

ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.



La Ciencia, desde Morelos para el mundo

Para actividades recientes de la Academia puede consultar: www.acmor.org.mx

INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA DE LA UNAM

Miembros de la Academia de Ciencias de Morelos publican trabajo en la prestigiosa revista Science

Luchando contra la resistencia a los insecticidas biológicos

Dr. Agustín López Munguía
Instituto de Biotecnología,
UNAM
Miembro de la Academia de
Ciencias de Morelos

En el 2006, la siembra de plantas modificadas genéticamente destinadas a la producción agrícola rebasó las 100 millones de hectáreas como resultado de que más de 10 millones de campesinos en 22 países, han encontrado una opción en la biotecnología agrícola. Estas cifras no tienen precedente alguno en lo que a la adopción de una nueva tecnología para el campo se refiere, no al menos desde la época de la llamada "Revolución Verde". Destaca el hecho de que si bien son los EUA el país con la mayor superficie agrícola destinada a la siembra (53% del área global), 9.3 millones de los campesinos que los cultivan son pequeños productores, particularmente chinos, hindúes, filipinos y sudafricanos, y en México se siembran ya casi 100,000 ha al año, principalmente de algodón, todo esto de acuerdo con la "International Service for the Acquisition of Agro-Biotech Applications, ISAAA.

¿Por qué son modificadas genéticamente? El 19% de las plantas cultivadas han sido modificadas para hacerlas resistentes a insectos, y de hecho 13% más, son resistentes tanto a insectos como a herbicidas. Es decir, 32% de los cultivos de soya, maíz, colza, algodón y alfalfa genéticamente modificados tienen la característica de ser resistentes a los insectos. Como consecuencia de esto se calcula que entre 1996 y 2005, se han dejado de aplicar 224,300 toneladas métricas de químicos plaguicidas lográndose una reducción del 15% en el impacto de los agroquímicos que se aplican en el campo, cumpliendo con uno de los objetivos más importantes de la agricultura sustentable: la protección del medio ambiente. Al mismo tiempo, se evita el contacto del campesino con los plaguicidas, se evita que lleguen al consumidor y, no menos importante, se aumenta la producción por la disminución de las pérdidas por plagas.

No sólo eso; dada la integridad de los productos agrícolas que no son atacados por insectos, como el maíz o el arroz, la presencia de hongos se reduce sustancialmente, eliminando la posibilidad de que se contaminen con micotoxinas, los agentes cancerígenos más potentes hasta ahora descritos.

Sin embargo, la Biotecnología Moderna, como cualquier tecnología moderna, no está exenta de riesgos, por lo que para su evaluación los países productores se han provisto de leyes y reglamentos de bioseguridad, para efectos de seguridad alimentaria y ambiental, que en algunos casos –como es el del maíz en México– sigue siendo tema de controversias. Pero el caso de las plantas resistentes a insectos, existe un riesgo que se menciona con mayor frecuencia: ¿Qué sucederá cuando los insectos se hagan resistentes al bioinsecticida de estas plantas? Para dar respuesta a esta pregunta, recordemos que el agente biológico consiste en una proteína, absolutamente inocua para el ser humano, pero que provoca la muerte de los insectos de manera altamente específica. Es producida por una bacteria, denominada *Bacillus thuringiensis* motivo por el cual la proteína se denomina BT, y es tan segura que se usa desde hace varias décadas en la agricultura, particularmente la orgánica. Cuando el gen de una de estas bacterias se incorpora a las plantas, dependiendo de su especificidad, impide que las plagas comunes de esa planta se propaguen. Si de alguna manera los insectos se hacen resistentes a estas proteínas, esta extraordinario tecnología se vendría abajo, obligando a los productores a regresar al empleo de plaguicidas químicos o a emplear métodos que controlan las plagas de manera limitada, ya que es muy difícil encontrar otra proteína tan segura para el consumidor y tan específica para matar insectos. De ahí que este sea el mayor temor tanto de entomólogos como de productores agrícolas que ya no usan plaguicidas.

A partir de estos antecedentes, el lector puede darse una idea de la



LOS COAUTORES.

contribución que representa tanto en el terreno científico como en el económico, en trabajo desarrollado en el grupo de los doctores Alejandra Bravo y Mario Soberón, investigadores del Instituto de Biotecnología de la UNAM. Este grupo cuenta con una de las colecciones más extensas de bacterias de este género, y han logrado, primeramente descifrar el mecanismo molecular mediante el cual la proteína, una vez ingerida por el insecto y ubicada en su intestino, logra provocar un daño que le causa la muerte. La calidad, elegancia y contundencia de sus experimentos, permitieron que su propuesta echara abajo otras hipótesis planteadas sobre el mecanismo de acción de la toxina, no sin antes contender con las dificultades inherentes a la rigurosidad con la que actúan los revisores de las publicaciones internacionales, particularmente cuando un grupo de un país con menos tradición científica, contradice propuestas del mundo desarrollado.

Como si esto fuera poco, los Drs Bravo y Soberón, han dado ahora un segundo gran paso del que da cuenta en su primer número del mes de Noviembre Science, la revista de mayor impacto en la ciencia internacional. Se trata de una demostración más de cómo entre la investigación básica y la aplicada, la distancia puede ser muy corta: como consecuencia del descubrimiento del modo de acción de la proteína BT, los Doctores Bravo y

Soberón proponen ahora una manera de construir toxinas que acabe con insectos que se hayan vuelto resistentes. El descubrimiento es equivalente en el sector salud, a encontrar un antibiótico que pudiera acabar con los patógenos que ya no destruye la penicilina; de ahí su importancia en el contexto económico agroindustrial. Si bien hasta ahora, después de más de 10 años de siembra, no han aparecido insectos resistentes en el campo, es por que se ha evitado mediante la existencia de refugios en los campos de cultivo: una zona donde se siembra planta no modificada genéticamente. Sin embargo, se ha observado en el laboratorio que bajo condiciones de selección intensas –que el insecto no tenga otra cosa que comer– se generan insectos resistentes. Por ende la aparición de estos insectos en el campo, podría darse en cualquier momento.

No es posible describir en este espacio el mecanismo de acción de la toxina y la propuesta de las proteínas BT modificadas, pero a reserva de ser simple, imagine que la proteína BT es ingerida con el alimento (la planta): al llegar al intestino medio del insecto se encuentra con un primer sitio (identificado como el receptor de cadherina) en el que la proteína BT es identificada y modificada perdiendo una pequeña sección. Esta pérdida le permite ser reconocida por un segundo sitio en el intestino (un segundo recep-

tor) donde cuatro de las moléculas de proteína modificada se agrupan (forman un oligómero) haciendo un poro en la membrana intestinal del insecto. El resto es fácil: imagínese al insecto con el intestino perforado. Pues bien, se ha encontrado que los insectos que resisten la toxina, lo hacen porque logran cambiar la estructura del receptor de cadherina en su intestino. Como la proteína BT ya no es reconocida, no es cortada, y al no serlo, no es identificada en el segundo receptor: el insecto entonces la acaba de digerir o simplemente la arroja con sus desechos. Es un ejemplo de la evolución en acción.

¿Cuál es la propuesta del grupo Bravo-Soberón?: la construcción de proteínas BT que sean diseñadas en el laboratorio (mediante la modificación del gene de la bacteria) para hacerles el pequeño corte que efectúa el primer receptor. Así, la proteína BT modificada no requiere ya ser identificada ni cortada por el primer receptor; llega entonces al intestino y directamente se ubica en el segundo receptor, formando el poro que acaba con el insecto. ¿Funciona? En el artículo de Science, Bravo y Soberón reportan que todos los insectos resistentes a las proteínas BT no resisten a las proteínas BT modificadas, incluidos los insectos de *Brush Tabashnik*, uno de los coautores del artículo en Science. Son coautores también Isabel Gomez y Liliana Pardo investigadoras asociadas al grupo, e Idalia López, estudiante de la Maestría en Ciencias Bioquímicas.

El trabajo tiene, como puede apreciarse de los datos relacionados con el uso de las proteínas BT, un impacto económico y ambiental en el control de plagas de la agricultura de un gigantesco potencial; es muestra también de la forma en que se hace ciencia en la UNAM, y de cómo la investigación básica puede en poco tiempo contribuir al desarrollo de tecnología moderna en beneficio de la humanidad. Es también una manera en la que el Instituto de Biotecnología celebra su XXV aniversario. En horabuena a todos los integrantes del grupo de los Doctores Alejandra Bravo y Mario Soberón. La publicación [Engineering Modified Bt Toxins to Counter Insect Resistance. Soberon, M. Pardo-Lopez, L. Lopez, I. Gomez, I. Tabashnik, B.E. Bravo, A. Science Nov 1, 2007] puede consultarse en la página del IBt/UNAM: www.ibt.unam.mx.

Todos los artículos publicados en esta sección de La Unión de Morelos han sido revisados y aprobados por el comité editorial de la Academia de Ciencias de Morelos, A.C., cuyos integrantes son: Dra. Georgina Hernández Delgado, Dr. Hernán Larralde Riadura y Dr. Joaquín Sánchez Castillo (Coordinador)
Comentarios y sugerencias: joaquin.sanchez@microbio.gu.se