

Aplicación de la genética e innovaciones biotecnológicas en el aprovechamiento sostenible de los recursos del mar

Claudia B. Cárcamo^{1,2,3}, Federico M. Winkler^{1,2,3}

1 Departamento de Biología Marina, Facultad de Ciencias del Mar, Universidad Católica del Norte.

2 Centro de Estudios Avanzados en Zonas Áridas (CEAZA).

3 Centro de Innovación Acuícola Aquapacífico. Larrondo 1281, Coquimbo, Chile. claudia.carcamo@ceaza.cl

Las Ciencias del Mar tienen como objetivo central poder entender los procesos físicos y biológicos que ocurren en este ambiente. La información obtenida es el insumo básico para el diagnóstico, planificación y uso sostenible de los recursos del mar para el beneficio humano, en el presente y el futuro. Para efectos prácticos, los organismos vivos son genotipos que se expresan en un determinado ambiente, y si bien desde la primera mitad del siglo pasado conocemos los mecanismos básicos de la transmisión hereditaria, no es sino hasta la segunda mitad del siglo pasado que ha sido posible acceder directamente al genoma de los organismos.

Hoy sabemos que el ADN es el material genético, el que contiene toda la información necesaria para generar la estructura de los organismos, gobernar su funcionamiento y regular su relación con el ambiente y otras especies. Desde que esto se probó, en 1952, y se dilucidó su estructura cristalina del ADN en 1953, la genética ha avanzado desde la comprensión de las leyes básicas de la herencia a entender cómo el material hereditario se replica, expresa y regula, cómo se conserva y los procesos que causan su variación. Asimismo ha generado gran cantidad de herramientas que han permitido estudiar, diseñar e intervenir los procesos biológicos a nivel genético.

Hace 40 años, Lewontin mencionaba que “el problema de la genética de poblaciones es la descripción y explicación de la variación genética dentro y entre las poblaciones”. Eso sigue siendo hoy un problema en el ambiente marino por la gran diversidad biológica que alberga y las dificultades inherentes a la

obtención de muestras biológicas en condiciones mucho más complejas que las que se presentan en tierra. Hoy, la biodiversidad marina presenta enormes desafíos y oportunidades para la humanidad. Desafíos en cuanto a conservación frente a la sobreexplotación, contaminación, cambio global del clima y uso racional. Por otra parte, el estudio de los organismos marinos ha abierto oportunidades como futuras fuentes de alimento, materias primas y bio productos con enorme potencial. En cada uno de estos aspectos, la genética juega un rol crítico aunque aún poco entendido.

En un principio, la evaluación de recursos genéticos se realizó principalmente mediante el estudio de la electroforesis de proteínas, siendo el primer enfoque molecular utilizado ampliamente. Los marcadores aloenzimáticos son variantes de proteínas que se comportan de manera Mendeliana directa y, por tanto, son interpretables como simples productos alélicos de un gen. Las siguientes técnicas en convertirse populares utilizaron el estudio del ADN satélite por la técnica del la Variación del Número de Repeticiones en Tándem (VNTR) y el corte del ADN con enzimas de restricción (RFLP), que dieron origen al concepto de la huella digital de ADN (DNA fingerprint). Posteriormente, los enfoques del estudio del ADN mitocondrial dominaron el campo durante las décadas 70 y 80. Hoy el interés continúa en estos últimos, pero enfocados en la secuenciación directa de ciertos genes mitocondriales particulares, principalmente 16S y COI.

Los enfoques modernos basados en la secuenciación del ADN procuraron acceso

directo a una amplia y variada información sobre miles de genes, la que está ahora disponible, en una serie de base de datos públicas, como el GenBank. La amplificación del ADN usando la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) facilita la obtención de grandes cantidades de copias de fragmentos definidos, las que pueden utilizarse para estudiar polimorfismos genéticos en las poblaciones. Un ejemplo son los loci de microsatélites (Simple Sequence Repeats o SSRs), formados por un número variable de secuencias cortas (2-6 nucleótidos de longitud) repetidas en tándem. Ellos, generalmente superan en cantidad y variabilidad a los loci alozimicos y han encontrado muchas aplicaciones en el ámbito forense (identificación de especies en muestras de tejidos, asignación de individuos a poblaciones determinadas, etc.), análisis de parentesco, estudios microevolutivos y análisis ecológico (delimitaciones de poblaciones o stocks pesqueros, patrones de migración, existencia de barreras biogeográficas, etc.). La sensibilidad y flexibilidad de la PCR permite, además, amplificar secuencias de ADN desde cantidades minúsculas de tejido, o incluso de algunos fósiles bien conservados. De esta forma, usando esta técnica es posible hacer identificación de especies microscópicas provenientes del plancton, sedimentos, muestras de organismos enfermos u otras fuentes, las que incluso pueden hacerse en forma cuantitativa usando la técnica de PCR cuantitativo en tiempo real (RT-PCR).

La evaluación de recursos genéticos en poblaciones naturales constituye un soporte esencial para la acuicultura, ya que es la materia prima a utilizar para la fundación de stocks e inicio de programas de cría de especies bajo cultivo. Por otra parte, las poblaciones de cultivo pueden tener un impacto genético sobre las poblaciones silvestres a través de las liberaciones intencionadas de individuos (replamamiento o cría de soporte) o en forma accidental por los escapes desde centros de cultivo. El efecto puede variar dependiendo de la población silvestre, su comportamiento, historia de vida, y del origen de la población cultivada. Así, en la truchas marrón el efecto

de la introgresión de genes desde poblaciones cultivadas ha sido mucho mayor en poblaciones residentes de los ríos daneses (no migratorio), que en las que migran al mar, pero que desovan en el río (Hansen et al. 2000). En otro caso, en el salmón atlántico los machos han tenido un mayor impacto genético que las hembras a iguales parámetros presumiblemente debido a la selección natural.

El uso de selección artificial permite aumentar la frecuencia de aquellos genes que determinan características deseables desde un punto de vista económico o comercial. Esto descansa en la existencia de variabilidad genética para los caracteres de interés en la población, de modo que las diferencias observadas entre los padres se transmitan en alguna proporción a sus progenies. La aplicación de programas de cría selectiva ha mostrado un muy alto potencial para mejorar características productivas en animales de granja, pero aún tiene escasa aplicación en acuicultura. Las especies acuáticas, por otra parte, han mostrado un potencial de respuesta a la selección más alto que las especies terrestres, con mejoras por generación en torno al 10 o 12% para caracteres productivos, y en torno al 7% para la resistencia a enfermedades.

Una combinación entre la genética moderna (marcadores moleculares) y genética cuantitativa clásica es la selección asistida por marcadores (MAS *Marker-Assisted Selection*). Un gran número de marcadores microsatélites y AFLP (*Amplified Fragment Length Polymorphism*) han sido usados en especies de cultivo para la construir mapas genéticos de ligamiento e identificar loci presuntamente vinculados a características deseables (mayor crecimiento, resistencia a enfermedades, supervivencia, etc.), denominados QTLs (*Quantitative Trait Loci*), ligados a esos marcadores. Luego, la selección de futuros reproductores puede hacerse en base a los marcadores (MAS) y no al fenotipo de los posibles padres, lo que podría incrementar la ganancia por generación en un programa de cría.

Recientemente se ha producido una aceleración de la investigación en genómica y de la generación de mapas genéticos para organis-

mos acuáticos y un gran número de genes y secuencias reguladoras han sido identificados y aislados. Así se han identificado marcadores QTL para crecimiento, resistencia a enfermedades bacterianas, tiempos de desove, tasas de desarrollo embrionario o tolerancia al frío, entre otros, en especies tales como bagre de canal, trucha arco iris y tilapias. Esto abre una interesante perspectiva de pronta aplicación de manera masiva de estas tecnologías en la acuicultura.

La capacidad para aislar y clonar genes es beneficiosa para las aplicaciones biotecnológicas. Estas se basan en una comprensión de la estructura genómica, su organización y su funcionamiento. El estudio de los mecanismos que regulan la expresión de los genes en un entorno o condición fisiológica específica permite entender cómo se controla genéticamente el desempeño de los organismos para rasgos productivos o vinculados con la adecuación biológica (*fitness*). El enfoque transcritoómico, es decir, el estudio simultáneo de los RNAs mensajeros producidos en un momento determinado, es una técnica eficiente para el análisis sistemático de la expresión de conjuntos de genes bajo distintos ambientes y condiciones genéticas. Aunque el papel y la función de la mayoría de genes transcritos es aún desconocido, este enfoque permite identificar cambios en los patrones de expresión de determinados genes, y pesquisar aquellos potencialmente involucrados en la respuesta de los organismos a determinadas condiciones ambientales.

La determinación de transcripciones globales de tejidos y órganos genera perfiles de expresión mediante el uso de librerías de ADN complementarias (cDNA) normalizadas. La expresión génica es específica de tejido, por lo que para obtener librerías de cDNA que contengan todos los genes, se realizan múltiples librerías de cDNA de una serie de tipos de tejidos en conjunto. A partir de ellas es posible construir ESTs (*Expressed Sequences Tags*), los que se pueden usar para construir los llamados chips de ADN (*microarrays*), que permiten un análisis rápido y costo efectivo para la identificar los niveles de expresión

de los genes frente a condiciones puntuales. El enfoque EST es particularmente valioso para la caracterización de genes con bajos niveles de expresión y para sistemas donde las muestras biológicas son limitadas, como la glándula pituitaria en peces, así como para identificar genes en general. El análisis EST permite producir perfiles de expresión, esto es, la frecuencia de cDNAs específico de un único tejido en una librería, que corresponde a la abundancia de RNA mensajero (mRNA) en el pool RNA total del tejido del cual se derivó la librería.

De este modo, la genética moderna provee un arsenal de herramientas que permite la investigación básica de los organismos marinos en su ambiente, el desarrollo de herramientas de diagnóstico y control, así como diversas aplicaciones en el ámbito de la acuicultura. Estos conocimientos son esenciales para una adecuada toma de decisión sobre el manejo de poblaciones naturales o cultivadas, ya que permiten identificar procesos de erosión genética causada por factores aleatorios, consanguinidad o selección, diseñar condiciones adecuadas de cultivo para optimizar la producción o evaluar cambios ambientales que pueden ser críticos para una o más especies.