el hecho de que la eficacia de la proteína no se ve afectada por el tiempo que pase en almacenamiento. En 2014, Alma Lorena Almaraz-Delgado y cols. modificaron el genoma de los cloroplastos de la planta de tabaco para que produjera la proteína E7 HPV tipo 16, como un buen prospecto hacia la creación de una vacuna para prevenir el cáncer.

■ Implicaciones a futuro

■ Se cree que gracias a la producción de biofármacos a partir de la modificación genética en los cloroplastos será posible producir fármacos comestibles. Lo anterior podría permitir que más personas tengan

acceso a medicamentos de una manera sencilla e incluso menos costosa, al consumir directamente los frutos de la planta.

En cuanto al posible impacto ecológico, cabe considerar que el genoma cloroplástico se hereda por línea materna, lo que evita que los genes puedan ser distribuidos al ambiente por medio del polen y, por consecuencia, no hay contaminación por genes modificados en plantas y ecosistemas silvestres. Sin embargo, se presenta el inconveniente de que el genoma bacteriano tiene similitud con el genoma cloroplástico, lo cual podría resultar en una transferencia del material genético insertado a otro organismo.

Con respecto a las implicaciones éticas, los cambios genéticos realizados en los genomas cloroplásticos deberían estar dirigidos a generar mejoras para beneficio de la sociedad. También deben hacerse en condiciones controladas y siguiendo los protocolos establecidos por las organizaciones correspondientes.

La variedad de aplicaciones que la ingeniería genética presenta en la actualidad la convierte en uno de los principales campos de enfoque para la resolución de problemas en la industria. La modificación del genoma en los cloroplastos presenta una importante alternativa frente a la modificación del núcleo, debido a sus beneficios económicos, ambientales y éticos.

Jocelyn Ángel Gutiérrez

Tecnológico de Monterrey.
jociangelgu@gmail.com

Claudia Mabel Munguía Méndez

Tecnológico de Monterrey.
claudiamm98@hotmail.com

Lecturas recomendadas

- Adem, M, D. Beyene y T. Feyissa (2017), "Recent achievements obtained by chloroplast transformation", *Plant Methods*, 13(1):1-11. Disponible en: <doi.org/10.1186/s13007-017-0179-1>, consultado el 16 de agosto de 2021.
- Almaraz-Delgado, A. L., J. Flores-Urbe, V. H. Pérez-España, E. Salgado-Manjarrez y J. A. Badillo-Corona (2014), "Production of therapeutic proteins in the chloroplast of *Chlamydomonas reinhardtii*", *AMB Express*, 4:57. Disponible en: <doi.org/10.1186/s13568-014-0057-4>, consultado el 16 de agosto de 2021.
- Bock, R. (2014), "Genetic engineering of the chloroplast: novel tools and new applications", *Current Opinion in Biotechnology*, 26:7-13. Disponible en: <doi.org/10.1016/j.copbio.2013.06.004>, consultado el 16 de agosto de 2021.
- Daniell, H., S. Kumar y N. Dufourmantel (2005), "Breakthrough in chloroplast genetic engineering of agronomically important crops", *Trends in Biotechnology*, 23(5):238-245. Disponible en: <doi.org/10.1016/j.tibtech.2005.03.008>, consultado el 16 de agosto de 2021.
- Daniell, H., M. S. Khan y L. Allison (2002), "Milestones in chloroplast genetic engineering: an environmentally friendly era in biotechnology", *Trends in Plant Science*, 7(2):84-91. Disponible en: <doi.org/10.1016/s1360-1385(01)02193-8>, consultado el 16 de agosto de 2021.
- Fernández Perrino, F. J. (2006), "Vegetales transgénicos: mitos y realidades desde una perspectiva técnica", *Revista Fitotecnia Mexicana*, 29(2):95-102. Disponible en: <www.redalyc.org/articulo.oa?id=61029201>, consultado el 12 de mayo de 2023.
- Řepková, J. (2010), "Potential of chloroplast genome in plant breeding", *Czech Journal of Genetics and Plant Breeding*, 46(3):103-113. Disponible en: <doi.org/10.17221/79/2010-CJGPB>, consultado el 16 de agosto de 2021.
- Segretín, M. E., S. A. Wirth y F. Bravo-Almonacid (2004), "La transformación de cloroplastos", *Academia Nacional de Agronomía y Veterinaria*, LVIII: 358-370. Disponible en: <sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/29395>, consultado el 16 de agosto de 2021.
- Yu, Y., P. C. Yu, W. J. Chang, K. Yu y C. S. Lin (2020), "Plastid transformation: How does it work? Can it be applied to crops? What can it offer?", *International Journal of Molecular Sciences*, 21(14):1-21. Disponible en: <doi.org/10.3390/ijms21144854>, consultado el 16 de agosto de 2021.