

Empresarios de blanco

Durante tres días, un selecto grupo de líderes de opinión miró células al microscopio, cortó ADN y creó transgénicos, en el marco de un inédito taller que organizó el científico Pablo Valenzuela para dar a conocer las bondades de la biotecnología. En este artículo cuentan su experiencia. Por Elizabeth Simonsen.

“**E**l ADN es el disco duro y el gen es como un programa, que le da las funciones. Todas las células de un organismo tienen la misma información genética, el mismo disco duro y los mismos genes. Lo notable es que en cada célula hay unos activados –los que hacen la función– y otros no. Uno empieza a entender la maravilla del cuerpo humano”. La práctica, pero ilustradora exposición de qué es la genética no es de un biólogo. Es del empresario Fernando Agüero, presidente de la Fundación Carlos Vial Espantoso y gerente general de NCR, quien, hasta hace unas semanas, miraba con desconfianza a la biotecnología y la genética, y hoy es un firme convencido de que Chile debe subirse a este carro para potenciar sus exportaciones.

¿Razones del cambio? Junto a otros líderes de opinión, estuvo varios días concentrado en tubos de ensayo, pipetas, microscopios, cortando ADN y creando él mismo transgénicos.

Una experiencia inédita, que organizaron

la Fundación Ciencia para la Vida y la empresa Bios Chile, dirigidas por el Premio Nacional de Ciencias Aplicadas, Pablo Valenzuela, quien congregó a un selecto grupo de alumnos: Agüero; el presidente del Senado, Hernán Larraín; el senador Fernando Flores; Óscar Guillermo Garretón, presidente de Iansa; Ronald Bown, presidente de la Asociación de Exportadores; el economista Hernán Büchi; el prorector de la Universidad Andrés Bello, Luis Cordero; Juan Antonio Guzmán, presidente de Clínica Indisa; Gonzalo García, gerente general de CMPC; el sociólogo Eugenio Tironi; Bruno Philippi, presidente de Telefónica Chile; el director de *El Mercurio*, Agustín Edwards, y el entonces subsecretario de Economía, Álvaro Díaz. Además, el presidente Ricardo Lagos y el empresario mexicano Carlos Slim tuvieron su pequeña clase particular.

El “Primer Taller de Ingeniería Genética para



Líderes de Opinión”, gestado también con Fernando Flores, y realizado del 13 al 15 de mayo, buscaba que los participantes pudieran abrir espacios de discusión en un área de vital importancia para Chile y que entendieran el potencial de la biotecnología como herramienta de crecimiento económico: sólo en alimentos, Chile exporta más de US\$ 6 mil millones al año.

El sistema operativo

A un mes de la realización del taller, **Qué Pasa** contactó a algunos de sus alumnos para indagar sobre el impacto que tuvo aprender las



Una clase particular, dirigida por el Premio Nacional de Ciencias Aplicadas, Pablo Valenzuela, recibieron el presidente Ricardo Lagos y el empresario mexicano Carlos Slim. A la izquierda, la clase en pleno, recibiendo las primeras instrucciones.

técnicas más básicas de la ingeniería genética. A nadie dejó indiferente.

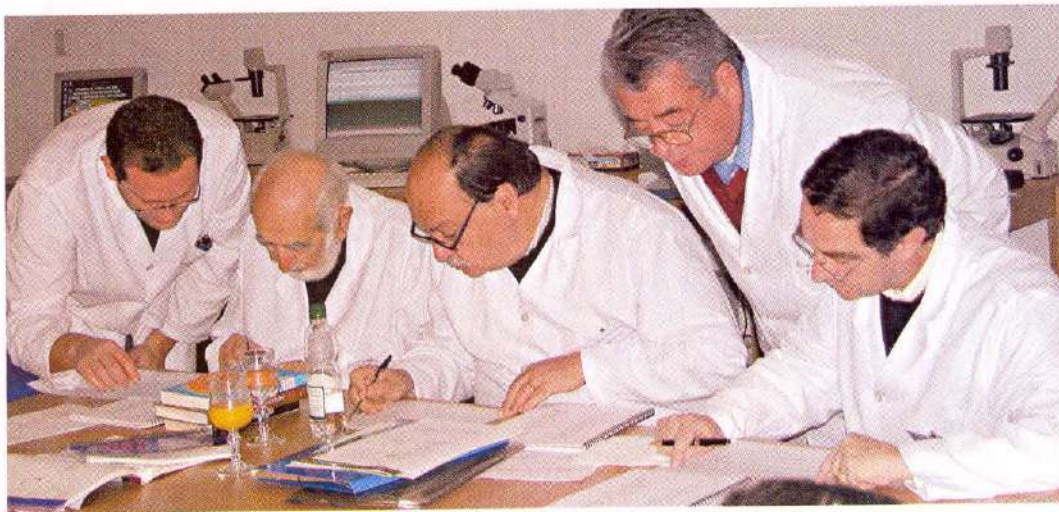
“Las empresas exportadoras chilenas son del área de recursos naturales y están cerca del estado del arte tecnológico a nivel mundial. Para dar un paso adelante y no ser superados por los competidores emergentes, tenemos que invertir en biotecnología”, asegura Díaz. Similar opinión tiene Ronald Bown, quien en la Asociación de Exportadores lidera un consorcio público-privado para investigar los genomas de vides, nectarines y otros vegetales. “Si no nos acercamos y usamos estas herra-

mientas, quedaremos fuera de competencia. Requerimos solución a nuestros problemas, debido a la distancia a que nos encontramos de nuestros mercados más importantes, para hacer que nuestros productos estén menos afectados por decaimiento o pudrición”.

Aunque algunos participantes del taller tenían conocimientos básicos del tema, la mayoría no había visto nunca una célula. Luego, lograron comprender las bases de la ingeniería genética, un área de la ciencia que busca aislar, amplificar, modificar y transferir material genético entre organismos, con la sen-

cilla explicación que les dio Pablo Valenzuela en la clase inaugural. Todos los organismos usan un mismo sistema operativo para almacenar, expresar y transferir la información genética. Porque en cada una de sus células poseen ADN, aquella cadena doble que contiene toda la información en cuatro moléculas, llamadas bases (adenina, citosina, timina y guanina, expresadas con sus letras A, C, T, G), y que, según la analogía, sería como el disco duro de los computadores.

Los genes de las células serían como los *softwares*. El hombre no posee tantos genes



como se creía, ni tan pocos: 30 mil. Algunos vegetales tienen 25 mil y las bacterias, dos mil.

La coincidencia en el número de genes con los ratones (también 30 mil) no nos hace igual a ellos. Como explica Bernardita Méndez, presidenta de la Fundación Ciencia para la Vida, la función de un gen está dada por las proteínas y un mismo gen puede tener varias formas. "Dependiendo de cómo ordenes las cuatro letras, es la información. Sólo una pequeña parte del ADN codifica para proteínas. El resto, aún no sabemos por qué está ahí y esa varianza determina, en parte, las diferencias entre individuos". De allí, por ejemplo, que pese a que un 99,9% del genoma entre dos personas sea igual, existan divergencias entre ambos: desde el color de ojos hasta la predisposición a enfermedades.

La ventaja de que los organismos vivos compartan su sistema operativo es que sus genes pueden ser intercambiados, tal como uno traslada programas desde un computador a otro. "Como todos los seres vivos tienen este esquema, son compatibles y, por tanto, el material genético es intercambiable. Uno puede sacar un programa o un gen de un organismo y meterlo en otro".

Y ése es el objetivo de la ingeniería genética. Así se logró producir una vacuna contra la *Piscirickettsia salmonis*, la bacteria responsable del 50% de la mor-

talidad de los salmones en Chile. Para ello había que conocer los genes del patógeno. Tal como el científico, sus alumnos debieron también aislar ADN, pero de células humanas.

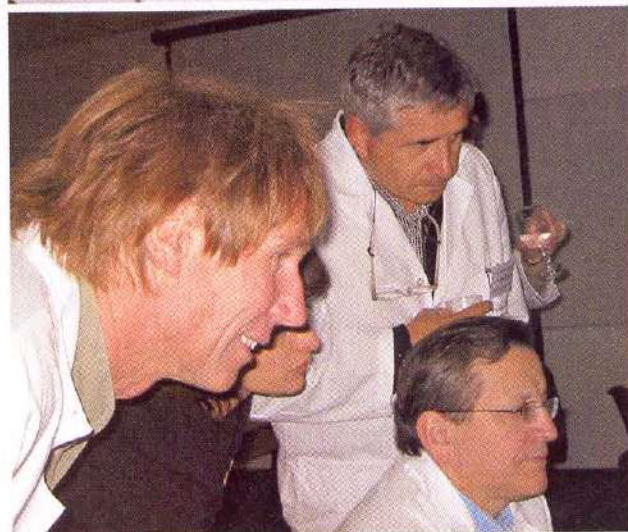
HeLa

Henrietta Lacks era una norteamericana que falleció en 1951 a causa de un tumor maligno de cuello uterino. Habría



Acompañados de los instructores, Agustín Edwards, Fernando Flores y Hernán Larraín desdician el ADN.

A la izquierda, Gonzalo García, Luis Cordero y Bruno Philippi. Abajo, Hernán Büchi, Eugenio Tironi y Álvaro Díaz.



sido un caso como cualquiera, si no fuera porque sus células tenían una particularidad: podían crecer artificialmente en tal magnitud que se les podía cultivar *in vitro* y ver de esta forma cómo se multiplicaba el cáncer en humanos. El mismo día en que murió, los investigadores aparecieron en televisión mostrando esta nueva línea celular a la que bautizaron como HeLa.

Hoy, las células HeLa crecen artificialmente en la mayoría de los laboratorios del mundo. Y estuvieron en manos de Agüero, Bown, Flores, Garretón, Büchi y sus compañeros, todos hombres de negocios, acostumbrados a tomar grandes decisiones, pero sorprendidos ante el espectáculo de ver -en directo- una célula. Y acá no sólo las miraron por el microscopio, sino que tuvieron que romperlas. Todo, en un tubo de ensayo y con reactivos que permiten que éstas vacíen su contenido a una solución. Con la dosis justa de alcohol, lograron hacer precipitar el ADN y lo que vieron fue tal como se describe: "Un larguísimo tallarín blanco, que se iba enrollando en un tenedor", recuerda Garretón, quien nunca olvidará ese paso, el que causó gran impacto también en sus compañeros de clase. El tenedor, en este caso, era una varilla de vidrio. La operación se llama *spooling* y es el primer paso para cualquier proyecto en ingeniería genética: para modificar los genes de una planta para que pueda crecer en suelos salinos, para que resistan a condiciones de frío o crear vacunas. Por ejemplo, el control de plagas en las vides se basa en la erradicación de plantas enfermas. Con genética se podría identificar qué genes de la vid podrían activarse para hacerlas resistentes.

El pequeño tesoro que logró aislar cada grupo de trabajo en que fueron divididos los empresarios fue guardado en un refrigerador Sindelen, cuya simpleza a Agüero no le pasó inadvertida. "Los grandes descubrimientos se han desarrollado en laboratorios como éste, aparentemente sencillos, pero con un

nivel intelectual altísimo”.

La tarea siguiente era cortar el ADN. Con tijeras. Aunque no de estaño, sino moleculares. Las nucleasas, proteínas al igual que las enzimas del estómago, tienen la capacidad de cortar el ADN en un lugar específico de la secuencia de bases. Existe una variedad muy grande de estas nucleasas, que se compran. Así, un investigador puede diseñar dónde quiere cortar el ADN y con esto, obtener sólo el trozo que requiere.

Para visualizar los trozos de ADN, los empresarios utilizaron una de las técnicas más comunes en ingeniería genética: la electroforesis. El ADN, que tiene carga negativa, se puede separar en un campo eléctrico de acuerdo a su tamaño. La electricidad empuja las moléculas a través de los poros de un gel, haciendo que las más pequeñas migren más rápido que las más grandes. De este modo se pueden separar los trozos de ADN y aislar el de interés para una aplicación.

La misión del segundo día era copiar una parte específica de ADN. Con una técnica llamada PCR (reacción en cadena de polimerasa), los participantes obtuvieron unos 35 millones de copias de un gen en un tubo de ensayo. Con ellas, cada grupo secuenció el fragmento de ADN. Tal como el científico norteamericano Craig Venter, cuando logró el hito de secuenciar el genoma humano, cada grupo analizó su muestra en un equipo llamado secuenciador, una especie de computador que determina el orden de las letras del ADN. Con una larga lista de A, T, C y G en sus manos, los alumnos tuvieron que descifrar a qué aminoácidos correspondían. Se estima que existen unos 20 aminoácidos, las unidades básicas de las proteínas. “El orden de los aminoácidos está determinado por el orden de las bases del ADN, ya que una secuencia dada de tres letras del ADN determina un aminoácido en particular y eso es el código genético”, explica Bernardita Méndez.

El objetivo de cada grupo era descubrir qué proteína habían logrado secuenciar.

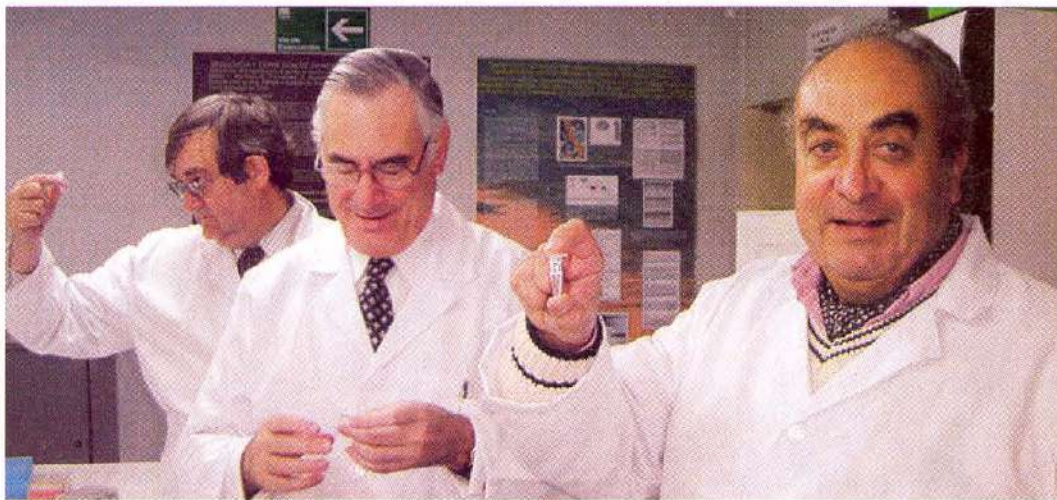
“Con el genoma humano, tienes como un libro lleno de letras, que no sabes para qué sirve hasta que estudias la función de cada uno de esos genes. ¿Cómo se hace? Estudiando las proteínas”, agrega Bernardita Méndez.

Para ello, los alumnos ingresaron la secuencia de los aminoácidos a un banco de datos por internet, una de las bases públicas internacionales que se abastecen de la investigación de todos los científicos del mundo, quienes van aportando información a medida que secuencian los genomas.

En este caso, descubrieron que se

puede introducir el gen humano que produce la insulina, por lo que las bacterias sintetizan esta proteína en grandes cantidades. La misma técnica se podría repetir en la industria alimentaria: levaduras que podrían mejorar el sabor de la cerveza, por mencionar sólo un ejemplo.

“La experiencia me recordó cuando hace 30 años, la IBM hizo un seminario en el Hotel Carrera para que líderes de opinión del país vieran por primera vez un computador. También, primero nos hablaron de programas, luego nos sentaron frente a un PC y nos hicieron escribir una carta, después hacerle correccio-



En la foto superior, Ronald Bown. Abajo, Juan Antonio Guzmán, Fernando Agüero y Oscar Guillermo Garretón muestran los ADN que aislaron de células humanas.

trataba de un gen de la hemoglobina, aquella proteína que se encuentra en los glóbulos rojos, le da el color a la sangre y que es la encargada del transporte de oxígeno.

Finalmente, en el último día, los participantes prepararon bacterias y células humanas transgénicas. Para ello, introdujeron en las bacterias o en las células humanas un gen aislado de una medusa fluorescente. El resultado fue la aparición de una nueva característica en estos organismos transgénicos: las bacterias y las células se veían de un hermoso color verde fosforescente.

Utilizando el mismo procedimiento, se logra producir insulina humana en bacterias. Antes, ésta se obtenía de vacas y cerdos, lo que aumentaba las posibilidades de alergia. Pero ahora a una bacteria se le

añade el gen humano que produce la insulina. También estuvimos frente a una planilla de cálculo e hicimos modelos de negocios con zapatos. Recuerdo que a la salida comentamos que para nuestros hijos esto iba a ser cosa de todos los días. ¿No irá a pasar lo mismo con la biotecnología?”, comenta Agüero.

Y Garretón sentencia: “Si en Chile somos buenos aplicadores en informática, en biotecnología debemos hacer aportes”.

Hoy, todos los participantes están convencidos de aquello. Agüero ha hablado con varios inversionistas para convencerlos de las bondades de la biotecnología y Guzmán está armando un proyecto que venía trabajando desde antes. Y todos piden que se masifique la iniciativa para que más gente tenga acceso a ese conocimiento. QP