



La Biotecnología en INIA: Situación Actual y Perspectivas de Desarrollo

CONTENIDO:

- I. **ORIGEN Y SITUACIÓN ACTUAL**
- II. **RECURSOS HUMANOS, INFRAESTRUCTURA Y FINANCIAMIENTO**
- III. **ÁREAS TEMÁTICAS ACTUALES**
- IV. **ÁREAS PRIORITARIAS PARA LA BIOTECNOLOGÍA EN INIA Y SU DESARROLLO FUTURO.**

I. ORIGEN Y SITUACIÓN ACTUAL

La biotecnología en el Instituto de Investigaciones Agropecuarias comenzó su desarrollo a mediados de la década del '80, estableciéndose por entonces un primer laboratorio de cultivo de tejido en el Centro Experimental La Platina para realizar micropropagación de arándano y otras especies hortofrutícolas, termoterapia para liberación de virus, conservación de germoplasma exótico y nativo, etc. Este laboratorio se fue complementado con el equipamiento requerido para trabajar en biología molecular, hasta que el año 1993 se comenzó con la aplicación de marcadores moleculares para distintos tipos de análisis genético en plantas. Originalmente, esta iniciativa estuvo dirigida a establecer un grupo de trabajo central en esta estación experimental, que pudiera desarrollar líneas de investigación avanzada, sirviendo de soporte para los requerimientos de los distintos programas de mejoramiento genético distribuidos a lo largo del INIA y disciplinas como fitopatología y recursos genéticos, entre otras. En ese contexto, en el laboratorio de La Platina se desarrollaron y adaptaron tecnologías para cubrir las necesidades de todo el Instituto. En sus etapas iniciales, los aportes en infraestructura y equipamiento del proyecto BID y de la Agencia Japonesa de Cooperación Internacional (JICA) jugaron un papel protagónico. Esta forma de operación centralizada respaldó, por ejemplo, los programas de mejoramiento genético de papa de Remehue y de trigo en Carillanca. Sin embargo, la demanda de trabajo especializado, particularmente en el área molecular, superó la capacidad de este grupo central, principalmente causado por una insuficiente cantidad de investigadores y laborantes determinada por limitaciones presupuestarias del Instituto. De esta manera, se generó una necesidad de mayor apoyo en temáticas cada vez más específicas, de interés regionales.

Paralelamente, por ese tiempo se verificó una modificación en la estrategia operacional del INIA, lo que significó que algunos Centros Regionales conformaran sus propios grupos de trabajo y laboratorios de Biotecnología, destacando Carillanca en Temuco y Quilamapu en Chillán. Particularmente en Carillanca se ha establecido desde hace algunos años un laboratorio completamente equipado, donde se trabaja en todos los ámbitos de la biotecnología agropecuaria, mientras que en Quilamapu los esfuerzos se han centrado en especies forestales, además de cultivos agrícolas. Sin embargo, más relevante aun fue la incorporación de personal especializado para el desarrollo de las distintas áreas de la biotecnología molecular y fitopatología molecular. Más recientemente, Remehue en Osorno ha incorporado a un genetista molecular para dedicarse a los temas de esa región, preponderantemente al fitomejoramiento de papa y el estudio de sus enfermedades. En este momento, INIA cuenta entonces con cuatro centros regionales con grupos de biotecnología de diversa magnitud, con distinto nivel de implementación. Se debe recalcar aquí que sería deseable que otras iniciativas de este tipo, es decir la creación de nuevos laboratorios, debieran ser evaluadas cuidadosamente, dado que es bien sabido de los altos costos implícitos en su instalación y mantención. Por este motivo, aquellos centros regionales carentes de estas facilidades debieran establecer, en la medida que se requiera, convenios inter-regionales o algún tipo de acuerdo que les permita desarrollar sus iniciativas, manteniendo la masa crítica en aquellos centros regionales que ya tienen un laboratorio instalado. Esto es especialmente válido en estos momentos en que INIA está creando nuevos centros en diversas regiones.

Un aspecto de primera importancia en este esquema es la optimización de la interacción entre cada grupo regional. Si bien se debe conservar este principio de servicio a los intereses y requerimientos de cada región, no es menos cierto que los grandes principios sobre los que se apoya la biotecnología (y particularmente la gran mayoría de sus aspectos metodológicos) son comunes para muchas áreas muy diversas de la investigación agrícola. Más específicamente, la cuestión es que la base de muchos de los trabajos desarrollados en biotecnología se fundamentan en el análisis y manipulación del DNA, por lo que una tecnología dirigida, por ejemplo, a una especie hortofrutícola usualmente

será aplicable a un cereal o leguminosa, o bien para el análisis genético de especies animales o incluso plagas y patógenos (incluyendo incluso a microorganismos procariontes). Esto permite que cualquier laboratorio de este grupo pueda manejar problemas de similar índole con igual propiedad, con independencia de la latitud geográfica donde se ubique el laboratorio. De hecho, lo más importante es no perder de vista el propósito de la investigación realizada, así como el comportamiento genético de la especie estudiada. En otras palabras, este grupo de biotecnología es en el INIA uno de los que con más propiedad puede trabajar coordinadamente a nivel nacional.

De esta manera, la biotecnología en INIA se debe organizar de modo tal que los grupos regionales conserven su independencia temática, pero a la vez propendiendo a coordinar los proyectos de tal modo que se verifique una sinergia, facilitando también la obtención de los esquivos fondos de investigación. El Grupo de Biotecnología de INIA, formado en enero de 1999, presenta así un carácter nacional, mostrando una adecuada cohesión al mundo interno y externo de INIA y constituyendo así el principal grupo de trabajo de biotecnología silvoagropecuaria en el país. Esta forma de trabajo requiere de una gran disciplina y, a la vez, de mucha cooperación e incluso generosidad de sus miembros, lo que es parte de nuestro espíritu de equipo. Sólo en la medida que se actúe bajo estas directrices se podrá tener éxito en este empeño. Esto también implica la coordinación de los proyectos ejecutados, tanto en su planificación como en su ejecución, así como para el intercambio de protocolos y procedimientos.

II. RECURSOS HUMANOS, INFRAESTRUCTURA Y FINANCIAMIENTO

El trabajo en biotecnología es de alta especialización, lo que implica contar con recursos humanos entrenados especialmente y equipamiento sofisticado de alto costo. El grupo de Biotecnología de INIA está constituido actualmente por unos 12 investigadores enteramente dedicados a esta área; de ellos hay varios que se encuentran completando sus tesis de postgrado en el país o en el extranjero. Además, hay un número similar de investigadores especialistas de otras áreas (principalmente de fitopatología) que usa regular o esporádicamente estas herramientas. Por otra parte, en los últimos años se ha observado una cierta re-orientación de algunos investigadores agrónomos, quienes han realizado sus trabajos finales de postgrado utilizando herramientas biotecnológicas. Así también se ha hecho más frecuente la interacción de programas “tradicionales” (principalmente de fitomejoramiento) con especialistas biotecnólogos. Esto ha favorecido el diálogo entre la investigación agronómica más clásica (incluyendo el fitomejoramiento convencional y el ámbito de la investigación pecuaria y de otras especialidades) y los posibles análisis moleculares o de manejo *in vitro* que puedan aportar los biotecnólogos. Este verdadero “breeding profesional”, que requiere una constante revisión, es muy relevante para que se produzca un uso eficiente de las herramientas analíticas y de desarrollo que posee la biotecnología, influyendo en una priorización racional y efectiva de los proyectos seleccionados para su ejecución.

Existe también un número importante de profesionales operando como ayudantes de investigación que son parte de este grupo y que se encuentran trabajando en proyectos específicos de plazo corto o medio; como un ejemplo, en La Platina hay cinco investigadores en esta situación, incluyendo un becario de post-doctorado y uno de doctorado. Es interesante considerar que de esta “incubadora” salieron al menos cinco de los actuales biotecnólogos de planta de INIA. Estos profesionales son en cierta medida responsables de los resultados que son generados en nuestros laboratorios, además de que acumulan valiosa experiencia que debiera ser retenida para su aplicación en nuevas líneas de trabajo. Dadas las condiciones presupuestarias de INIA, la única forma de mantener estos ayudantes de investigación, así como de incorporar nuevos profesionales, es la vía de los fondos concursables. Sería apropiado que cuando se decida incorporar un nuevo integrante a este equipo del INIA, se

coordine también el área que se desea reforzar o comenzar su desarrollo, así como cuál es la estación experimental donde más apropiadamente pueda ejercer su función.

En su mayoría, los profesionales de este grupo tienen especialización en las áreas de cultivo de tejidos, fitopatología, genética y biología molecular. Aparte de estas áreas, hay aspectos de alto interés para el INIA en general y que son de particular relevancia para el área de la biotecnología. Una de estas, quizás la más relevante, es la PROPIEDAD INTELECTUAL y su PROTECCIÓN. Para la biotecnología, esto es de gran importancia en casi todas las áreas de su incumbencia, puesto que tanto las tecnologías de punta como los genes y procesos biotecnológicos están en su gran mayoría sujetos a protección. A la vez, los *productos* generados pueden ser patentados, aunque esto debe evaluarse caso a caso por los altos costos y detalles técnicos implícitos en estos procesos. Otras áreas que debieran reforzarse son la GENÓMICA, estrechamente asociada a la BIO-INFORMÁTICA, y la ESTADÍSTICA aplicada a la evaluación de diferentes problemas genéticos, tales como los estudios de poblaciones y recursos genéticos, mejoramiento genético, etc. Actualmente hay una apropiada capacidad de generar datos sobre la base de diferentes técnicas moleculares, pero hay una falencia importante en los procedimientos para el análisis de estos datos y su mejor aprovechamiento. Temas de gran relevancia actual y futura, como la PROTEÓMICA, requerirán no sólo de buena biología molecular, sino también de aquellas especialidades. Así también, el desarrollo de temas innovadores con real impacto requerirán de FISILOGÍA de plantas a un nivel apropiado; por ejemplo, para seleccionar un blanco molecular (un gen) para modificarse por transgenia, es imprescindible conocer perfectamente el proceso biológico en su conjunto. Estas áreas requieren actualmente de un refuerzo, ya sea que se incorporen profesionales *ad hoc*, o mediante el establecimiento de convenios con centros académicos donde existan estas capacidades.

En el aspecto de equipamiento e infraestructura, es claro que INIA posee ventajas comparativas respecto de otros centros universitarios o institutos del área silvo-agropecuaria. Como ya se ha mencionado más arriba, se cuenta con laboratorios bien equipados para desarrollar trabajos en diferentes temas. Esta ha sido una preocupación de las autoridades de INIA quienes vieron hace algunos años la necesidad de establecer estas facilidades, las que en un principio fueron implementadas esencialmente con fondos BID y de la Agencia Japonesa de Cooperación Internacional (JICA), aunque no ha sido menor el crecimiento que se ha logrado mediante proyectos de investigación específicos desarrollados por miembros de este grupo, ya sea FONDECYT/FONDEF, Fundación FIA, FDI o FONTEC de CORFO, u otros. Sin embargo, el equipamiento en esta área es de una alta tasa de recambio, por lo que requiere de inversiones periódicas para su actualización y mantención. Por ejemplo, si ahora se pretende entrar en propiedad en las áreas de la genómica y la proteómica, es esencial revisar en detalle los vacíos instrumentales que actualmente se detectan. Sin dudas que esta es un área que no debe descuidarse al tener un plan de acción y desarrollo a mediano o largo plazo.

III. ÁREAS TEMÁTICAS ACTUALES

Las líneas de trabajo actualmente en ejecución, las que se enmarcan tanto en el ámbito de la investigación básica como en áreas de investigación aplicada o que constituyen los albores de servicios regulares que beneficien al sistema de producción agrícola, se distribuyen en una serie de áreas principales, a decir:

- Cultivo de Tejido
- Análisis genómico (diversidad genética, *fingerprinting*, mapeo, selección asistida)
- Fitopatología Molecular
- Transgenia (desarrollo de OGM; trazabilidad)

- Biotecnología Animal

Todos los grupos están participando en mayor o menor grado en cada una de estas áreas temáticas. Para estos fines, actualmente se verifica la aplicación de diversas tecnologías analíticas, que van desde distintas formas de experimentación en cultivo de tejidos de plantas, hasta el análisis molecular de fitopatógenos, plantas y animales basados en técnicas de PCR tales como RAPD, AFLP y microsatélites, entre otras, pasando por el clonamiento de genes y señales de control de expresión génica, y diseño de vectores para el desarrollo de plantas transgénicas.

Algunos de los proyectos actualmente en ejecución están centrados en aspectos tales como:

- Caracterización de la diversidad genética de germoplasma de especies cultivadas (adaptadas y nativas), animales y fitopatógenos. Este es quizás el área de mayor desarrollo en términos del número de iniciativas
- Identificación de patrones genéticos de cultivares de interés (cereales, hortalizas, frutales) y de especies animales (camélidos sudamericanos, equinos)
- Caracterización molecular de fitopatógenos a nivel de especies y poblaciones (hongos, virus y viroides) y desarrollo de sistemas de diagnóstico basados en PCR o RT-PCR
- Aislamiento de microorganismos con actividad fungicida para usar en biocontrol y aislar genes de interés
- Mejoramiento genético asistido por marcadores moleculares (trigo y vides)
- Desarrollo de mapas de ligamiento genético en plantas (vid, trébol) y camélidos sudamericanos
- Clonamiento de genes de interés y transformación genética para tolerancia a enfermedades causadas por virus (durazno, melón y papa) y hongos (vides, manzanos) y resistencia/tolerancia a toxicidad de aluminio (trigo y otros cereales)
- Desarrollo de protocolos de multiplicación y regeneración de diferentes cultivos, principalmente frutícolas, hortícolas y forestales
- Inducción de variabilidad mediante mutagénesis química y por radiaciones ionizantes evaluada mediante métodos moleculares (ajo)
- Trazabilidad de plantas transgénicas y flujo génico.

IV. ÁREAS PRIORITARIAS PARA LA BIOTECNOLOGÍA EN INIA Y SU DESARROLLO FUTURO.

La biotecnología en INIA debe estar dirigida al **desarrollo de nuevas tecnologías productivas en el sector silvoagropecuario**. Al decir esto, se está incluyendo al sector forestal, dado que no hay una institución que pueda desarrollar estas tecnologías en el país en esa área, con las ventajas que tiene el INIA. Por otra parte, la biotecnología en INIA es una herramienta que debe ser utilizada para **apoyar el desarrollo tecnológico y no debiera constituirse en una disciplina *per se***. En otras palabras, el trabajo en biotecnología en el INIA debe apuntar a la solución de problemas concretos y/o a la producción de productos específicos (nuevas variedades, kits de diagnóstico, agentes biocontroladores, sistemas de identificación genética de cultivares y razas, etc.). Además, debemos recurrir a la biotecnología **sólo en aquellos casos en que esta herramienta nos permita hacer cosas que antes no eran posibles mediante tecnologías convencionales, o lo hacen a costos más convenientes**, lo que incluye mejorar la eficiencia de procesos. En otras palabras, se debe evaluar muy bien cuándo utilizar estas tecnologías ventajosamente.

Dado que las biotecnologías pueden usarse en una vasta gama de aplicaciones y que nuestra capacidad de desarrollarlas está principalmente limitada por nuestra disponibilidad de recursos

humanos, es indispensable **focalizar nuestro quehacer para poder producir un impacto efectivo en aquellas áreas en las cuales tenemos mayor competencia y donde se disponga de mayores recursos.**

Bajo estos conceptos, se deberá dar prioridad a la aplicación de biotecnologías en las siguientes áreas (listadas en orden de importancia):

1. Mejoramiento genético vegetal: Aquí nuestra ventaja es evidente, ya que somos un instrumento donde se hace mejoramiento genético y, por lo tanto, podemos incorporar más fácilmente estas tecnologías a los programas que actualmente se desarrollan. En esta área las prioridades están en:

- Uso de **Marcadores Genéticos Moleculares** para mejoramiento asistido y/o mapeo genético; en esta área debiera desarrollarse también la genómica, la proteómica, el uso de microchips, el GBA y todo lo concerniente a nanotecnologías aplicadas a estudios biológicos
- **Transgenia:** donde es imprescindible priorizar los proyectos en equipos multidisciplinarios e interinstitucionales, dado el gran esfuerzo implicado en cada iniciativa. En esta área también se debe reforzar los sistemas de **trazabilidad**, para responder a una necesidad global de la comunidad
- **Caracterización molecular** de germoplasma y de cultivares
- **Micropropagación** y distintas formas de mejoramiento genético desarrollado mediante cultivo *in vitro*

2. Sanidad Animal y Vegetal: En esta área también INIA tiene ventajas, con un buen desarrollo de la fitopatología y de la entomología, pero existe la necesidad de modernizar las técnicas de diagnóstico y de control de las mismas. En esta área las prioridades están en:

- **Caracterización molecular de fitopatógenos**, incluyendo hongos, bacterias y diferentes formas de parásitos intracelulares (virus, viroides, fitoplasmas, etc.)
- **Diagnóstico de enfermedades y plagas**, orientándose a la generación de kits de uso simple y barato, para uso directo por los propios agricultores.
- **Búsqueda y desarrollo de agentes biocontroladores de plagas**, enfermedades y malezas, orientándose a la generación de productos patentables y dando **prioridad al uso de cepas nativas** que representen ventajas, respecto de selecciones realizadas en otras latitudes.

3. Nutrición Animal y Vegetal: Esta es un área en la que hasta ahora no ha sido explorada desde un punto de vista biotecnológico, pero que, sin duda, tiene gran importancia. Aquí las prioridades están en:

- Utilización de **microorganismos para mejorar la nutrición de las plantas:** uso de micorrizas, fijación simbiótica y no simbiótica de nitrógeno, cambios de pH del suelo para solubilización de elementos fijados, etc.
- Utilización de **microorganismos para mejorar la nutrición animal:** conservación de forrajes, flora ruminal, etc.

- Utilización de **residuos agrícolas y agroindustriales**: Esta también es un área que hasta ahora no ha sido desarrollada, pero que tiene gran potencial.

4. Mejoramiento Genético Animal: Aquí la prioridad deberá estar en temas como:

- Mejoramiento genético **asistido por marcadores moleculares**
- Desarrollo de sistemas de **filiación genética basado en marcadores moleculares**
- **Estudios del germoplasma** de especies “nuevas” (aves, cérvidos) y de razas locales de especies “tradicionales” (bovinos, equinos, camélidos), como apoyo a un programa de recursos zootécnicos
- **Inseminación artificial y trasplante** de embriones

Además de las mencionadas más arriba, áreas de enormes proyecciones son la **genómica** y la **proteómica**. Estas nuevas disciplinas, sólo recientemente definidas, se refieren a la posibilidad de acoplar tecnologías de secuenciación y análisis sistemático del complemento de expresión génica en su conjunto, por una parte, y de separación y análisis de proteínas y péptidos en sistemas bidimensionales con la información sobre la estructura de los genomas, ya disponible para varias especies de interés agrícola, por otra parte. Aunque su desarrollo y aplicación está por ahora más cerca de la investigación básica, se perfilan como herramientas de gran capacidad para identificar genes nuevos, asociados a actividades centrales en la economía celular. Para ello, será necesario combinar los estudios fisiológicos, de biología celular y de bioquímica de las plantas (y eventualmente animales) con los mapas de expresión que se puedan generar con arreglos de DNA o RNA, demostrando así la conexión entre genes, transcritos y proteínas de interés biotecnológico y con aplicación agrícola.

La genómica y proteómica además permitirían ampliar el abanico de genes disponibles para su uso en transgenia, el que actualmente es relativamente limitado. En este sentido, Chile representa una “isla biológica” con un alto nivel de endemismo, lo que permite suponer que tendremos genes particulares (por ejemplo, genes de tolerancia a salinidad de papa o frutilla), los que sólo o en combinaciones, definidas a su vez por estudios de QTLs, permitirían identificar genes responsables de caracteres de alto valor productivo y de calidad.

La implementación de estas nuevas tecnologías nos dejaría en una posición favorable para el desarrollo de nuevos productos o procesos, por cuanto sumado al uso de genes novedosos se dispondría de las plataformas tecnológicas que permiten dar un salto cuántico en el desarrollo de las aplicaciones listadas más arriba, y en asociación con otras instituciones del país o a nivel internacional se reforzaría la generación de insumos tecnológicos.