





# INDICE

Introducción	6
01 – Salud Humana	11
02 – Reproducción Animal	17
03 – Agroindustria	22
3.1 – Inoculantes	22
3.2 – Semillas	26
3.3 – Salud Animal	40
3.4 – Micropropagación Vegetal	43
04 - Fertilización humana asistida	47
05 – Producción Insumos Industriales	52



# Biotecnología en Argentina: Áreas de Actividad

# Introducción

La economía contemporánea se encuentra inmersa en profundos cambios centrados en la aplicación productiva de las nuevas tecnologías, entre ellas, la biotecnología, una plataforma tecnológica que interactúa en forma transversal con numerosas disciplinas y encuentra aplicaciones en diversos sectores productivos.

Desde sus primeros avances, en la década del '70, la biotecnología moderna ha revolucionado los procesos productivos de sectores variados. Es considerada hoy día como un conjunto de actividades capaces de generar un cambio tecnológico de tal magnitud, que eventualmente muchos sectores productivos son modificados drásticamente.

Si bien en comparación con otras regiones del mundo el desarrollo de la biotecnología moderna en América Latina comenzó relativamente tarde, Argentina ha tenido un papel protagónico en su desarrollo en la década del ochenta.

Entre los sectores donde ha tenido un particular desarrollo y donde ofrece considerable potencial de crecimiento, se destacan el sector agropecuario, el sector de alimentación, la salud humana y el área de diagnóstico, la salud animal y algunos sectores industriales.

En Argentina existe además un cierto grado de desarrollo institucional –público y privado– destinado a la promoción e incentivo de dicha tecnología. En el marco del desarrollo de la innovación y el desarrollo científico, el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación dispone de agencias que trabajan en el desarrollo biotecnológico. Entre ellas se destaca la Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación (La Agencia I+D+i | Argentina.gob.ar) (argentina.gob.ar/ciencia/agencia/la-agencia). Sus agentes ejecutores son el Fondo Argentino Sectorial (FONARSEC), el Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica (FONCyT) y el Fondo Tecnológico Argentino (FONTAR). A lo largo de sus 20 años de historia, la Agencia recibió mas de 60 mil proyectos de ciencia, tecnología e innovación, aprobando el 48% con una concentración del 74% en los últimos 10 años.

El Consejo Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICET), desempeña importantes tareas de investigación en dicha área. Por su parte, el Ministerio de Desarrollo Productivo, a través de la Secretaría de Industria, Economía del Conocimiento y Gestión Comercial Externa, la Secretaría de la Pequeña y Mediana Empresa y del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca, ofrecen instrumentos para el desarrollo de los sectores productivos usuarios de la biotecnología. El Ministerio de Desarrollo Productivo tiene una línea de Financiamiento que duplica las inversiones de la Aceleradoras Financiamiento | Argentina.gob.ar (argentina.gob.ar/producción/financiamiento). Entre las agencias se destacan el Instituto de Tecnología Industrial (INTI) dependiente del Ministerio de Desarrollo Productivo (Biotecnología | INTI) (www.inti.gob.ar) y el Instituto de Tecnología Agropecuaria (INTA) dependiente del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca (Biotecnología | Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (inta.gob.ar)) (www.inta.gob.ar/biotecnologia)

El Estado Nacional en el marco de la Ley de Apoyo al Capital Emprendedor del año 2017 crea el Fondo Fiduciario para el Desarrollo del Capital Emprendedor (FONDCE) Acceder al programa Fondo Expansión | Argentina.gob.ar (www.argentina.gob.ar/acceder-al-programa-fondo-expansion); (www.bice.com.ar/fondce) FONDCE – BICE





# Los organismos de regulación que intervienen en el ámbito de la biotecnología son:

Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA) : CONABIA | Argentina.gob.ar, el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA) Senasa | Argentina.gob.ar, Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) ANMAT | Argentina.gob.ar y la Comisión Nacional Asesora para la Conservación y Utilización Sostenible de la Diversidad Biológica (CONADIBIO) CONADIBIO | Argentina.gob.ar

# **Empresas Biotecnológicas**

El criterio que se emplea para calificar a las empresas en este segmento de la producción es a partir del uso de una serie de técnicas específicas siguiendo criterios internacionales establecidos por la Organización para la Cooperación y el Desarro-llo Económicos (OECD Biotechnology Statistics 2009 – Pagina 9) (www.oecd.org/sti/inno/42833898.pdf - Pag 9)

TÉCNICAS BIOTECNOLÓGICAS
ADN/ARN. Genómica, farmacogenómica, transcriptómica, sondas; Ingeniería genética; secuenciación / síntesis / amplificación de ADN / ARN; tecnología antisentido.
<b>PROTEÍNAS Y OTRAS MOLÉCULAS.</b> Proteómica; secuenciación / síntesis / Ingeniería de proteínas y péptidos; "drugdelivery; aislamiento y purificación de proteínas; ""signaling" molecular o celular.
<b>CULTIVO E INGENIERÍA DE CÉLULAS Y TEJIDOS.</b> Cultivo de células / tejidos; ingeniería de tejidos (incluye estructuras soporte para tejidos, tissuuescaffolds, e ingeniería biomédica: fusión celular; Vacunas e inmunoestimulantes; manipulación de embriones; micropropagación vegetal.
TRANSGÉNESIS Y VECTORES GÉNICOS. Vectores ARN, terapia génica, vectores virales, clonación"
<b>PROCESOS BIOTECNOLÓGICOS.</b> Fermentación usando bioreactores; bioprosesamiento de materiales; biodecoloración; biopulpado; biolixiviación; biodesulfuración; biorremediación; remediación vegetal; biofiltración.
<b>BIOINFORMÁTICA.</b> Bases de datos de genomas v de secuencias de proteínas y otras moléculas: modelamiento de procesos biológicos complejos, incluyendo biología de sistemas.
<b>NANOBIOTECNOLOGÍA.</b> Herramientas, nuevos materiales y procesos de nano/micro fabricación para: construir dispositivos, estudiar biosistemas, "drugdelivery", diagnóstico, etc.
CÉLULAS MADRES
MUTAGÉNESIS

# Mapa de ACTIVIDADES

Los principales sectores de actividad económica que son alcanzados por la transversalidad de la aplicación de los distintos productos y servicios biotecnológicos son:

- Salud humana
- Reproducción animal
- Agroindustria
  - Inoculantes
  - Semillas
  - Salud animal
  - Micropropagación Vegetal
- Fertilización humana asistida
- Producción de Insumos Industriales
- Otros

A la fecha del último informe de empresas biotecnológicas en el país (informe sectorial de Marzo 2019 del Ministerio de Producción y Trabajo, que repite cifras de la Encuesta Nacional de Empresas de Biotecnología (DNIC - MINCYT, 2015)), se relevaron 201 firmas distribuidas según la siguiente tabla indicativa. ioec\_-\_biotecnologia\_25.03.19.pdf (argentina.gob.ar)

(www.argentina.gob.ar/sites/default/loec\_-\_blotecnologia\_25.03.19.pdf)

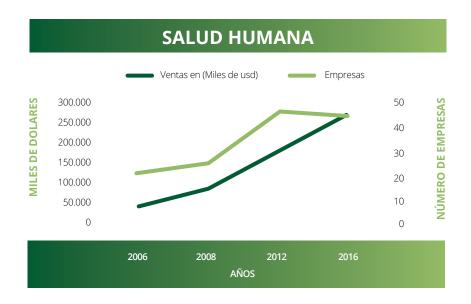


	Actividades	Sub actividad	Número de empresas	% de empresas sobre el total	% ventas biotec sobre total biotec	Ejemplos
01	Salud Humana		43	21%	12%	Vacunas de origen biologico, biogenéricos, biosimilares, terapia génica, medicina de precisión, genómica, aplicaciones trapeutica de celulas madre.
02	Reproduccion Animal		34	17%	0,6%	Congelado de semen, inseminación artificial, transferencia embrionaria.
03	Agroindustria	a - Inoculantes	26	13%	4%	Fertilizantes biologicos con el agregado de hormonas vegetales obtenidas por fermentacion bacteriana, bioestimulantes, coadyuvantes y otras especialidades amigables
		b - Semillas	18	9%	71%	Semillas Modificadas Geneticamente para tolerancia a situaciones a sequia y salinidad entre otras
		c - Salud Animal	16	8%	5,4%	Desarrollo, producción de antígenos y biologicos. Clonación
		d - Micropro- pagacion Vegetal	12	6%	0,6%	Genética de especies silvestres, colectándolas y cultivándolas, para luego propagarlas a escala comercial
04	Reproduccion Humana Asistida		21	10%	0,3%	Reproducción humana asistida: Tratamientos particulares de alta especialización
05	Produccion insumos industriales (enzimas aditivos para industria alimenticia)		21	10%	6%	Bio combustibles. desarrollo de enzimas para la producción industrial
<b>06</b>	Otros		10	5%	0,1%	
	Total		201	100%	100%	

# 01. Salud Humana:

En el campo de la salud del ser humano, la biotecnología tiene diversas aplicaciones: Desarrollo de nuevos productos bio farmacológicos incluidas vacunas y biogenéricos, terapia génica, medicina personalizada, genómica, alimentación (nutrigenómica), prevención de enfermedades hereditarias, diseño de órganos y tejidos, aplicaciones terapéuticas de las células madre y medicina reproductiva entre otros.

Esta área de actividad involucra unas 43 empresas, lo que representa el mayor porcentaje de empresas del sector biotecnológico (21%). Es la segunda área en crecimiento en facturación en el periodo de análisis y representa el 12% del total de ventas biotecnológicas del país.



# Productos Bio farmacéutico o Medicamentos Biológicos:

Los productos biológicos están definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS - Organización Mundial de la Salud (who.int)) (www.who.int/es/) como medicamentos fabricados, extraídos sintéticamente o semi sintéticamente a partir de fuentes biológicas como microorganismos, sangre u otros tejidos, cuyos métodos de fabricación pueden incluir:

- Crecimiento de cepas de microorganismos en distintos tipos de sustratos
- Empleo de células eucariotas
- Extracción de sustancias de tejidos biológicos, incluidos los humanos, animales y vegetales
- Productos obtenidos por ADN recombinante o hibridomas
- La propagación de microorganismos en embriones o animales, entre otros.



Principales características diferenciales de los medicamentos tradicionales y de los biológicos:

MEDICAMENTOS TRADICIONALES	MEDICAMENTOS BIOLOGICOS
Estructura no muy compleja	Estructura muy compleja
Bajo peso molecular <1Kd	Alto peso molecular > 50Kd
Sintesis orgánica (semisintéticos)	Sintesis a partir de celulas / organismos vivos
Estructura bien caracterizada	No bien caracterizados
Pocos pasos críticos es sus sintesis	Muchos pasos críticos es sus sintesis
Homogeneidad en los principios activos	Complejas mezclas heterogéneas
Dosis máxima tolerada	Dosis biológica óptima
Curva dosis Respuesta lineal	Curva dosis Respuesta no lineal
Mecanismos de acción conocidos	Mecanismos de acción no conocidos
Eliminación por metabolización	Eliminación por degradación



#### Vacunas recombinantes:

Desde que en 1796, el médico inglés Edward Jenner descubriera la primera vacuna contra la viruela, un número considerable de vacunas han sido utilizados con gran éxito para el control de muchas enfermedades. Sin embargo, este tipo de vacunas, denominadas vacunas clásicas, pueden presentar algunas limitaciones tales como la aparición de efectos secundarios y complicaciones posteriores a la vacunación. Aunque las vacunas clásicas se consideran seguras, y por tal motivo se siguen aplicando a la población de todo el mundo, la biotecnología ha permitido avanzar en este campo de la medicina mediante la creación de una nueva generación de vacunas que reducen o eliminan los inconvenientes que presentan las vacunas clásicas.

En todo el mundo, desde principios de la década de 1980, laboratorios y científicos investigan el desarrollo de nuevas vacunas que, se espera, reemplazarán en un futuro a las vacunas tradicionales. Estas nuevas vacunas son producidas por ingeniería genética, basadas en la molécula de ADN y en las secuencias de aminoácidos que contienen la información genética con la cual el organismo patógeno produce la enfermedad, y su primer exponente fue la vacuna contra la hepatitis B. Las investigaciones se centran en mejorar las vacunas ya existentes para lograr respuestas inmunitarias más eficaces, nuevas vías de administración, y en la aplicación de vacunas combinadas (varias vacunas en una sola dosis) para reducir el número de inyecciones. El descubrimiento y decodificación de los genomas de bacterias y virus patógenos llevados a cabo en los últimos años, ha abierto una enorme esperanza en el desarrollo de estas nuevas vacunas.

Mas información en:

(www.porquebiotecnologia.com.ar/cuadernos/el\_cuaderno\_71.pdf)

# Empresas en Salud humana:

- Sinergium Biotech,
- Zelltech.
- Biocientifica.
- Biosidus,
- Laboratorios Craveri,
- Laboratorio Elea,
- PC Gen,
- Planta Hemoderivados (Córdoba),
- Sanofi Aventis,
- entre otras

- Wiener Lab,
- Laboratorios Casasco,
- Bioprofarma Bagó,
- Cellprep,
- Amegabiotech,
- Laboratorios Beta,
- Roche,
- PolyChaco,
- Gemmabiotech,

# Biogenéricos:

Los medicamentos genéricos son fármacos que tienen la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica, y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia ha sido demostrada por estudios adecuados. Hablamos de sustancias con las mismas características cinéticas, dinámicas y técnicas que otro medicamento cuya patente ha caducado. Los medicamentos genéricos son productos químicamente sintetizados ('pequeñas moléculas'). Dado que son pequeños y se sintetizan químicamente, se pueden hacer copias exactas de los medicamentos de marca cuya patente ha expirado.



A diferencia de las drogas tradicionales (medicamentos genéricos), los biogenéricos se obtienen de sustancias producidas por organismos vivos y bacterias, cuyo proceso de investigación, fabricación y comercialización exige años de investigaciones, grandes sumas de dinero y un control de calidad muy riguroso, parecidos al de las vacunas, al tratarse de moléculas grandes como la hormona del crecimiento o anticuerpos monoclonales. Los biotecnológicos representan grandes avances en el tratamiento de enfermedades como la diabetes, la artritis y algunos cánceres, en especial en aquellos casos en los cuales las terapias tradicionales dejan de tener resultados, producen efectos secundarios intolerables o no tienen otras alternativas de tratamiento.

Un biosimilar es un medicamento de origen biotecnológico, producido de acuerdo con exigencias específicas establecidas por la Agencia Europea del Medicamento (EMEA) referidas a calidad, eficacia y seguridad y que ha demostrado ser comparable al medicamento innovador de referencia, una vez que la patente ha expirado.

# Empresas que producen Biogenéricos:

Amegabiotech (Gemmabiotech, Zelltech),

mAbxience

Mas información en:

www.mabxience.com/es/productos/biosimilares/genericos-biologicos-biosimilares-quien-quien) Diferencias entre Medicamentos Genéricos, Biológicos y Biosimilares (mabxience.com)

# Terapia génica:

La ingeniería genética (o tecnología del ADN recombinante), ha permitido que el hombre pueda producir proteínas humanas en otro tipo de seres como bacterias, levaduras y en algunos casos animales superiores. Una vez entendido cómo los seres vivos procesan la información genética y cómo obtener de ella proteína, sólo faltó que un grupo de investigadores pudiesen percibir el valor terapéutico para iniciar la generación de un grupo muy importante de nuevas proteínas que hasta ese momento era muy difícil conseguir y en otros casos era prácticamente imposible obtenerlas. Cuando una enfermedad es debida a un solo gen, sería posible curarla introduciendo el gen normal en la persona enferma. Este procedimiento se llama terapia génica y está en fase de investigación. Una de las enfermedades que podrían solucionarse con terapia génica es la talasemia beta. Esta enfermedad es debida a un defecto en el gen de la hemoglobina, por lo que los glóbulos rojos de estas personas son defectuosos y su tratamiento requiere de transfusiones de sangre regulares, aproximadamente cada 2-4 semanas. Si se lograra introducir el gen normal en las células encargadas de fabricar la hemoglobina, los glóbulos rojos fabricados serían normales

Mas información en:

blog de Maria Iranzo (Blogger divulgadora de biotecnología : www.mariairanzo.biotec.com/terapia-genica-la-beta-talasemia) y en Medlineplus:

(www.medlineplus.gov/spanish/genesandgentherapy.html) Genes y terapia genética: MedlinePlus en español



#### Medicina Personalizada:

El abordaje de la medicina personalizada se basa en el uso de nuevos descubrimientos y ensayos de diagnóstico molecular que permitan dirigir el desarrollo de medicamentos y controlar mejor las enfermedades.

Enfoque tradicional: un medicamento para todos: Tradicionalmente, todos los pacientes diagnosticados con una enfermedad recibían la misma medicina; estos productos funcionaban para algunos pacientes, aunque eran inefectivos para otros.

Terapias dirigidas: La medicina personalizada, por el contrario, reconoce que cada paciente es único. Al utilizar pruebas de diagnóstico específicas, los médicos pueden en cierta medida predecir cómo responderá un paciente al tratamiento, y a su vez determinar la mejor dosis o duración del tratamiento. La esencia de la medicina personalizada es unir a cada paciente con su mejor tratamiento, basándose en marcadores biológicos específicos.

El cáncer de mama es un buen ejemplo. Hoy sabemos que no existe un solo tipo de cáncer de mama, sino que se trata de varias enfermedades diferentes. La agresiva forma HER2-positiva de cáncer de mama es causada por la actividad anormal de la proteína HER2. Roche desarrolló específicamente medicamentos para el subgrupo de pacientes con niveles elevados de HER2; estos fármacos se dirigen a la proteína, eliminan las células cancerosas y reducen el riesgo de recurrencia.

En la Unión Europea, la investigación en Medicina Personalizada es una de las principales prioridades como estrategia destinada a ofrecer soluciones de atención y salud personalizadas en beneficio de los ciudadanos. Con el fin de fortalecer los esfuerzos globales en Medicina Personalizada y la cooperación de Europa (UE) con los países de Latinoamérica y el Caribe (LAC), en enero de 2019 se lanzó el proyecto EULAC PerMed, financiado por el Programa Horizonte 2020 de la Comisión Europea. En el siguiente link pueden detalles del proyecto para la implementación: https://www.eulac-permed.eu/index.php/es/inicio/

# Empresas en Medicina Personalizada:

Roche

Biocientifica

- Raomed
- Zevbiotech

### Genómica:

Si bien los progresos científicos en genética han sido sustanciales, hoy solo conocemos el significado funcional de un porcentaje pequeño de las variantes presentes en nuestra información genética. Sin embargo, los avances científicos en el área de la genómica ya están desencadenado una revolución en la medicina moderna haciendo posible una atención médica más eficaz y segura.

Lograr el primer borrador del genoma humano llevó más de una década a un costo de 3.000 millones de dólares. Actualmente, un genoma puede ser leído en apenas un día a un costo de 1.000 usd de la mano de Illumina, una empresa estadounidense que en 2014 fue nombrada por MIT Technology Review como "la compañía más inteligente del mundo". El genoma completo fue publicado en 2003, tras 13 años de un esfuerzo internacional sin precedentes.



Actualmente es posible realizar la secuenciación del genoma completo, que contiene todos los genes asociados a la salud y al bienestar del individuo; con asesoramiento pre- y post- secuenciación para responder a todas las consultas y explicar los hallazgos encontrados en diferentes áreas como cardiología, neurología, nutrición, adicciones, fertilidad, etc; con el agregado de aplicaciones móviles donde se pueden consultar los resultados, contactar a profesionales de la salud y científicos, e incluir la información necesaria para personalizar el informe genético.

Por ejemplo, la nutrigenómica es una rama de la genómica nutricional que pretende proporcionar un conocimiento molecular (genético) sobre los componentes de la dieta que contribuyen a la salud mediante la alteración de la expresión y/o estructuras según la constitución genética individual.

Mas información en: www.Mydnamap.com

# Qué quiere decir "secuenciar el genoma humano"

El ADN (ácido desoxirribonucleico) es el material genético de la célula, que se encuentra en los cromosomas, que, a su vez, están contenidos en el núcleo de la célula. La molécula de ADN es una doble hélice larga y enrollada que se asemeja a una escalera de caracol. En una molécula de ADN se encuentran dos hebras, compuestas por un azúcar (desoxirribosa) y por moléculas de fosfato, todo ello conectado por pares de cuatro moléculas llamadas bases, que forman los peldaños de la escalera. Cada par de bases (un peldaño) está emparejado de forma concreta: la adenina se empareja con la timina; y la guanina lo hace con la citosina; y se mantienen unidas por un enlace de hidrógeno.

Un gen consiste en una secuencia de bases. Cada secuencia de tres bases codifica un aminoácido (los aminoácidos son los componentes esenciales de las proteínas). Dicho de otro modo, los genes son segmentos de ácido desoxirribonucleico (ADN) que contienen el código para una proteína específica cuya función se realiza en uno o más tipos de células del cuerpo.

Un cromosoma contiene de cientos a miles de genes. Los humanos tienen alrededor de 20.000 a 25.000 genes. Un rasgo es una característica determinada genéticamente (por genes) y suele estar determinado por más de un gen.

El genotipo (o genoma) es la combinación única de genes o composición genética de una persona, es decir, es el conjunto completo de instrucciones con el que el organismo de esa persona sintetiza sus proteínas y, por tanto, con el que ese organismo debe construirse y funcionar.

El fenotipo consiste en la estructura y función reales del organismo de una determinada persona. El fenotipo es cómo se manifiesta el genotipo en una persona; no todas las instrucciones del genotipo pueden llevarse a cabo (o expresarse). Si un gen se expresa o no y la forma cómo lo hace, son aspectos que no dependen exclusivamente del genotipo, sino también del entorno (incluidas las enfermedades y la alimentación), además de otros factores diversos, algunos de los cuales son desconocidos.

El genoma humano, es la secuencia de ADN contenida en 23 pares de cromosomas en el núcleo de cada célula humana. El genoma tiene una longitud total aproximada de 3.200 millones de pares de bases de ADN (3200 Mb) que contienen unos 20.000-25.000 genes.

Los científicos lograron secuenciar o leer el orden de los 3.000 millones de pares de lo que se conoce como bases (los compuestos químicos que son los bloques de construcción del ADN y se simbolizan con las letras A, C, G y T. (adenina, citosina, guanina, timina))



Contar con el primer genoma permite compararlo al de personas que padecen una enfermedad e investigar si la causa de esa patología podría estar en cambios en su genoma.

Según Manuel Pérez Alonso, profesor de genética de la Universidad de Valencia, España, y editor de la revista Genética Médica News, en un reportaje a la BBC el 26 de junio de 2020: "El secuenciador nos das todas esas letras y las ponemos en un fichero de computadora. El problema para el que todavía no hay tecnología suficiente es tener la capacidad para interpretar todo lo que tenemos ahí". "Todavía estamos lejos de saber cuál es el significado completo de cada letra. Hay muchos genes que todavía no están localizados que producen enfermedades, pero no sabemos cuál es el gen causante".

Mientras tanto, se identifica que distintos tumores se desarrollan de distintas maneras usando distintos genes, por lo que se están desarrollando fármacos específicos para ese gen exclusivamente.

La genética nos permitiría abordar las "enfermedades raras": el Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano en Estados Unidos (National Human Genome Research Institute Home | NHGRI) (www.genome.gov) estima que cerca de 350 millones de personas en el mundo padecen lo que se conoce como una enfermedad rara, una patología con menos de 200.000 personas diagnosticadas, de las cuales, aproximadamente el 80% tienen causas genéticas.

#### Genes mas conocidos:

El HGNC o HUGO Gene Nomenclature Committee (Comité de Nomenclatura de Genes de HUGO) es un comité perteneciente a la Human Genome Organisation o HUGO (Organización del Genoma Humano) (www.hugo-international.org), que tiene la misión de aprobar un nombre único y con sentido para cada uno de los genes humanos conocidos basándose en consultas a expertos. Además de un nombre largo, el HGNC asigna también a cada gen una abreviatura, denominada símbolo.

Los 10 genes más nombrados, que aparecen en más de 40.000 artículos científicos son: TP53, TNF, EGFR, VEGFA, APOE, IL6, TGFB1, MTHFR, ESR1 y AKT1.

Por ejemplo, el gen TP53 codifica para la proteína p53, conocida como el guardián del genoma. P53 que es una proteína supresora de tumores que interviene en numerosos mecanismos relacionados con la reparación del ADN y el ciclo celular. En la actualidad se sabe que la mitad de los cánceres presentan mutaciones en TP53 y ya hay descritas más de 25.000 mutaciones para el gen.

Mas información en: www.frdelpino.es/ciencia-y-sociedad) TEC\_EG\_OPT.pdf (frdelpino.es); www.genotipia.com

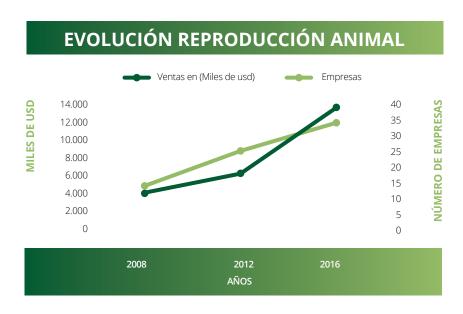


Fuentes: (la biotecnología: La biotecnología en la salud humana (todobiotecnología.blogspot.com)), biotecnología y salud de Rodolfo Quinteros, Biotecnología en salud: versiones y dimensiones de María Teresa Reguero Reza del Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional de Colombia, mtregureror@unal.edu.co (https://bit.ly/3rPLyfY), posgrado de Biotecnología aplicada a salud de la UNED de España (https://www.biouned.com/docencia/biotecnología-aplicada-a-la-salud/), biotecnología de Alimentos de Ramon Vial de I+D Nutrición y Salud ADM. Paterna, Valencia. España. (https://bit.ly/385bvAq) Boletín Farmacológico - Generalidades de los Medicamentos Biológicos (hc.edu.uy)Dra. Leticia Cuñetti, Prof. Adj. Departamento Farmacología y Terapéutica. F. de Medicina, Universidad de la República. ArgenBio y cuadernos de porquebiotecnologia.com.ar- Fundación Rafael del Pino:10 tecnologias emergentes para impulsar a España- Wikipedia



# 02 Reproducción animal

Esta área de actividad se refiere al congelado de semen, inseminación artificial y transferencia embrionaria. Hay unas 34 empresas dedicadas, representando el 17% sobre el total y con una participación del 1% en las ventas totales biotecnológicas. En el período de análisis, el crecimiento de empresas participantes de esta actividad duplicó al del total del sector, siendo la actividad número 3 en crecimiento en ventas, debajo de Salud Humana.



Inseminación artificial y procesamiento del semen: las técnicas han adquirido importancia en los últimos 60 años, cuando se mejoraron las técnicas de extracción del semen, pasando de ser una herramienta de aplicación del semen en el tracto reproductor de las hembras, para avanzar en las formas de evaluación, sexado, dilución y conservación del semen por tiempos prolongados, de tal forma que hoy en día es posible transportar el semen de un semental a lugares remotos o lograr que dure décadas; pudiendo con una sola extracción, inseminar a muchas hembras y estando cada vez más cerca de tener la certeza de que el semen que se use sólo genere hembras o machos.

Esta biotecnología ha permitido enormes avances en el mejoramiento genético animal, facilitando la disposición no sólo de individuos superiores en la producción, sino de razas (y/o especies) originarias de otros países o latitudes que de otra manera –por barreras sanitarias o económicas– no se podría tener acceso a ellas.

La clonación, la transferencia de embriones y su procesamiento: Se generó una importante investigación, sobre todo en la segunda mitad del siglo pasado, en diversos aspectos reproductivos, lo cual permitió desarrollar tecnologías alrededor de la ovulación (por ejemplo, en su control) y de los embriones, como su recuperación, fertilización (in vitro), conservación y transferencia en las diversas especies domésticas. Es así que se generaron metodologías que permitían y permiten superovulaciones que –transformadas en embriones–, han sido objeto no sólo de su recolección sino de evaluación y sexado. La biotecnología que hay atrás de esto es enorme y muy importante, ya que incluye los tratamientos hormonales para generar la superovulación, las distintas metodologías para recolectar los embriones, los medios para conservarlos y las formas de congelación y preservación y, en las hembras receptoras de los mismos, su preparación hormonal y su transferencia.

La Transferencia embrionaria es la transferencia de un embrión de una vaca y un toro donantes genéticamente superiores, al útero de otra vaca receptora (incubadora) de menor valor comercial, para que ésta lo lleve durante la gestación hasta el parto y la crianza normal. Actualmente existen dos sistemas de producción de embriones de uso masivo y en condiciones de campo. El sistema in vivo, TE o MOET (múltiple o super ovulación y transferencia de embriones), y el sistema in vitro u OPU-IVF (aspiración de ovocitos y fertilización in vitro).

El objetivo primario de la transferencia de embriones es el mejoramiento genético, pero se ha ido más allá, lográndose no sólo la duplicación de embriones para generar individuos "iguales", sino la ya mencionada clonación mediante la extracción del núcleo de un ovocito y la colocación de uno procedente de una célula somática para formar un "clon"; este hecho ha sido, como se mencionó, uno de los aspectos más espectaculares de la biotecnología moderna de los últimos años. A partir de la oveja Dolly, la clonación de otras especies es una realidad. Clonación de caballos de Polo – Artículo de Pablo Losada a Delfín Uranga, vicepresidente de la Asociación Argentina de Polo para Infocampo el 08-11-2019 complementado con información de Kheiron Biotech

El polo hizo un avance muy grande desde el punto de vista de la innovación y tecnología. Inicialmente, se pensaba usar la clonación con fines reproductivos, desde una padrillo o yegua extraordinaria. Sin embargo, esas mismas yeguas clonadas terminaron adquiriendo una excelente aptitud para el juego.

En este contexto, un equipo como "La Dolfina" avanzó mucho sobre el desarrollo de esta técnica y, en el Abierto del 2019, se presentaron con seis animales clonados. La clonación fue toda una revolución para los deportes ecuestres en el mundo.

Ahora, es importante conocer si el clon supera al animal que le dio origen o son inferiores o son iguales. Lo interesante también es que no solo se están replicando sus capacidades de juego, sino también sus capacidades reproductivas. Recién en diez años podremos dimensionar el impacto de la clonación.

La Argentina, actualmente, es líder en genética de caballos de polo a nivel mundial. Si el polo crece en el mundo, Argentina ya está posicionada para ser proveedora de genética de caballos al mundo.

Kheiron Biotech, (Kheiron Biotech - La más avanzada tecnología de clonación (kheiron-biotech.com)) (www.kheiron-biotech.com) es una start up dedicada a generar réplicas genéticas de caballos de elite, que se utilizan para jugar polo, salto europeo o endurance árabe.

Sus proyectos de edición génica se basan en la utilización de la herramienta biotecnológica CRISPR/Cas, una tecnología que permite la edición de genes de manera precisa provocando pequeños ajustes en el genoma de los animales. En KHEIRON BIOTECH las ediciones génicas se basan en el uso de los genes nativos (propios de cada especie). De esta manera se evita la producción de Organismos Genéticamente Modificados (OGM), es decir aquellos en los que se introdujo material genético de otra especie (transgénesis). Un animal editado genéticamente en KHEIRON BIOTECH es idéntico a uno que podría obtenerse naturalmente a través de cruza convencional.

**Clonación:** En la transferencia nuclear se utilizan dos tipos de células. Por un lado, un ovocito de un animal donante, por ejemplo una vaca, al que se le extrae por micromanipulación el núcleo, es decir, su carga genética. Por otro lado, una célula somática que es inyectada en el ovocito. Estas dos células se fusionan y se produce un proceso denominado reprogramación por el cual esta nueva célula toma características de embrionaria. Luego esta célula es inducida a dividirse y se obtiene así un embrión que puede ser transferido a un útero receptor. Finalmente, el animal nacido posee las características genéticas de la célula somática.



# HITOS DE LA CLONACIÓN EN ARGENTINA

El 6 de agosto de 2002, luego de 278 días de preñez, nació Pampa, la primera ternera argentina obtenida por clonado de célula fetal (fibroblasto extraído de piel). La ternera, de raza jersey, nació en un campo de la Provincia de Buenos Aires por operación cesárea. Sus creadores fueron el Dr: Daniel Salamone y su ayudante Claudio Santos.

Una empresa argentina, Biosidus, obtiene por primera vez una ternera ("Mansa") que en su leche contiene hormona de crecimiento humana. Biosidus decidió encarar un proyecto para obtener medicamentos basados en proteínas recombinantes secretadas en leche de bovinos, con el objetivo de lograr una reducción en los costos de producción lo cual se traduciría en que el producto estuviera al alcance de mucha más gente. El proyecto, basado en la técnica de clonado de animales de granja, se enfocó en su primera etapa en la obtención de animales productores de leche que contenga la proteína humana hGH u hormona de crecimiento. La hGH desempeña un papel importantísimo en el tratamiento del enanismo hipofisario, entre otras enfermedades.

Becerro (Pampero): Biosidus - Primer becerro masculino transgénico por hGH. Perpetuará linaje transgénico de la Farmacéutica Láctea de Biosidus.

Biosidus obtiene vacunos clonados y transgénicos que portan el gen que codifica para la insulina humana (conocidos como dinastía Patagonia), con el objeto de obtener la hormona a partir de su leche.

Biosidus presenta la tercera dinastía de vacas clonadas y transgénicas (dinastía Porteña). Se trata de una serie de animales modificados en laboratorio mediante ingeniería genética, para que produzcan en cantidad la hormona de crecimiento bovina. No es que la leche que producen las vacas se ingiera, sino que es un medio para conseguir altas cantidades de proteínas que actualmente se obtienen por otros medios más costosos. Una vez ordeñado el animal, se purifica la leche hasta conseguir el producto inyectable. Con esta hormona, puede aumentarse hasta en 20 por ciento la producción lechera en vacas comunes.

**2010** La Argentina se posiciona entre los cuatro países del mundo –junto con Estados Unidos, Italia y Canadá- capaces de reproducir caballos de valor a través de la clonación. Fue gracias al nacimiento, el 4 de agosto, de BS Ñandubay Bicentenario, un caballo clonado a partir de la extracción del ADN de su padre llamado Ñandubay. El proyecto fue llevado adelante por la empresa Biosidus y la Facultad de Agronomía de la UBA.

Argentina logró clonar ejemplares de chita por primera vez en el mundo, en el marco de un programa de investigación de la Facultad de Agronomía de la UBA (FAUBA), tesis doctoral de Lucía Moro dirigido por Daniel Salamone. Este equipo de investigación también logró obtener, en 2003, los primeros bovinos transgénicos de América latina, capaces de generar hormonas de crecimiento humano e insulina en su leche; y en 2010 clonaron los primeros caballos de la región. Ambos investigadores habían publicado en 2014 otro estudio que sirvió de base para la clonación de esta especie y de leopardos.

Científicos argentinos baten récords en clonación de caballos: Con tecnología desarrollada en el país, lograron 12 clones sanos de una misma yegua y en una misma camada; la compañía biotecnológica que lleva adelante la iniciativa ya es la primera del mundo por su productividad



2020 Por primera vez para la ciencia, nuestro país consiguió clonar in vitro embriones de cebra. El proyecto de investigación fue liderado por la Facultad de Agronomía de la UBA (FAUBA) e incluyó la participación de otras instituciones como la Universidad de Río Cuarto (UNRC) y la Fundación Temaikén.

Documento de interés:

Animales obtenidos por clonación

Argentina.gob.ar (www.argentina.gob.ar/senasa/programas-sanitarios/cadenaanimal/porcinos/porcinos-produccion-primaria/animales-obtenidos-por-clonacion)

# **Empresas**

- Cabaña Las Lilas
- Garruchos
- Centro Genético Bovino EOLIA
   Foro de genetica bovina
- Sitio Oficial
- Kheiron Biotech
- Halitus Biotecnología (equinos) Biosidus
- Munar y Asociados
  - Centro Biotecnológico Santa Rita (Estancias Don Roberto)
- Centro Genético del Litoral
- Goyaike (bovinos y ovinos)

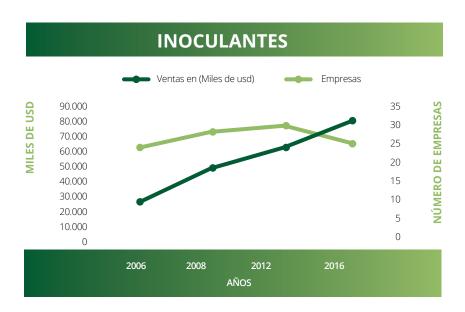


Fuentes: https://bit.ly/38ZaGZ5 de José de Lucas Tron • Arturo de Lucas Arbiza, IGEVET - Biotecnología de la reproducción

# 03 Agroindustria

#### 3.1 Inoculantes

Esta actividad nuclea unas 26 empresas con un porcentaje de participación en ventas del 4% del total de ventas biotecnológicas en el país.



El cuidado del planeta comienza por el cuidado del suelo, ya que es donde se desarrolla la mayor parte de la vida vegetal.

A pesar de que el 95% de nuestra comida proviene del suelo, sólo el 3% del total de la superficie de la Tierra se destina a la agricultura. (ourworldindata.gob)

Con el paso del tiempo, estos espacios limitados para la producción alimenticia han disminuido. Uno de los factores más importantes que lo provocan es el crecimiento desmedido de la población, que día con día exige más recursos, así como el crecimiento de las ciudades.

Casi 7.600 mil millones de personas habitan hoy la tierra y se espera que para 2050, la cifra sea de casi 10 mil millones. Esta exigencia implica una mayor producción de alimentos que debe adaptarse, al mismo tiempo, a la disminución de la tierra arable per cápita, la cual se calcula en 60% de acuerdo con la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO).

Además, este organismo asegura que 815 millones de personas sufren inseguridad alimentaria y 2 mil millones no tienen a su disposición suficientes alimentos. La buena noticia, es que esto podría cambiar con una mejor gestión del suelo.

El suelo constituye un sistema complejo que alberga una gran riqueza de microorganismos, los cuales establecen relaciones muy variadas y contribuyen a conformar las características propias del suelo, participan en los ciclos del carbono, nitrógeno, oxígeno, azufre, fósforo, hierro y otros metales; aportan a la fertilidad del suelo y a la degradación de compuestos xenobióticos (cuya estructura química en la naturaleza es poco frecuente o inexistente debido a que son compuestos sintetizados por el hombre). Además, el crecimiento de las plantas está condicionado por una amplia gama de microorganismos que viven en el suelo, alrededor de las raíces vegetales. (mas información aquí (www.fao.org/world-soil-day/es) Día mundial del suelo | Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (fao.org))



22

Actualmente se manifiesta una tendencia a favor del ambiente en cuanto a la reducción del uso de fertilizantes químicos y plaguicidas en general, y una mayor sensibilización social sobre el potencial riesgo de su empleo indiscriminado. Esto ha abierto nuevas perspectivas en el empleo de productos biológicos para el manejo integrado de la agricultura, sobre todo en la protección de cultivos (biocontrol) y como fertilizantes "amigos" del medioambiente (biofertilizantes). En tal sentido, diferentes empresas e institutos de investigación vienen trabajando en el estudio de los microbios del suelo (microbiota), y en la compleja interacción planta - microorganismo. La integración de técnicas de estudio de la microbiología tradicional, junto con metodologías moleculares, incluyendo los avances en las técnicas de genómica, contribuirá a un mejor conocimiento del funcionamiento de las comunidades microbianas del suelo con el consiguiente potencial de aplicación biotecnológica.

En el suelo se diferencian tres subgrupos de estudio: el primero es la nutrición vegetal (fijadores de nitrógeno y solubilizadores de fósforo y potasio), el segundo las enmiendas, y el tercero los sistemas de remediación (la remoción de sustancias tóxicas en suelos y aguas contaminadas)

**Fijación del Nitrógeno:** El nitrógeno es fundamental para la vida de las plantas. Pero, a pesar de encontrarse en gran cantidad en forma libre en la atmósfera (N2), su disponibilidad para las plantas es limitada ya que no es fácilmente asimilable por los organismos. Por eso, la agricultura depende en gran medida del uso de fertilizantes químicos para mantener altas producciones agrícolas. El proceso de fijación del N2 atmosférico, es decir, la reacción del N2 con otros elementos para formar un compuesto químico que lo contenga, puede lograrse mediante métodos químicos y métodos biológicos.

**Métodos químicos:** la fijación puede ocurrir por procesos químicos espontáneos, como la oxidación que se produce por la acción de los rayos, que forma óxidos de nitrógeno que, al reaccionar con el agua de lluvia, origina ácido nítrico. De esta forma mediante las precipitaciones llega al suelo una modesta cantidad de nitrógeno.

**Métodos biológicos:** algunos microorganismos (bacterias y cianobacterias) tienen la capacidad de atrapar y aprovechar el nitrógeno de la atmósfera, es decir, de llevar a cabo el proceso de fijación biológica de nitrógeno.

Las bacterias son microorganismos simples que constan de células individuales, se conocen alrededor de 1600 especies, en su mayoría son saprofitas (dependientes para su nutrición de los residuos procedentes de otros organismos, tales como hojas muertas) y como tales, benefician al hombre ya que ayudan a la descomposición de las enormes cantidades de materia orgánica, pero también existen las que causan enfermedades.

**Bacterias Benéficas Fijadoras de Nitrógeno:** Las bacterias benéficas como Rhizobium, son organismos que viven en el suelo y tiene la capacidad de unirse a las raíces de las plantas leguminosas y fijar el Nitrógeno del aire, haciéndolo disponible para la planta y evitando al agricultor el uso de fertilizantes nitrogenados. Las bacterias de Rhizobium forman estructuras llamadas nódulos en las zonas de crecimiento activo de las raíces de las plantas. Cuando nace la planta, las bacterias penetran a la raíz y forman nódulos, dentro de los cuales se multiplican y empiezan a fijar el Nitrógeno del aire. Para asegurar la presencia de este tipo deasociaciones, se recomienda inocular la semilla antes de la siembra y proceder inmediatamente a sembrarla.

Se denomina fertilizante biológico a aquellos productos formulados con organismos vivos que se utilizan para favorecer la nutrición de las plantas.

Se consideran fertilizantes no biológicos a los formulados con compuestos químicos orgánicos (por ej. urea, compost, lombricompuesto, estiércol, abonos verdes, etc.) o inorgánicos (por ej. fosfato de amonio, nitrato de amonio, etc.).



**Inoculantes:** El término se utiliza en la práctica para referirse a un fertilizante biológico que se aplica a la semilla en el momento de la siembra. Esta es la forma más común de aplicar un fertilizante biológico porque las bacterias adheridas al tegumento de la semilla infectan la radícula inmediatamente a su emergencia, por lo que se favorece la nutrición de la planta desde etapas fenológicas muy tempranas.

El uso de fertilizantes biológicos tiene muchas ventajas respecto a los químicos debido a que no poseen riesgo de contaminación ambiental, su efecto está fuertemente sincronizado con los requerimientos de la planta y generalmente son de menor costo.

Si bien los fertilizantes biológicos son conocidos desde hace mucho tiempo, en la actualidad se han difundido en mayor medida debido a la aplicación de nuevos criterios productivos como son la agricultura sustentable y los cultivos orgánicos (sin uso de agroquímicos).

La inoculación de semillas es un proceso biotecnológico por el cual se ponen en íntimo contacto dos seres vivos: un microsimbionte (rizobios) y un macrosimbionte (semilla de planta leguminosa). Tras esta unión, se desarrolla una estructura en común que es el nódulo, donde tienen lugar procesos que benefician a ambas partes. La leguminosa provee la fuente carbonada que necesita la bacteria, y ésta suministra el nitrógeno que la planta necesita para producir sus proteínas.

Las empresas Biotecnológicas con sus programas de investigación y desarrollo seleccionan microorganismos muy específicos que se asocian con las plantas para potenciar la productividad de un cultivo.

La disponibilidad de nitrógeno condiciona en gran medida el desarrollo de los cultivos. Las leguminosas como la soja, por su alto contenido proteico, deben acumular grandes cantidades de este nutriente que no pueden ser suministradas solamente por el suelo. La fijación biológica del Nitrógeno, a través de la inoculación, aporta gran parte del nitrógeno total que se necesita para lograr un buen crecimiento y granos de calidad, con alta concentración de proteínas.

Un inoculante es un biopreparado, que se aplica en el tratamiento de semillas, desarrollado industrialmente con tecnología avanzada, que permite mantener vivas y activas las bacterias seleccionadas por su capacidad y efectividad para fijar el nitrógeno en asociación con el cultivo. Los pilares en el cuidado de la calidad de esta tecnología son:

La selección de microorganismos y cepas en relación con su capacidad para fijar nitrógeno. Las estrategias de protección de las células mediante la utilización de protectores de bacterianos externos.

La incorporación de sustancias nuevas que garanticen la supervivencia bacteriana.

Un excelente inoculante puede alcanzar a concentrar más de 10 mil millones de bacterias por mililitro de inoculante. Para lograr esa concentración bacteriana es muy importante el proceso de fabricación. La tecnología empleada en la elaboración debe mantener estrictas condiciones de asepsia para el manejo de los microorganismos.

Ecofertil desarrolló el activador Celulolítico de rastrojo que está formulado en base a bacterias celulolíticas de la especie Cellulomonas en un medio nutritivo adecuado que permite una concentración mayor a 10 a la 9 bacterias por mililitro. Estas bacterias por medio de la producción de enzimas celulolíticas aumentan la velocidad de transformación de celulosa en glucosa, solamente en tejidos muertos y de esta manera aceleran la incorporación de los minerales del rastrojo para la formación de humus en la capa fértil sin perder la cobertura. El efecto de las bacterias celulolíticas es favorecido por la adición de sales de nitrógeno y micronutrientes incorporados al producto. El rastrojo sigue cubriendo la superficie del suelo, pero a través de los orificios provocados por las enzimas hidrolíticas, los macro y micro nutrientes contenidos en el rastrojo pasan a formar parte de la capa fértil del suelo. Sus efectos se ven favorecidos



con la asociación de Azospirillum y Rhizobium en el suelo ya que su eficacia es mayor cuanto mayor sea la concentración de nitratos en el rastrojo. Azospirillum y Rhizobium aumentan la concentración de nitrógeno en plantas. Es muy útil asociado a las técnicas de siembra directa ya que el rastrojo se degrada y libera los elementos nutritivos muy lentamente al humus.

Cabe aclarar que los inoculantes biológicos no solamente incluyen a grupos bacterianos y que actualmente en el mercado se encuentran grupos fúngicos que están cobrando creciente interés por el sector productivo.

La necesidad de sostener los niveles de producción no se logra solamente con el aporte de nutrientes a través de una fertilización balanceada, sino también con prácticas de manejo tales como rotación de cultivos, siembra directa, incorporación de cultivos de cobertura y manejo integrado de plagas y enfermedades, de manera de contribuir a preservar y mejorar la sustentabilidad y calidad del recurso suelo.

Si bien está claro que los biofertilizantes no reemplazan a la fertilización convencional con productos químicos sino que son complementario,s es de suma importancia advertir sobre los cuidados que deben tenerse a la hora de combinarlos en cuanto a asegurar una adecuada compatibilidad y una muy alta supervivencia de las bacterias presentes en el inoculante, con los principios activos de los curasemillas o de los fertilizantes líquidos.

En 2010, el mercado de inoculantes biológicos (que incluye inoculantes de nitrógeno y fósforo, promotores de crecimiento, bioinsecticidas, biofunguicidas y bioherbicidas) generó negocios por 70 millones de dólares de facturación en la Argentina. Para 2022, se estima que esta cifra se elevará a 300 millones de dólares.

En 2016 los inoculantes de nitrógeno representaron casi el 90 a 95% de ese mercado y el 5 a 10% restante se dividió en promotores de crecimientos, solubilizadores de fósforo, bioinsecticidas y bioherbicidas, siendo que cerca del 98 % de los biofertilizantes fueron de procedencia nacional.

Según Pamela Marrone, Presidente Ejecutiva de PBI, cuesta de 250 a 500 millones de dólares desarrollar un nuevo pesticida sintético, y se requieren entre 10 a 15 años para llevarlo al mercado. Mientras que el desarrollo de un nuevo bioinsumo puede llevar una inversión de 50 mil a 2 millones de dólares y su salida al mercado puede tardar de 2 a 5 años. Consultoras internacionales indican que el mercado de los pesticidas tradicionales crece al 2% anual, mientras que los bioinsumos lo están haciendo a tasas cercanas al 15% anual (Columna de Fernando Vilella para Clarín Rural el 28/03/2019)

# Empresas:

- Rizobacter
- Barenbrurg PalaversichBioAgro,

- CERGEN SRL,
   CKC,
- CRINIGAM,
- Ecofertil, Alguimia,
- Fragaria,
- Induagro, Nova,

- FPC Argentina,
- Degser, Nitragin,
- Nitrap, Nitrasoil



Fuente: Hablemosdelcampo.com: https://bit.ly/3hMuAul; www.fao.com; Clarin Rural; Cuadernos de por qué Biotecnologia de BioArgentina, http://agro.unc.edu.ar/; Inoculantes y Bio-Inductores | Rizobacter.

# 03 Agroindustria

#### 3.2 Semillas

# Mercado Global de Semillas Escenario:



La superficie terrestre mundial es de 149 millones de km2 que representa el 29% de la superficie total, el resto está ocupado por agua. De esa superficie, se destina a la agricultura (cultivos y ganado) el 34 %, más o menos la misma que a fines de la década de 1970, cuando la población del planeta era de 3.600 millones de habitantes

# Earth's surface 29% Land 149 Million km² T1% Ocean 361 Million km² T1% Habitable land 104 Million km² T1% Freshwater 11% Show and built-up land 15 Million km² T1% Livestock: meat and dairy 23% Cops 11% Livestock: meat and dairy 23% Cops 23% Cop

Sin embargo, nuestro planeta en el año 2021 admite 4.000 millones de personas adicionales, mientras que el consumo de calorías promedio aumentó y la privación de alimentos disminuyó. De hecho, solo en las últimas cinco décadas, el número de personas que padecen hambre se redujo del 25% al 10% de la población mundial.

Todo esto se logró mientras que cada vez menos personas trabajan en la agricultura. Lo que muestra el rol fundamental del fitomejoramiento (técnica de investigación mediante la cual se cruzan distintas variedades de una misma especie vegetal con el objetivo de mejorar sus características genéticas logrando así plantas más resistentes y productivas).

Algunos ejemplos que muestran el desarrollo y consecuencias de algunas de las variedades tradicionales que dieron origen a lo que se conoce como la "revolución verde" permiten comprender la magnitud de los desafíos planteados.

# Origenes de la "revolución verde":

En 1942, Norman Borlaug y un año después de recibir su doctorado, se dedicó a la investigación agrícola en México donde desarrolló variedades de trigo semienanas de alto rendimiento, un cultivo que el país no producía en cantidades suficientes. Estas variedades modificadas utilizaron la mayor parte de su energía para cultivar granos comestibles en lugar de tallos largos no comestibles y tuvieron el beneficio adicional de ser resistentes a las enfermedades. El proyecto fue financiado por la ONU, varias agencias del gobierno de Estados Unidos y la Fundación Rockefeller.

Tras la introducción de esta variedad, en el año 1956 México se volvió autosuficiente en la producción de trigo y en 1964 pasó a exportar medio millón de toneladas. En 1961, India estaba al borde de la hambruna y Borlaug fue invitado a aplicar sus habilidades.

Al igual que México, India daría grandes pasos como resultado de su propio programa de fitomejoramiento, desarrollo de riego y uso de agroquímicos. Sin embargo, podría decirse que fue la adopción de la variedad de arroz IR8, un grano semi enano desarrollado por el Instituto Internacional de Investigación del Arroz (IRRI), lo que resultó decisivo. Los resultados publicados en 1968 mostraron que rinde cinco toneladas por hectárea sin fertilizante y casi diez toneladas en condiciones óptimas, se trató de un aumento de 900% con respecto a las variedades tradicionales de arroz en el país.

Los rendimientos de esta variedad permitieron incrementar la expectativa de vida, la India logró alimentar a doscientos millones de personas más hacia 1980 y se convirtió en el principal exportador de arroz a principios del siglo XXI.

La semilla utilizada por los agricultores puede provenir de tres fuentes: semilla guardada en la granja; semillas compradas derivadas de fitomejoramiento público, o semillas compradas del sector privado. Originalmente, todas las semillas eran guardadas por los agricultores. Durante el último siglo y medio, la semilla originada en el sector público jugó un papel importante en muchos países. Con el tiempo, la importancia del sector privado creció y la semilla del sector privado ahora domina los mercados globales, especialmente en los países de altos ingresos.

# Mercado Global

El mercado global de semillas (cereales, oleaginosas y hortalizas) se estima en 60 mil millones de dólares en 2020 (Markets and Markets - IFS (Federación Internacional de Semillas)).

En términos de volumen la mayor parte del comercio se produce en cultivos de campo (más del 95%) sin embargo las semillas de hortalizas tienen un valor por peso mucho mayor (tamaño de mercado en 2020 : 6.600 millones de dólares, un 11% del mercado total).

Francia, los Estados Unidos y Alemania son los principales exportadores de semillas de cultivos de campo, representando el 40% de las exportaciones globales en valor. Los principales exportadores de semillas de hortalizas son los Países Bajos, los Estados Unidos y Francia.

# Las Big Six

Durante las últimas décadas un proceso de adquisiciones y fusiones condujo al surgimiento de las llamadas seis grandes (Monsanto -EEUU-, Syngenta -Suiza-, Bayer -Alemania, DuPont -EEUU, BASF -Alemania- y Dow Chemical -China-), todas multinacionales con una posición fuerte en productos químicos agrícolas y -con la excepción de BASF- semillas y biotecnología.

Tres grandes fusiones y adquisiciones en los últimos años, transformaron este mercado mundial: 1) Dow Chemical y Dupont, 2017; 2) ChemChina y Syngenta, 2017; 3) Bayer y Monsanto, 2018, que conformaron la mayor firma de agroquímicos, semillas y biotecnología del mundo.

La ola de consolidación actual agrupa empresas con fuerte posición en el mercado agroquímico (Bayer, Dow Chemical, ChemChina) con empresas con fuerte posición en el mercado de semillas y biotecnología (Monsanto, DuPont, Syngenta). La combinación de agroquímica, semillas y



biotecnología en una misma empresa es un tema recurrente en las últimas décadas que con la mayor consolidación actual dio un salto sin precedentes. De hecho, la industria de semillas es excepcionalmente intensiva en I+D en comparación con otras industrias de insumos agrícolas. La industria global de semillas y biotecnología invierte alrededor de 10% de sus ingresos en I+D.

# **Números Globales**

El Departamento estadounidense de Agricultura (USDA), emite un informe periódicamente sobre el mercado mundial de semillas, a continuación, los datos mundiales de producción a febrero 2021 de los valores del año 2020, donde se puede observar que el primer cultivo mundial es el maíz, seguido del trigo, el arroz y la soja.

Los datos de la columna de Argentina corresponden a la Bolsa de Comercio.

MERCADO MUNDIAL Y LOCAL DE SEMILLAS (2020)				
Tipo de	Total			
semilla	Mundial Millones Tn	Argentina Millones Tn		
Oleaginosas	593	51,2		
Cereales	2.644	71,5		
Hortalizas	1.837	12,0		
Total	5.074	135		

MERCADO	MUNDIAL '	VIOCAL	DE SEMILI	AS (2020)
IVIERCADO	WUNDIAL	I LUCAL	DE SEIVITE	-A3 (ZUZU)

Tipo de	Oleaginosas			
semilla	Mundial Millones Tn	Argentina Millones Tn		
Soja	360,1	46,5		
Colza	70,9	0,05		
Girasol	51,5	2,9		
Mani	43,5	0,89		
Algodón	41,9	0,9		
Palma	19,5	-		
Copra	5,8	-		
Total	593,0	51,2		



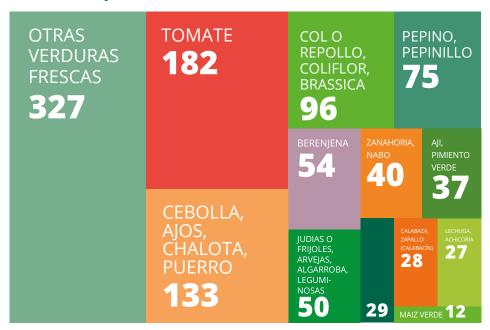
# MERCADO MUNDIAL Y LOCAL DE SEMILLAS (2020)

Tipo de	Cereales			
semilla	Mundial Millones Tn	Argentina Millones Tn		
Maiz	1.108	47,0		
Trigo	774	17,0		
Arroz	513	-		
Cebada	157	4,1		
Sorgo	58	3,0		
Avena	22	0,34		
Centeno	12	0,075		
Total	2.644	72		



**Hortalizas = verduras + frutas** 

# Verduras, millones de toneladas



**Total: 1.089**ESPINACA, HOJAS DE YUCA

Fuente FAOStat - 2019

#### Verduras, millones de toneladas (otra forma de verlo)



La horticultura es un sector de gran importancia económica y social en Argentina. Sin ser una actividad exportadora significativa contribuye destacadamente a la alimentación de la población.

El valor del mercado local de semillas hortícolas oscila entre US\$ 50 y 60 millones. En el país están presentes las principales empresas semilleras internacionales; en tanto, la mayoría de las nacionales actúan principalmente como representantes de las globalizadas y producen variedades tradicionales de polinización abierta, aunque con escaso trabajo de mejoramiento genético.

Las inscripciones en el Registro Nacional de Cultivares del Instituto Nacional de Semillas (INASE) corresponden mayormente a las originadas en otros países.

Del 2016 al 2019 se inscribieron 831 variedades de especies hortícolas, de las cuales solo 31 corresponden a la actividad de fitomejoramiento nacional, creadas preponderantemente por Semillerías Basso y el INTA y la mayor cantidad fue de especie tomate.

Argentina tiene entre 3.500 y 4.000 hectáreas productoras de semilla hortícola. El destino de la producción nacional es el mercado interno o la exportación. La especie de mayor valor es la cebolla por la fuerte presencia que sus semillas tiene en ambos.

Para desarrollar la actividad semillera hortícola argentina contribuyen varias instituciones y organizaciones. Con respecto al control y fiscalización se desempeñan el INASE, el SENASA y la Aduana. El INTA, igual que algunas facultades de agronomía, está enfocado en investigación, mejoramiento genético, producción y venta de semillas, servicios de limpieza y análisis de laboratorio, capacitación y publicaciones.

(JULIO GAVIOLA INVESTIGADOR INTA, MAGÍSTER EN CIENCIAS AGROPECUARIAS ÁREA TECNO-LOGÍA DE SEMILLAS)

El Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) y la Asociación Argentina de Horticultura (ASAHO), principal institución responsable de la promoción del conocimiento de las hortalizas, se han propuesto elaborar una serie de fascículos bajo la denominación Colección Horticultura Argentina, destinados a la enseñanza de la especialidad en el país:

| Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (inta.gob.ar) (www.inta.gob.ar/documentos/produccion-de-semillas-horticolas)



# ARGENTINA COMO ABASTECEDOR MUNDIAL DE ALIMENTOS

- Primer exportador mundial de Harina y aceite de soja.
- Tercer exportador mundial de maíz
- Tercer exportador de semilla de girasol.
- Tercer productor mundial y exportador de poroto de soja.
- Tercer exportador mundial de Harina de girasol y de aceite de Girasol.
- Tercer productor mundial de aceite de soja.
- Cuarto productor mundial de biodiesel en base a aceite de soja.
- Cuarto productor mundial de semilla de girasol.
- Quinto país productor de Biodiesel a nivel mundial computando todas las fuentes de materias primas.
- Argentina es el 7° exportador mundial de trigo y 9° productor mundial de trigo.

Fuente:

Camara Capym Junio 2017 Producción Granaria y Agroindustria Argentina Bolsa de Comercio de Rosario Julio Calzada Fundación Agropecuaria para el Desarrollo de Argentina (Fada)



# Mejoras vegetales

# ¿Qué es el fitomejoramiento?

La manipulación dirigida del material genético de las plantas mediante el cruzamiento de plantas parentales escogidas y la posterior selección de los descendientes comenzó en el siglo XIX. Desde entonces, los métodos se han ido desarrollando y mejorando de forma continua. Desde entonces, los métodos se han ido desarrollando y mejorando de forma continua: Se añadieron técnicas y aplicaciones como el análisis genómico, el cultivo celular, la obtención vegetal de híbridos, la biotecnología y la bioinformática.

El fitomejoramiento es la ciencia, disciplina y arte de mejorar genéticamente las plantas por medio de diversas herramientas como la selección y las técnicas moleculares para el beneficio humano.

La finalidad de la mejora vegetal es el desarrollo de variedades de mayor productividad, calidad, resistencia a patógenos, plagas, enfermedades, estrés y líneas adaptadas a las condiciones locales

La principal condición para un programa de mejoramiento es el conocimiento de la variación genética con las poblaciones naturales que dependerá de factores genéticos, bióticos como las plagas o enfermedades y abióticos como los físicos ambientales, climáticos y edafológicos (rama de la ciencia que estudia la composición y naturaleza del suelo en su relación con las plantas y el entorno que le rodea)

# Técnicas del Fitomejoramiento:

- Cultivo y selección in vitro
- Análisis de los genomas
- Ingeniería genética y recombinación del ADN
- Selección en poblaciones alogamas; en masal, en líneas endogámicas, explotación de la heterosis y selección de los componentes de las variedades sintéticas.
- El control de producción, evaluación y medición objetiva para las condiciones requeridas y la optimización del proceso en los programas.
- Técnicas moleculares que ayudan a la selección anterior como cultivar.

¿Qué es el fitomejoramiento?

¿Cómo funciona? – Agriculturers.com | Red de Especialistas en Agricultura (www.agriculters.com/que-es-el-fitomejoramiento-como-funciona)

www.kws.com/ar/es/innovacion/metodos-de-fitomejoramiento

Mejoramiento genético en plantas (infoagro.com) (www.infoagro.com/documentos/mejoramiento-genetico-plantas.asp)



#### Semillas Modificadas Genéticamente

# **Escenario:**

Las producciones agrícolas y pecuarias se encuentran, en las últimas décadas, sujetas a una fuerte presión dada la presencia de una demanda creciente y una oferta que, si bien es dinámica, responde a una velocidad menor; el resultado es un persistente incremento en los precios internacionales a partir del primer lustro de los años 2000.

Estos desequilibrios, junto con la dinámica propia de los desarrollos tecnológicos aplicados al agro, han devenido en el diseño -aún incompleto- de nuevos paquetes tecnológicosa; el más destacado es la conjunción de las semillas modificadas genéticamente, la siembra directa y el uso masivo de herbicidas asociados.

Existiendo una limitante en la cantidad de tierras cultivables (y en la infraestructura asociada) existe una fuerte presión sobre los rendimientos, induciéndose a una carrera en el desarrollo de nuevas semillas; éstas son percibidas crecientemente como innovaciones a partir de una conformación génica inicial dada por la naturaleza; en otros términos son asimilables a bienes de capital -o sea bienes con capacidad de reproducir bienes- que captan energía solar, foto-sintetizan, extraen minerales del suelo, interactúan con elementos del ambiente (humedad, temperatura, otros seres vivos) y reproducen un número variable de nuevos granos.

Un dato adicional otorga otra complejidad al proceso: suelos, y ambientes no tienen rasgos universales sino son específicos de cada localización demandando mínimamente procesos adaptativos; y además son sistemas abiertos que evolucionan asimétricamente. De esta forma suelos y climas específicos de cada localización conllevan la necesidad de desarrollos (radicales o adaptativos) locales. De allí que recientemente comience a revalorizarse el papel de las semillas y sus procesos de cultivos (y otras expresiones de mejoras genéticas aplicadas a otros seres vivos) en las mejoras de competitividad (que anteriormente estaba mayoritariamente centradas en la maquinaria agrícola)

Aun así y dada la creciente adopción de métodos industriales en las producciones agrícolas, comienzan a existir mercados internacionales no solo de granos -para posteriores consumos-sino también de semillas. La genética vegetal en su acepción más amplia se torna en este contexto en una actividad tecnológica altamente estratégica.

El proceso de producción de semillas -especialmente para los cultivos comerciales masivos- ha crecido en sofisticación comenzando con el fito-mejoramiento hasta la obtención de una variedad deseada (actividad calificada grosso modo de laboratorio); el paso posterior es la multiplicación controlada a campo para obtener volúmenes de semillas capaces de abastecer la demanda; esta fase necesariamente está asociada a los climas propios de cada país y ha dado lugar a la tercerización de estas actividades hacia países cuyas localizaciones permiten "ganar" un ciclo de cosecha; de esta forma se ha generado un creciente comercio de "contra-estación" en la multiplicación de semilla a favor de países con climas y suelos benignos y con capacidades técnicas y garantías regulatorias para sustentar flujos de comercio masivo de estos bienes.

Así el comercio mundial tiene al menos tres vertientes: semillas fiscalizadas destinadas a la siembra; semillas de contra-estación ("maquiladas por cuenta y orden" y asemejadas a la exportación de un servicio tecnológico de alta complejidad) y materiales de base para el desarrollo de nuevas variedades.

El mercado argentino de producción de semillas tiene una larga tradición que sirvió de base para su reciente consolidación. Con distintas vicisitudes, a lo largo de una centuria ha atravesado distintas etapas (los inicios –públicos y privados-, las primeras iniciativas públicas, la irrupción del INTA, la introducción de materiales de origen mexicanos, el tardío salto de los híbridos y, más recientemente, la temprana introducción de eventos transgénicos) que dieron como resultado un sector que no sólo es una de las bases de sustentación de la actual competitividad agrícola sino también es un proveedor internacional destacado.

Argentina es un activo participante en el mercado de la genética vegetal mundial, particularmente a partir de las exportaciones de contra-estación.



# Biotecnología en Semillas

# ¿Cómo ingresa la moderna biotecnología en esta actividad?

Desde la sedentarización de la agricultura, la selección de semillas ha sido una de las claves del modelo agrícola; la separación de productores agrícolas de las empresas dedicadas a la producción de semillas marca un hito a partir del cual a los criterios de observación se suman los conocimientos científicos en la búsqueda de variedades con atributos particulares (rendimientos, resistencias a insectos, etc.).

Gregor Mendel y su célebre ley de herencias establece una guía en la búsqueda de los entrecruzamientos, a la vez que la masiva introducción masiva de las técnicas de hibridación implica -hace más de siete décadas- un salto cuantitativo en el modelo de generación de semillas. Siempre trabajando con cruzamientos naturales/tradicionales entre especies idénticas.

La moderna biotecnología se incorpora a los procesos de selección tradicional principalmente a través de uso de marcadores moleculares a fin de identificar -in vitro y a nivel de laboratorio- la presencia de determinados rasgos deseados asociados con la presencia de genes predeterminados.

El esquema se selección in vitro usando esta técnica conlleva dos posibilidades con consecuencias empresariales. La primera es el montaje de equipamiento para la identificación de marcadores moleculares por parte de la empresa fito-mejoradora y la segunda es la tercerización a favor de laboratorios especializados.

En el caso local se dan casos de los dos tipos, iniciándose por distintas vías una incipiente tendencia al uso de estas herramientas en los procesos de selección natural. Adicionalmente otra área de actividad es el mapeo de los genomas de las especies, actividades más cercanas a lo científico académico que a la propia actividad semillera; aun así ello demanda la manipulación de gran cantidad de datos lo cual abre la posibilidad a la presencia de empresas especializadas en bio-informática.

La biotecnología impacta en la agricultura fundamentalmente a través de la actividad de mejoramiento vegetal. Las semillas genéticamente mejoradas pueden resultar en:

- i) mejoras de los rendimientos de los cultivos y del uso de los recursos (tierra y climas)
- ii) reducción de costos (generar resistencia a enfermedades causadas por bacterias, hongos o virus; mejorar la habilidad para tolerar situaciones medio ambientales desfavorables; incrementar la resistencia a pestes causadas por insectos u otros organismos, etc.)
- iii) mejora de los atributos de las semillas como materia prima de alimentos y/o productos industriales.

Las semillas están constituidas por dos partes:

- i) la variedad, que contiene la información genética de la semilla. Sobre la genética trabajan las actividades de mejoramiento de semillas.
- ii) las propiedades físicas de las semillas, que determinan el soporte físico en el que la información genética está contenida. Sobre el soporte físico trabajan la producción y el procesamiento de semillas

En las actividades de mejoramiento es donde la biotecnología se convierte en una herramienta de creciente relevancia.

En la actualidad coexisten distintas tecnologías que se utilizan en el mejoramiento genético de variedades vegetales:



- 1. Mejoramiento genético convencional o fitomejoramiento, permite realizar cruzamientos dirigidos entre plantas de una misma especie. A través de este proceso, se logran las variedades vegetales mejoradas que luego se utilizan en la producción agrícola.
- 2. Mejoramiento a partir de mutagénesis lo que implica cambios en el ADN que se inducen a partir de la exposición de la planta a agentes mutágenos físicos (rayos X y gamma, neutrones, protones, etc.) o químicos (etilmetanosulfonato, azida sódica, etc.). Las mutaciones permiten que se produzca una variabilidad en el genoma, y que surjan nuevas características de interés agronómico.
- 3. Mejoramiento genético convencional complementado con herramientas biotecnológicas como el cultivo de tejidos, el uso de marcadores moleculares o la bio-informática.
- 4. Mejoramiento genético vegetal a través de la ingeniería genética. Ello permite la selección de genes con determinadas funciones que son transferidos de una especie a otra. Las plantas mejoradas a partir de la introducción de genes de otra especie, como bacterias u hongos, se denominan transgénicas, incorporando características que no existían en determinada especie, de una manera más precisa al asegurar la transferencia de un único y determinado gen y preservando el resto de los genes de la planta original. Entre ellas, las de mayor difusión en la Argentina son la soja tolerante al herbicida glifosato y el maíz con tolerancia a lepidópteros.

Todas las técnicas de mejoramiento vegetal listadas anteriormente son biotecnologías, ya que involucran la utilización de organismos vivos para obtener nuevos bienes de utilidad para el hombre. sin embargo, sólo la ingeniería genética y otras técnicas como el cultivo de tejidos, los marcadores moleculares o la bio-informática forman parte de lo que se conoce como la biotecnología moderna.

La biotecnología moderna provee de nuevas herramientas complementarias, de mayor base científica, precisión y sofisticación tecnológica, que pueden utilizarse en el proceso de mejoramiento vegetal (por ejemplo, transferencia de genes de una especie a otra). El proceso de producción de semillas tiene distintas etapas: el desarrollo de nuevos materiales genéticos, su producción y multiplicación, almacenado y posterior comercialización. Las distintas etapas requieren distintas habilidades y escalas técnicas, productivas y comerciales, y pueden o no ser realizadas por un mismo agente económico.

En el marco de este panorama general sobresale el uso de eventos transgénicos, ámbito en el cual la agricultura local ingresa tempranamente y en simultáneo con líderes mundiales.

### SMG - Específicamente

Inicialmente, el mejoramiento de los cultivos fue realizado en forma intuitiva y basado en la experiencia que dejaba cada cosecha. Mediante la siembra y selección de semillas, el hombre amplió el número de especies cultivadas y adaptadas a las condiciones locales, a los usos y costumbres de cada zona. Con el tiempo, el avance y desarrollo del conocimiento humano permitieron perfeccionar la agricultura.

Actualmente, la ciencia moderna ofrece nuevos métodos para obtener mejores variedades en menor tiempo y con mayores beneficios a corto y largo plazo. Una de estas herramientas es la biotecnología moderna.

El mejoramiento de plantas se convirtió así en un proceso orientado y sin la intervención del azar. De este modo, la agricultura y el mejoramiento de cultivos se trasformaron en actividades basadas en el conocimiento científico.

Las plantas genéticamente modificadas (GM) comenzaron a desarrollarse a comienzos de los años ochenta, como producto de la aplicación de la biotecnología moderna.

Se conocen como plantas GM a aquellas cuya información genética (genoma) ha sido modificada mediante ingeniería genética, ya sea para introducir uno o varios genes nuevos o para modificar la función de un gen propio.



Como resultado de esta modificación, las plantas GM muestran una nueva característica, por ejemplo, resistir a una plaga o producir más proteínas o vitaminas.

El desarrollo de plantas GM es posible como resultado de los avances científicos logrados en los últimos 50 años, especialmente desde el descubrimiento de la molécula del ADN como material de herencia.

Todos los organismos vivos están constituidos por ADN, que a su vez se encuentran organizado en genes, los cuales controlan todos los aspectos de la vida de los organismos, incluyendo forma, desarrollo, reproducción y la información necesaria para que una característica se exprese.

Las plantas modificadas genéticamente son organismos a los cuales se les ha insertado un gen en forma estable que les otorga una característica deseada. Es así como, por ejemplo, los cultivos Bt (gen procedente de Bacillus Thuriniensis) son aquellos que tienen la característica de ser resistentes a algunos insectos.

La modificación de las plantas nace a partir de una necesidad identificada, por ejemplo, mitigar los problemas como las malezas y las plagas que atacan a los cultivos.

Es una herramienta que está al alcance del agricultor la cual le permite proteger sus cosechas, ahorrar en costos y ser más amigable con el ambiente.

Para ver los pasos del proceso de desarrollo de un organismo genéticamente modificado visitar:

www.Agrobio.org/cultivos-geneticamente-modificados/

www.argenbio.org

# Los cultivos transgénicos en Argentina

El primer cultivo transgénico en Argentina fue la soja tolerante a glifosato. Se aprobó, y sembró por primera vez, en 1996 y desde ese momento el área sembrada con cultivos transgénicos, también llamados genéticamente modificados (GM), ha crecido en forma sostenida: (Trigo y otros, 2002; Banchero, 2003, Bárcena y otros, 2004; Bisang y otros, 2006; Trigo y otros, 2007),

Otro tipo de cultivos transgénicos aprobados, y muy rápidamente adoptados en Argentina, son los cultivos resistentes a insectos (cultivos Bt). Incluso hay varios cultivos transgénicos que combinan la tolerancia a herbicidas y la resistencia a insectos. Con alrededor de 24 millones de hectáreas sembradas, que representan el 12-13% de la superficie global de transgénicos, Argentina está posicionada como el tercer productor mundial de cultivos GM, después de Estados Unidos y Brasil.

La tasa de adopción de cultivos transgénicos es una de las más altas en cuanto a adopción de nuevas tecnologías en el sector agropecuario argentino, y supera inclusive a la observada con la incorporación de los híbridos en el cultivo de maíz. Esto indica un alto grado de satisfacción por parte del agricultor con respecto a los beneficios que provee la biotecnología que ofrece, además de la disminución de los costos, otras ventajas, como mayor flexibilidad en el manejo de los cultivos, disminución en el empleo de insecticidas, mayor rendimiento y mejor calidad de la producción. Adicionalmente, lo cultivos transgénicos se complementan muy bien con prácticas de labranza conservacionistas, como la siembra directa, contribuyendo a la conservación del suelo, simplificación de manejo y reducción de costos de producción.

Hoy en día, los principales cultivos transgénicos sembrados en Argentina son soja, maíz y algodón. Desde hace más de una década, prácticamente el 100% de la superficie de soja en Argentina se siembra con variedades transgénicas tolerantes a herbicidas. Para el caso del maíz, el 98 % de la superficie se siembra con maíz transgénico. La mayoría corresponde a híbridos con características combinadas de tolerancia a herbicidas y resistencia a insectos. En algodón, prácticamente el 100% de la superficie sembrada corresponde a variedades transgénicas también con características combinadas.



#### LOS CULTIVOS TRANSGÉNICOS EN EL MUNDO

A nivel global también se ve una gran adopción de los cultivos transgénicos. En 2019, 17 millones de agricultores de 29 países sembraron cultivos transgénicos en 190,4 millones de hectáreas (ISAAA, 2019) (un 12,5% de la superficie total destinada a cultivos)

Entre los cultivos transgénicos sembrados en el mundo se encuentran:

- 1. tolerancia a herbicidas: soja, maíz, algodón, canola, remolacha azucarera y alfalfa
- 2. resistencia a insectos (Bt): maíz, algodón, berenjena
- 3.tolerancia a herbicidas y resistencia a insectos combinadas: caña de azúcar; maíz, algodón y soja.

También se sembraron, aunque en superficies mucho menores, papaya y calabacín amarillo resistentes a virus, maíz y caña de azúcar con tolerancia a sequía, clavel y rosa color azul, papa y manzana menos susceptibles al pardeamiento, soja y cártamo con alto contenido de oleico, cártamo que produce precursor de quimosina bovina en sus semillas, y ananá/piña color rosa.

La siguiente Tabla muestra la superficie sembrada en nuestro país y el porcentaje de semilla modificada genéticamente según cultivo, resultando la superficie sembrada con SMG mas del 70% de la superficie total cultivable.

#### SUPERFICIE SEMBRADA Y RINDE PARA LOS PRINCIPALES CULTIVOS

Cultivo	Producción Millones tn	Sup. Sembrada Millones Ha	Rinde Quintales/Ha	SMG (%)	Sup. Sem.SMG Millones Ha
Maiz	47,0	6.300.000	76,7	98%	6.174.000
Soja	46,5	17.200.000	27,9	100%	17.200.000
Trigo	17,0	6.500.000	28,2		
Girasol	2,9	1.400.000	21,5		
Cebada	4,1	900.000	46,5		
Sorgo	3,0	950.000	38,9		
Algodón	0,9	300.000		100%	300.000
Total	121,4	33.550.000			23.674.000



#### Empresas:

- Don Mario,
- Cooperativa Prov. Serv. Agr. Santa Rosa
- Brett
- Ofpec
- Advanta Semillas
- Buck Semillas
- Syngenta

- Bioceres Relmo
- Curti Luis Alberto Seminium
  - Eneka Semillas
- INTA
- Compañía semillera
  - del Norte,
- Basso Semillas Baya Casal
- Nidera
- Bayer Crop Science
- Pioneer

#### **Herbicidas:**

Un herbicida es un producto fitosanitario utilizado para eliminar plantas indeseadas. Algunos actúan interfiriendo con el crecimiento de las malas hierbas y se basan frecuentemente en las hormonas de las plantas.

#### Clasificación:

- 1 según su forma su actuar o modo de acción
- 2 según su modo de aplicación o
- 3 según el momento en que debe hacerse la aplicación.

#### 1. Herbicidas según su modo de acción: pueden ser de acción total o de acción selectiva:

Herbicidas de acción total: Atacan todo tipo de vegetación, son los herbicidas que se utilizan para el control de malezas en zonas urbanas o de terrenos sin cultivo

Herbicidas de acción selectiva: Atacan a unas determinadas especies, por lo que estos herbicidas se pueden aplicar cuando los cultivos ya están instalados. Un ejemplo de ellos son los herbicidas de hoja ancha (dicotiledóneas) que se utilizan para combatir las malas hierbas en los céspedes (monocotiledóneas).

#### 2. Herbicidas según su aplicación: pueden ser residuales o foliares:

Herbicidas residuales: se aplican al suelo, y con la humedad del riego o de la lluvia crean una película en superficie que mata a las malas hierbas al germinar

Herbicidas foliares: se aplican directamente sobre las malas hierbas y estos a su vez se clasifican en herbicidas de contacto, que solo dañan la parte de la planta que tocan y herbicidas sistémicos (al entrar en contacto con las malas hierbas penetran por el flujo de savia dentro de la planta, llegando hasta las raíces y matando a la mala hierba).



# 3. Herbicidas según el momento de aplicación: se pueden dividir en

Herbicidas de presiembra (que se aplican sobre las fincas agrícolas antes de iniciarse la siembra)

Herbicidas de postsiembra (que se aplican después). A su vez, se pueden dividir en

Herbicidas de preemergencia: se aplican una vez sembrado el cultivo pero antes de que este haya germinado

Herbicida de postemergencia: se aplican una vez que el cultivo ya ha germinado, y con él, las malas hierbas.

En los casos de presiembra y preemergencia se utilizan herbicidas residuales.

#### Datos útiles:

CIAFA (Cámara de la Industria Argentina de Fertilizantes y Agroquímicos) (www.ciafa.org.ar)

Plaguicidas en Argentina: 0000000341cnt-14-plaguicidas\_argentina.pdf (esto tengo que poner el link pero es muy laaargo! O si no, no lo ponemos)



Fuentes: El mercado mundial y Nacional de Semillas 2019 de: Lic. Paula Propato / Lic. Esteban Mercatante (INASE: Instituto Nacional de Semillas), Departamento estadounidense de Agricultura (USDA), Bolsa de Cereales, AgroBio.org (Asociación de Biotecnología Vegetal Agrícola), ArgenBio, Fitomejoramiento, Qué es el Mejoramiento Vegetal Genético (encolombia.com) (www.encolombia.com/economia/agroindustria/agronomia/fitomejoramiento/), Las empresas de Biotecnología en Argentina" informe del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva – 2014 - Dirección Nacional de Información Científica, análisis a cargo de Roberto Bisang (OEI). CEPAL (Comisión económica para América Latina y el Caribe - Colección Documentos de Proyecto: Las empresas de Biotecnología en Argentina – 2011) – FAO – Our World in Data (Oxford University) – ONU

## 03 Agroindustria

#### 3.3 - Salud Animal

#### **Escenario:**

La producción de todo tipo de carne mundial hoy es casi cinco veces más alta que a principios de la década de los 60: de 70 millones de toneladas a casi de 460 millones de toneladas.

Durante ese período, la población mundial se duplicó. A principios de los 60 era alrededor de 3.000 millones de personas y hoy en día hay es de 7.600 millones

La carne de mayor producción en el mundo es el pescado, con 179 millones de toneladas, seguida por la porcina con 110,4 millones, la aviar con 97,3 millones y la vacuna con 72,0 millones.

El consumo per cápita es de 20,5 kg/año de peces, 16,5 kg/año de cerdo, 15,0 kg/año de pollo y 9,30 kg/año de vacuno (el caviar de la proteína animal)

Según la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), la producción pesquera mundial alcanzó 179 millones de toneladas en 2019, de los cuales la acuicultura (crianza de especies acuáticas vegetales y animales) representó un 47%. En 1961 era casi todo capturado en mares y rios.

De todos los animales, solo el 30% no depende de los alimentos balanceados: una parte de los bovinos y los peces capturados (91 millones de tn).

Para producir un kilo vivo de proteína animal, se necesita alimento balanceado basado en dos partes de maíz y una de soja. Los peces son los más eficientes con 1,2 kilos de balanceado por kilo producido (la mayoría de los peces cultivados son herbívoros y comen los mismos alimentos que cerdos o aves), los pollos cerca de 1,8 kg/kg, los cerdos unos 2,7 kg/kg y los vacunos (cuando no comen hierbas) alrededor de 7 Kg/kg.

La carne de los peces es la proteína animal más consumida y tiene la mejor conversión de alimentos balanceados, por ello la acuicultura es la producción animal que más crece. China es la gran potencia acuícola, pasando de producir 15 a 50 millones de tn de peces en los últimos años, representando más del 60 % del total mundial, siendo las nuevas clases medias urbanas las principales destinatarias de este producto como la proteína más barata.

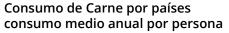
China concentra además el 50% de la producción de la carne porcina, mientras que cuatro países-regiones concentran el 60% de la producción de carne vacuna y el 63% de la carne aviar: Estados Unidos, Unión Europea, China y Brasil. Argentina produce el 5% de la producción mundial de carne vacuna, 0,38% de la carne porcina y el 0,30% de la carne aviar.

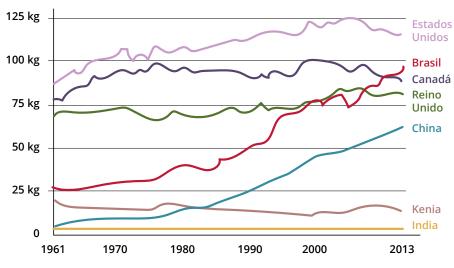
En 2013, el último año con datos disponibles de la FAO y de Our World in Data, cuatro países encabezaron la lista de consumo total de carne en el mundo: Estados Unidos, Australia, Nueva Zelanda y Argentina. Los cuatro países superaron los 100 kg de carne por persona y año.

Argentina actualmente consume unos 50 kg/año de carne vacuna, 41 kg de carne aviar, 15 kg carne porcina y 9kg de carne de pescado.



Países como China y Brasil experimentaron un crecimiento económico significativo en las últimas décadas, y también un gran aumento en el consumo de carne.





Fuente: Organización de las naciones Unidas para la alimentación y la agricultura / Our World in data

ввс

En poco más de 30 años habrá un 35 % más de personas sobre la tierra y la producción de carne deberá aumentar un 70 %, según estimaciones de la FAO, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura.

En los próximos 50 años, el planeta necesitará producir mas comida que en los últimos 10.000. La FAO calcula que la demanda de proteína animal se duplicará en 2050. Entonces habrá que alimentar a 9.000 millones de almas.

El sector alimentario busca alternativas (insectos, plantas, acuicultura) para conectar con una nueva generación preocupada por lo que come y que se preocupa por el medio ambiente.

Los países de América Latina cuentan recursos naturales, profesionales y tecnologías suficientes para abastecer la gran demanda mundial de proteína animal, aunque para lograrlo los productores deberán intensificar sus sistemas y elevar los índices de producción en carne y leche.

Relacionado con la Salud Animal, existe un amplio mercado de productos denominados genéricamente veterinarios (vacunas, kits de diagnósticos, suplementos, sistemas de identificación de animales, etc.) asi como también antibióticos, aditivos alimenticios, inmunoestimulantes, antitérmicos, antígenos y polivitamínicos energizantes, entre otros.

Esta área de actividad sigue la misma lógica que la salud humana: uso de vectores atenuados para la producción de vacunas, moléculas de síntesis química que combaten determinadas patologías y, más recientemente, kits de diagnósticos de las principales enfermedades. Atento al desarrollo de las producciones demandantes locales (ganadería, avicultura y en menor medida, piscicultura y porcinos) este sector productivo genera un estimado de 250 millones de dólares.

Las areas

Las áreas donde la moderna biotecnología tiene impacto comercial se relacionan

con algunos nuevos productos -vacunas recombinantes que reemplazan a las de virus atenuados- como en el uso de técnicas de la moderna biotecnología en la producción de productos sanitarios convencionales.

Varios de los proyectos tienen una clara orientación exportadora, lo cual deriva que en su conjunto las colocaciones externas son del orden del 50% de la facturación en base a ventas asociadas con vacunas anti-aftosa y suplementos dietarios

Se trata de un sector de alto potencial, con proyectos de reciente lanzamiento, como los casos de Vetanco y su laboratorio de Biotecnología BV Science (www.bvscience. com) en alianza con la empresa húngara Dr. Bata y la participación societaria en la empresa público-privada Bioinnovo, creada dentro del marco de la nueva Ley de Biotecnología, en conjunto con el INTA y ganadora del premio Innovar 2015 por su producto Vedevax (https://bit.ly/35l6m5H), Tecnovax que exporta a 15 países su línea de vacunas para ganadería, pequeños animales y salmónidos o Biotecnofé, una empresa creada en el seno de un grupo de investigación y desarrollo de la Universidad Nacional del Litoral (UNL), que desarrolla en el Parque Tecnológico Litoral Centro el medicamento FOLIREC, hormona que se utiliza en la industria ganadera para inducir la ovulación del animal y ser aplicado en la inseminación artificial a tiempo fijo (IATF) en la reproducción de bovinos, caprinos, porcinos, etc., evitando de este modo el método tradicional de obtención por sangrado del animal, cuestionado bioéticamente por muchos países del primer mundo que tienen prohibida su producción mediante esta técnica.

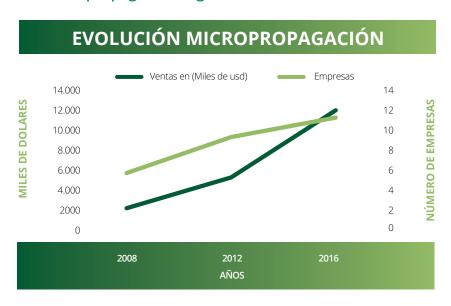
#### Empresas:

- Biogenesis Bagó (Vacuna antiaftosa, aplicación de 2.000 millones de dosis en América y con planta de producción en China) Obtuvo el primer registro para la vacuna anti Aftosa en 1952.
- Bedson
- Laboratorio Azul
- BioTandil
- Instituto de Sanidad Ganadera (CEVA)
- Biotecnofé
- Tecnovax
- Bioinnovo
- Vetanco.



## 03 Agroindustria

#### 3.4 Micro-propagación vegetal



Genética de especies silvestres, colectándolas y cultivándolas, para luego propagarlas a escala comercial.

Complementariamente a la aplicación de técnicas biotecnológicas en los procesos de diseño y fabricación de semillas como medio de reproducción especialmente en el caso de cultivos masivos, existe otro procedimiento -también relacionado con la biotecnología- referida a la reproducción vegetal que es la denominada micropropagación de cultivos.

Se trata de una de las primeras aplicaciones comerciales de la moderna biotecnología al campo de la genética vegetal que consiste en la identificación de un ejemplar particular elegido por sus condiciones que se desea multiplicar. Las condiciones pueden referirse a resistencia a determinados factores ambientales, contenidos de ciertos rasgos, velocidad de crecimiento, forma, inexistencia de patógenos, etc. que hacen deseable su reproducción.

La micro-propagación o propagación clonal, comienza aislando un fragmento (explante) de una (seleccionada) planta madre, para luego obtener una descendencia uniforme, con plantas genéticamente idénticas, denominadas clones. El explante más usado para los procesos de propagación son las yemas vegetativas de las plantas que se aíslan, segmentan y reproducen en medios de cultivos estériles (in vitro).

A lo largo del proceso -que reproduce asexuadamente un ejemplar madre- se siguen los siguientes pasos:

- i) Desinfección de las yemas de la planta y/o desinfección de semillas (planta madre)
- ii) Introducción del material seleccionado in vitro (siempre a nivel laboratorio aséptico)
- iii) Multiplicación de brotes;



- iv) Enraizamiento (de forma individual y en recipientes ad-hoc);
- v) Aclimatación ("rusticación") de los nóveles plantines a las condiciones ambiente.

El resultado es el clon de la planta madre como inicio del ciclo productivo (en reemplazo de la aleatoriedad asociada con la reproducción por semilla). Como es de esperar este tipo de técnica, que permite un salto cualitativo en productividad, es compatible con cultivos acotados (por caso plantas ornamentales) o de ciclo plurianual (como los bosques artificiales, los cultivos de aromáticas, o sacáridos -como la caña de azúcar, algunos cítricos etc.-) dado que el ciclo productivo se inicia con el trasplante del plantín.

La breve descripción del proceso señala los posibles ámbitos de actuación de empresas en esa cadena de producción y/o su desarrollo a través de una integración vertical. Este fue uno de los inicios de la biotecnología comercial en Argentina, cuando dicha metodología reproductiva comenzó a aplicarse a cultivos de algunas frutas finas y a nivel ornamental. En la actualidad se trata de una tecnología relativamente estandarizada donde las fortalezas comerciales radican s en la selección de las plantas madre y en el montaje de una aceitada red que cubra los cinco pasos productivos antes mencionados.

Los viveros son canales claves por donde se difunden los ejemplares clonados (y a menudo el ámbito donde se clona). Como fruto de ese proceso empresarial, en la actualidad existe una decena de empresas comercialmente exitosas que utilizan estas tecnologías tanto para proveerse de su material génico como para abastecer a las otras producciones agrícolas.

Los inicios fueron impulsados por el dinamismo que décadas atrás evidenciaba el mercado de los arándanos, lo cual sentó las bases para el desarrollo de mínimas capacidades profesionales en la materia.

De la decena de empresas existentes se destacan algunas áreas particulares de desarrollo. En todos los casos existe una fuerte presencia estatal -que de manera directa como productor o como "abastecedor" de capacidades técnicas- que complementa la actividad privada.

#### Existen tres desarrollos relevantes.

El primero de ellos se refiere a un emprendimiento de capitales estatales (con diversas instituciones involucradas) que abastece a una multiplicidad de clientes en base a una amplia línea de productos pasibles de ser propagados para su uso comercial.

Una segunda área lo conforma el recambio de cultivares en la producción de caña de azúcar, donde los plantines son provistos por un par de organizaciones público privadas regionalmente asentadas en las zonas de cultivos; dichas instituciones -con distintas envergaduras tecno-económicas- comienzan con la selección/hibridación de los ejemplares madres, desarrollan todas las etapas y finalmente venden a los viveros los plantines.

Un tercer segmento del negocio de micro-propagación es realizado por empresas forestales o de cultivos perennes de gran envergadura. Se trata de ciclos de negocios de largo plazo que se inicia con las plantaciones, pasibles de ingresar a producción -para uso de rollizos en el caso forestal o de recolección de hojas/frutos en la industria tealera/cítrica- varios años más tarde e ingresar al circuito industrializador antes de llegar al consumo.

En síntesis, y más allá de la magnitud económica de los emprendimientos exitosos en funcionamiento existe un núcleo empresario utilizando estas técnicas con un amplio potencial de expansión.



#### Empresas:

- Cuinex
- Tecnoplant de Biosidus
- Bioext UNQ
- Genetica Vegetal SA
- Diagnósticos Vegetales
- Viveros Humus Rio Negro (Vivero Humus
- Patagonia)
- BioFabrica de la Universidad Nacional de Hurlingham

La biotecnología vegetal tiene por objetivo mejorar y enriquecer los procesos de producción de bienes y servicios basados en plantas y sus derivados. El Laboratorio de Biotecnología Vegetal BIOEXT – UNQ cuenta con un equipo abocado al desarrollo, adaptación y transferencia de técnicas de producción vegetal, con capacidad dinámica de brindar rápidas soluciones a problemáticas locales e internacionales

#### Generación de plantines elite

La micropropagación permite obtener grandes poblaciones de plantas homogéneas a partir de un ejemplar madre. Cada día se conocen más especies de interés agropecuario, forestal y ornamental que pueden ser micropropagadas. En términos sencillos, la micropropagación genera plantas gemelas a partir de un ejemplar madre de buenas características elegido por el productor (gusto, tamaño, aroma, sanidad, etc), donde el número de plantines a generar es indefinido, 1000, 100000. Ésto genera una garantía de calidad y productividad homogénea de forma contínua para el mercado.

#### Ventajas de la micropropagación

Evita fluctuaciones de los cultivos. Esto permite la producción en un corto período de una población de plantas genéticamente homogéneas.

- Asegura una producción continua sin fluctuaciones estacionales.
- Reduce el espacio requerido de invernadero.
- Las plantas en stock pueden almacenarse in-vitro.
- Permite automatizar los procesos de propagación de algunas especies para reducir los tiempos de producción.
- Permite obtener plantas sanas a partir de otras enfermas y mantener una fuente de plantines libres de patógenos.
- Mantiene en todas y cada una de las plantas obtenidas las características de los mejores ejemplares dentro de la variedad.
- No se producen pérdidas por plagas o enfermedades y las plantas producidas finalmente están libres de bacterias, hongos y nemátodos.



- Certificación de la ausencia de virus. Si se utiliza material libre de virus para iniciar los cultivos, pueden producirse grandes cantidades de plantas libres de virus.
- Condiciones controladas. Las condiciones para la multiplicación in-vitro pueden controlarse estrictamente: intensidad de la luz, fotoperíodo, composición de los medios de cultivo, niveles de reguladores de crecimiento, temperatura, etc. Pueden conseguirse en forma muy reproducible altas tasas de propagación de plantas de interés agropecuario.

La micropropagación es una biotecnología, por la cual se potencia la capacidad de multiplicación de un individuo vegetal. Reemplaza al viejo método de reproducción por estaca. En 20 metros cuadrados se pueden obtener entre 0,5 y 2 millones de plantas, mientras que en viveros con estacas harían falta miles de metros cuadrados para obtener 50.000 plantas.



#### Fuente:

Las empresas de Biotecnología en Argentina – Junio 2014 del Ministro de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva Mas información en: www.porquebiotecnologia.com.ar/Cuadernos/El\_Cuaderno\_35.pdf

### 04 Fertilización Humana Asistida

Un núcleo acotado de empresas privadas -pero no por ello menos relevante social, económica y técnicamente- es el referido a los emprendimientos de salud que desarrollan técnicas de fertilización asistida.

Existen en el país una veintena de estas empresas, la mayoría de la cuales tiene una estrecha relación con el ámbito universitario y las prestaciones sanitaria de alta complejidad. Dentro del perfil de estas firmas, existe un núcleo acotado de 5 sanatorios que encabezan las prestaciones y son las responsables de aproximadamente 2/3 de los tratamientos exitosos desarrollados.

Frente a los problemas de fertilidad, cada caso tiene particularidades que obligan a tratamientos protocolizados particulares, lo cual conlleva una demanda de alta especialización en estas prestaciones.

Esta área de actividad tiene relevancia social por el tema particular y por los alcances de la ley 26.862 de cubrir los costos de estas prestaciones -bajo ciertas condiciones- en el ámbito público, y relevancia técnica pues se conforman a partir de grupos de trabajo con alta formación académica, relaciones con centros internacionales de excelencia y cotidiano trabajo hospitalario en temas de alta complejidad. En síntesis, se trata de una actividad altamente especializada que se encuentra en puertas de un desarrollo sustantivo a partir tanto de la base técnica pre-existente como a las nuevas condiciones de una mayor cobertura de los sistemas sociales de salud.

La Ley 26.862 establece que toda persona mayor de edad, cualquiera sea su orientación sexual o estado civil, tenga obra social, prepaga o se atienda en el sistema público de salud, puede acceder de forma gratuita a las técnicas y procedimientos realizados con asistencia médica para lograr el embarazo, pudiendo acceder a un máximo de 4 tratamientos de baja complejidad por año y hasta 3 tratamientos de alta complejidad, con intervalos mínimos de 3 meses entre cada uno de ellos.

### Temas que se cubren en esta área de actividad:

#### Reproducción asistida de alta complejidad:

La fertilización in vitro consiste en lograr fertilizar el óvulo con el espermatozoide fuera del cuerpo humano, en el laboratorio ("in vitro"). Los embriones obtenidos se desarrollan durante unos días y luego se transfieren al útero. Se aplica en muchos casos de infertilidad, ya sea por causas femeninas, masculinas leves o combinadas.

#### PROCEDIMIENTO ICSI (Inyección Intracitoplasmática del espermatozoide):

Este procedimiento es utilizado cuando los análisis previos del semen hacen suponer que habrá dificultades para obtener fertilización (bajo número de espermatozoides, motilidad deficiente, mala morfología) o cuando la pareja tenga el antecedente de una mala fertilización en un intento previo. Los óvulos maduros son inseminados con los espermatozoides previamente seleccionados utilizando la técnica de mejoramiento de semen (swim up o gradientes de Percoll). La técnica consiste en seleccionar un



espermatozoide por cada óvulo a fertilizar, cargarlo en una aguja especial de vidrio e inyectarlo dentro del óvulo utilizando micromanipuladores. De esta manera se evita todo el proceso de penetración del ovocito por parte del espermatozoide y se garantiza el ingreso.

#### Criopreservación de embriones:

es el procedimiento de congelación de embriones, que se realiza cuando se han podido obtener una cantidad de embriones mayor a la que se desea transferir. Esto evita la necesidad de volver a estimular los ovarios, de realizar una nueva punción y de aplicarse medicación inyectable, ya que, al estar los embriones congelados, el nuevo intento solo requiere de una preparación adecuada del útero y luego el descongelamiento y la transferencia de los embriones.

#### Criopreservación de ovocitos:

Esta técnica se sugiere en los siguientes casos: En pacientes con una producción de óvulos superior a los requeridos para utilizar en un procedimiento de reproducción asistida, en aquellos pacientes que desean preservar su fertilidad futura frente a un tratamiento oncológico, en aquellas mujeres que quieren postergar su maternidad por motivos personales y deciden preservar su fertilidad y/o en pacientes que no desean tener embriones criopreservados.

#### Co-cultivo:

Alternativa para utilizar en parejas con falla reiterada de tratamientos de fertilización asistida, que consiste en cultivar pre-embriones hasta el estadio de blastocito sobre una monocapa de células de origen endometrial provenientes de una biopsia de endometrio tomada de la paciente. Las células de la monocapa pueden proporcionar elementos o factores de crecimiento que no están presentes en los medios de cultivo habituales.

#### Eclosión asistida (Assisted hatching):

Los embriones están rodeados de una membrana glicoproteica denominada zona pelúcida, de la cual deben desprenderse para poder implantarse en el endometrio. Esto sucede una vez que el embrión ha alcanzado la etapa de blastocisto y se encuentra en la cavidad uterina. La eclosión se produce al adelgazarse la zona pelúcida por acción de sustancias producidas por el endometrio y por el mismo embrión. Existen evidencias de que algunos embriones pueden carecer de la habilidad para adelgazar y desprenderse de la zona pelúcida. Por esta razón se diseñó un procedimiento de micromanipulación denominado eclosión asistida en el cual se efectúa una pequeña abertura en la zona pelúcida antes de la transferencia, a fin de facilitar el desprendimiento de la zona y la consecuente implantación.

Esta técnica suele efectuarse en embriones de mujeres de más de 37 años, en embriones con zona pelúcida engrosada y en pacientes con fallas previas de FIV en las que se transfirieron embriones aparentemente de buena calidad y no implantaron.

#### Fragmentación del DNA espermático

(aplicable en roturas o lesiones en el material genético del espermatozoide): en estos casos cuando hay que iniciar un tratamiento de Fecundación In Vitro, en se recurre a un chip (p.e. FERTILE®), última tecnología en el análisis del esperma, que permite elegir el mejor espermatozoide para asegurar el éxito del tratamiento.

Este dispositivo, patentado por la Harvard University Medical School & Massachusetts Institute of Technology (MIT), está diseñado para seleccionar los espermatozoides que presentan mejor morfología, menor fragmentación del ADN y menores niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS).

Se trata de un chip de un sólo uso que consta de dos cámaras conectadas con un canal microfluídico. La muestra de semen se deposita en la cámara de entrada y el esperma



clasificado se recoge en la de salida. Se trata de un procedimiento que no comporta ningún riesgo añadido y no afecta al proceso del cultivo embrionario.

#### Ovodonación:

Mediante las técnicas de Fertilización in Vitro se recuperan ovocitos de una donante fértil y se inseminan con la muestra de semen de la pareja de la paciente receptora o banco de semen. Los embriones resultantes se transfieren al útero de la receptora, permitiendo de esta manera lograr un embarazo y ofrecer la oportunidad de ser madre

#### Estudios de la Fundacion Repro:

Análisis de la expresión de biomarcadores de calidad ovocitaria en células de granulosa humana por la técnica de RT PCR.

La Fertilidad Asistida como motor de la conservación de especies y su impacto en el medio ambiente.

#### El Diagnóstico Genético Preimplantacional, DGP:

Consiste en la realización de un estudio a nivel genético de los embriones de forma previa a la transferencia al útero para seleccionar aquellos embriones sin problemas genéticos y así conseguir una descendencia sana en cuanto a anormalidades genéticas.

El DGP requiere la realización de la técnica ICSI de fecundación in-vitro.

Al tercer día de la fecundación se toma una célula del embrión (blastómera). De este modo se permite realizar el análisis en 2 días y transferir el embrión genéticamente adecuado en día 5 (blastocisto). Dependiendo del análisis en cuestión que se aconseje se empleará una técnica de diagnóstico diferente (FISH, PCR, Arrays...).

El DGP es una técnica diagnóstica que se realiza a los embriones con el objetivo de detectar la presencia de anomalías en su carga genética, tanto a nivel genético como a nivel cromosómico. De este modo se consigue la transferencia de embriones genéticamente normales, evitando futuros abortos o problemas en el bebé. Es una técnica aconsejada especialmente a parejas con anomalías en su carga genética (aneuploidías o genes de enfermedades dominantes o recesivas).

#### Test de Compatibilidad Genética:

Los estudios genéticos de compatibilidad están dirigidos a establecer la condición de portadores de enfermedades hereditarias (+4000 mutaciones descritas en las bases de datos como causa de más de 200 enfermedades recesivas) con un simple análisis de sangre.

Estos estudios cobran una especial relevancia en los programas de donación de gametos para poder realizar una selección más adecuada.

Para pacientes que han sufrido una pérdida relativamente frecuente de embarazos en la fase temprana de la gestación, Embryocenter ofrece la posibilidad de realizar un estudio genético y hematógeno, en conjunto con un tratamiento embrionario basado en la GM-CSF (citoquina natural), de forma que se reduzca exponencialmente la posibilidad de padecer una nueva pérdida prematura del embarazo.

Esta técnica esta igualmente recomendada en casos de esterilidad de origen desconocido y fallos de implantación.

#### Estudio de aneuploidias en sangre materna:

Este estudio prenatal permite detectar, en la sangre de la mujer embarazada que lo solicite (embarazo conseguido mediante técnicas de reproducción asistida o de manera natural), las anomalías en el número de cromosomas del feto entre las semanas 10 y 13 de gestación con una sensibilidad y especificidad >99%.



El método ROPA o de maternidad compartida (Recepción de Ovocitos de la PAreja): es una técnica creada en 2009 por el Instituto CEFER (España), se trata de un tratamiento de FIV/ICSI con semen de donante entre una pareja homosexual femenina en el cual una de ellas aporta los óvulos y la otra lleva adelante el embarazo.

.....

#### Empresas:

- Fertilab.com (fundado en 1983 por un grupo de científicos del CONICET),
- Fundacion Repro
- Nascentis (Córdoba)
- InVitro BA
- IFER (Instituto de Ginecología y Fertilidad)
- Grupo Gamma (Rosario)
- Hospital Italiano
- Procrearte
- Cryobank
- Fecundis

Qué dice el DELS (El Diccionario Enciclopédico de la Legislación Sanitaria del Ministerio de Salud de la Nación) sobre las Técnicas de Reproducción Humana Asistida:

https://bit.ly/3vYYxhA



#### Evolución de la primera Fertilización in Vitro a hoy:

Fundacion Repro: https://bit.ly/3s5QZrx

En 1978 nace Louise Brown el primer bebé nacido por tratamiento, en 1981 nace el primer bebé producto de FIV en Estados Unidos, en 1982 en Francia y en 1986 en Argentina.

El advenimiento de estas técnicas generó también la posibilidad de realizar tratamientos en mujeres que tenían fallas ováricas y esto se tornó una necesidad, de esta manera en 1984 se da el primer nacimiento producto de un óvulo donado.

En paralelo, se produce en 1984 en Australia el primer nacimiento de embriones congelados. Otro gran hito en estas técnicas, porque daba la posibilidad de que los embriones que no se transferían podían ser criopreservados con éxito para ser utilizados a posteriori. En Argentina, el primer embarazo se realiza en 1992 en la Fundación Repro.

En 1988 se produce a nivel mundial el primer nacimiento con una técnica llamada SUZI. Consiste en inyectar espermatozoides por debajo de la cubierta del óvulo, que se llama zona pelúcida, y por fuera de su membrana. Pero en 1992, fue desplazada por la llegada del ICSI -inyección intracitoplasmática- que consiste en introducir un solo espermatozoide dentro del citoplasma de cada óvulo maduro utilizando una aguja de cristal muy delgada.

También en 1988 a nivel mundial se logran espermatozoides aspirados de conductos eferentes mediante una simple punción, un procedimiento que antes se llevaba a cabo a partir de una microcirugía.

En 1993 se logra el primer embarazo mediante óvulos madurados in vitro.

En 1997 por primera vez a nivel mundial, en los laboratorios de la Fundación Repro se encontró que los embriones que se desarrollan más rápido, en un 70% terminan siendo varones.

En el 2000 en un estudio hematológico la Fundacion Repro logra concluir que los marcadores de la coagulación de la sangre tenían relación existente con los abortos recurrentes.

En ese mismo año se tiene el primer nacimiento mundial y en Argentina de un bebé producto de embrión obtenido de óvulos criopreservados con técnicas desarrolladas por el laboratorio de la Fundación: se modificó el medio de criopreservación, reemplazando el cloruro de sodio por cloruro de colina y eso mejoró la técnica del congelamiento de los óvulos –significando un importante avance hasta que posteriormente se desarrolló e impuso la técnica de vitrificación.

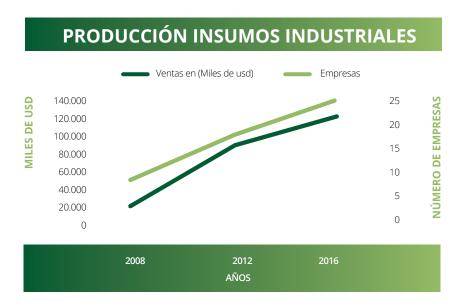
En el 2009 nació el primer bebé de la Argentina- Halitus Instituto Médico- producto de óvulos vitrificados en un programa de ovodonación y en 2012 se logra un nacimiento gemelar producto de óvulos que permanecieron congelados durante 12 años: era el período más largo registrado hasta ese momento en que nació Yanina producto de un óvulo congelado 14 años atrás, record a nivel mundial. Esto demuestra de manera concreta la importancia de congelar óvulos cuando se es joven para poder preservar la fertilidad si por algún motivo debe postergarse la maternidad.

Hoy en día estas técnicas forman parte de la vida cotidiana. (texto de la Fundacion Repro)



## 05 Producción Insumos Industriales

La producción de insumos industriales representa el 6% de las ventas biotecnológicas y participa el 10% de las empresas del sector.



La biotecnología industrial se basa en la aplicación de las herramientas de la naturaleza a la industria. Esta rama de aplicación de la moderna biotecnología - también conocida como biotecnología blanca – comprende:

- a. El desarrollo de enzimas, colorantes, coadyuvantes y otros insumos utilizados en la industria de la alimentación; un capítulo especial son las enzimas para producción de biocombustibles (alternativo a los fósiles)
- b. La biorremediación, o sea la aplicación de moderna biotecnología para la solución de desequilibrios ambientales (tratamientos de desechos, bacterias para la lexividación de metales altamente contaminantes utilizados en la minería, etc.)
- c. El desarrollo de materia prima que reemplace los intermediarios plásticos provenientes del petróleo (diseño de bacterias aplicadas a biomasa que resultan en un intermediario alternativo a la producción de pvc; modificación de ácidos grasos y aceites en la producción de pinturas)
- d. Todo otro proceso, insumo industrial y/o producto tecnológico basado en el uso de la moderna biotecnología aplicado a la transformación de materias prima pre-existentes en estado natural
- e. La bioinformática y otras actividades de soporte al desarrollo de la biotecnología industrial.

Se trata de un límite impreciso dada la potencialidad de la biotecnología, pero lo suficientemente acotado para excluir las aplicaciones a la agricultura (semillas, inoculantes y otros), la ganadería (clonación, sanidad, animales transgénicos) y salud humana en un sentido amplio.



#### **Enzimas**

Las enzimas son proteínas producidas a partir de bacterias que actúan generando y/o acelerando reacciones químicas; cada una de ellas es específica de una función, independientemente de que puedan conformar familias y/o "plataformas".

Sus usos son múltiples: nutrición animal, textil, papel y asociados, tratamientos de efluentes y suelos, pero, sin duda, su mayor relevancia, especialmente desde la perspectiva local, lo constituye la alimentación. En este caso, las aplicaciones sobre los procesos de producción recaen sobre los lácteos, panificación, juegos de frutas, carnes, cervecerías y otros. A partir de su identificación en la naturaleza y su aplicación concreta —como el caso del cuajo aplicado a los quesos—, comienza un proceso de ajuste y desarrollo que desde hace algunas décadas incluye a la biotecnología.

La biotecnología permite mejorar la calidad de las enzimas, su poder de reproducción y la estabilidad de sus efectos bajo condiciones críticas. Se trata de una actividad que comienza con la identificación de una bacteria que produce una proteína bajo determinadas condiciones de ambiente. La bacteria inicial puede ser identificada en la naturaleza y utilizada como tal, o bien recombinada por procesos de bioingeniería, a partir de la producción de enzimas, en fermentadores de cierta capacidad y bajo condiciones mínimamente controladas; el proceso siguiente es su separación, purificación, estabilización y presentación final.

En sus inicios, se trata de un proceso científico (la identificación y modificación genética de la bacteria), es tecnológico en el intermedio y netamente industrial en las fases finales. Industrialmente puede pensarse en un modelo productivo de gran escala y pocas y específicas enzimas o, en el extremo opuesto, en plantas altamente flexibles con lotes de producción y alta intercambiabilidad de equipos; mientras que en la primera variante el negocio es de gran escala y producción continua, lo que demanda un afinado proceso de ajuste en producción. En el segundo de los casos, se trata de un negocio de mayor variedad y menor escala que, además del control productivo, demanda contar con un afinado conocimiento de parada/arranque de producción y "stock" de aprovisionamiento de una amplia variedad de enzimas.

La magnitud de la demanda por enzimas responde al uso de dosis mínima para cada actividad específica; solamente unos pocos procesos masivos —como la producción de fructosa, los jabones y detergentes y/o la de lácteos— suma unitariamente cantidades relevantes ameritando producciones locales; en otros casos, su uso, si bien relevante en los procesos el mínimo uso interno reduce las posibilidades de producción interna y relega el aprovisionamiento a la importación.

Así mismo, y gracias al desarrollo de la nanotecnología, se está comenzando a controlar y utilizar las moléculas provenientes de los seres vivos como base para producir nuevos productos y servicios (como nuevos secuenciadores de ácidos nucleicos y proteínas, células artificiales, biosensores, etc). Ello abre las puertas a los bio-procesos: utilizando las células como fábricas y el estudio de los diferentes bio-procesos, se están produciendo todo tipo de productos de una forma más eficiente o novedosa (nuevas enzimas para detergentes, degradación o conservación de materiales, vitaminas, proteínas recombinantes aplicados a la salud o a la alimentación).



#### **Ejemplos**

**Bioceres:** "Molecular farming es la disciplina que utiliza a las plantas como fábricas de compuestos de interés comercial, denominados enzimas industriales. En esta línea de trabajo, es relevante la obtención de semillas de cártamo modificado genéticamente, que contienen un compuesto utilizado en el cuajado de los quesos: la quimosina bovina. El proceso tradicional extrae dicho compuesto del cuarto estómago de los terneros vacunos. Pero en los últimos 20 años, el 80% de la quimosina se obtiene a través de la fermentación de bacterias, hongos y levaduras.

A través de un acuerdo entre Bioceres SA y la empresa cordobesa Porta Hnos SA se construyó una biofactoría de cártamo para la producción y comercialización global de Quimosina. La planta industrial tiene una capacidad anual de molienda de 6.000 Tn. de cártamo por año, que representan alrededor de 2.000.000 de litros de quimosina (20% mercado global, estimado en 200 millones de dólares). Los países de mayor producción son Estados Unidos, Alemania y Francia, con más del 50% de la producción total. Argentina es el séptimo productor de quesos del mundo con una producción cercana a 650.000 toneladas.

Esto permite identificar claramente, el enorme potencial e interés que despierta esta innovación en la industria láctea. Los costos competitivos, la calidad del producto, la inocuidad sanitaria y ambiental, el almacenamiento y la logística, son algunos de los beneficios del proyecto. Contar con semillas de cártamo permite, bajo un proceso industrial sencillo de purificación de las enzimas, disponer en forma controlada, eficiente y económica de la cantidad requerida de quimosina, lo que mejora sustancialmente la provisión de dicho insumo.

**Keclon:** Cuando el biodiesel contiene impurezas se tapan los filtros y fallan los motores y los inyectores, quitándole competitividad al producto e implicando pérdida de mercados, lo que explica por qué el gasoil se corta con una parte de biocombustible. Las impurezas son estéril glucósidos, una molécula que tiene en su estructura un residuo de glucosa. No existen enzimas capaces de reconocer esa molécula, pero sí se conocen enzimas que reconocen la glucosa. Algunas enzimas de esta familia, denominadas glucosidadas, pueden cumplir el objetivo, pero deben trabajar a altas temperaturas y en un entorno no acuoso, como es el biodiésel. La solución se encontró en microorganismos que crecen en volcanes, a muy alta temperatura, y que poseen enzimas que pueden tolerar esas condiciones. La enzima rompe la impureza en dos moléculas menores, que son completamente solubles eliminando las impurezas del biocombustible. Este es el origen de la enzima desarrollada en Keclon llamada Egasa. La planta producirá 10 mil kilos de enzima por día, el 70 u 80% de la capacidad instalada en Argentina.

**Aceitera General Deheza:** Produce el 30% del biodiesel argentino (750 Millones de litros) y exporta el 25% del maní y el 6% de la harina y aceite de soja que se mueve en el mundo. Sus últimas inversiones apuestan a la innovación biotecnológica, las proteínas animales y las energías renovables.

**Novozymes:** Las proteínas son macromoléculas constituidas por cadenas de aminoácidos. Los aminoácidos son pequeñas moléculas constituidas por un átomo de carbono unido a un grupo carboxilo, a un grupo amino y a una cadena de estructura variable llamada cadena lateral o radical R cuya composición condiciona su función. Hay cientos de cadenas R, por lo tanto, hay cientos de aminoácidos diferentes, pero solo 20 forman parte de proteínas.



Las enzimas son proteínas que actúan como catalizadores. Cuando es necesario transformar un sustrato en otro, la naturaleza utiliza las enzimas para acelerar este proceso. Por ejemplo, en el estómago, las enzimas degradan los alimentos en partículas diminutas para convertirlas en energía.

Las enzimas se usan como catalizadores para fabricar diversos productos para la vida diaria, como el azúcar, la cerveza, el pan y el etanol. Se utilizan también directamente en productos como el detergente para ropa, para ayudar a eliminar manchas y lograr un lavado a baja temperatura. También son buenas para el medioambiente. Las enzimas reemplazan los productos químicos y minimizan el consumo de energía.

Los microorganismos son organismos vivos unicelulares como hongos y bacterias. Las bacterias y los hongos son fábricas de enzimas naturales. La mayoría de las enzimas se producen a partir de Aspergillus oryzae, el mismo hongo que se ha utilizado durante miles de años para elaborar salsa de soja, y cuenta con una capacidad enorme para producir enzimas.

Las enzimas se encuentran en todos los seres vivos y se podrían extraer de cualquiera. En Novozymes optaron por recolectar bacterias y hongos que producen enzimas, debido a que las bacterias y los hongos son fáciles de cultivar, manipular y probar. Algunas bacterias y hongos son capaces de producir la enzima correcta. Otros, no obstante, crecen rápido y producen muchas enzimas. El microorganismo perfecto debe ser capaz de hacer ambas cosas. Novozymes ha recogido microorganismos de la naturaleza desde la década de 1960 y, ahora, cuentan con una de las colecciones de cepas propias más grandes del mundo. Biocombustibles:

Los biocombustibles son una fuente de energía renovable, provenientes de materias primas de origen agrícola y sus derivados. Su interés reside en que constituyen una alternativa frente a los combustibles fósiles, que afrontan dos problemas: el agotamiento y los efectos de la quema de hidrocarburos fósiles sobre el medio ambiente. Una de las opciones para afrontar ambos problemas es el empleo de biocombustibles sin necesidad de introducir nuevas tecnologías, utilizando un nuevo combustible en los vehículos sin que deban realizarse modificaciones. Lo mismo sucede con la logística de servicio: se utilizan las mismas instalaciones, tanques y surtidores que para los combustibles fósiles

#### **Biodiesel y Etanol**

Hay dos tecnologías de motorización que requieren distintos combustibles: el diesel (gasoil) y la nafta. Para ambos, existen biocombustibles alternativos. En el primer caso, el biodiesel, en el segundo, el alcohol (etanol).

El biodiesel se presenta en estado líquido y se obtiene a partir de recursos renovables como aceites vegetales de soja, colza/canola, girasol, palma y otros, como así también de grasas animales a través de un proceso denominado "Transesterificación", una modificación sencilla que resuelve el problema de la alta viscosidad del aceite para su uso como combustible. Es una reacción química en la que se separa la glicerina, componente de los aceites y grasas. La glicerina se destina a la industria cosmética, farmacéutica y alimenticia.

El biodiesel reduce el monóxido de carbono neto en un 78 por ciento comparado al diesel del petróleo. El monóxido de carbono lanzado a la atmósfera cuando se quema el biodiesel es reciclado por las plantas en crecimiento, que más tarde se procesan en combustible.

Las emisiones de partículas finas se han identificado como un riesgo importante a la salud, cuanto más pequeña es la partícula, mayor el riesgo. Los vehículos accionados por motores diesel son contribuidores perceptiblemente desproporcionados a la con-



taminación de partículas finas y óxidos de nitrógeno en áreas urbanas, mientras que el Biodiesel es el único combustible alternativo que ha pasado en su totalidad los tests sobre efectos a la salud del Acta de Aire Limpio. (La Ley de Aire Limpio de 1990 es la última versión de una ley aprobada por primera vez en 1970 para eliminar la contaminación del aire: https://bit.ly/3imAcM8)

El etanol se obtiene a partir de la fermentación de azúcares de las plantas o sus frutos. Las dos fuentes más utilizadas son la biomasa de la caña de azúcar, o el almidón del maíz y otros cereales. La fermentación genera un subproducto que se destina a la alimentación animal. En el proceso se desprende CO2 que se puede capturar y utilizar como gas industrial, principalmente para bebidas carbonatadas. Ledesma produce y vende el bioetanol a las refinerías a través de Bioledesma. Su participación en el mercado fue creciendo año tras año, hasta llegar a convertirse en el segundo productor de bioetanol a base de caña del país.

#### El biogás

Otra fuente de energía renovable es el biogás, obtenido a partir de la "metanización" de sustratos agrícolas o ganaderos. Se obtiene colocando en un reactor, en ausencia de oxígeno, una fuente materia orgánica. Bacterias y microorganismos descomponen esa materia orgánica liberando gas metano, que se captura y utiliza como combustible de generadores eléctricos, o directamente se inyecta en las tuberías de gas doméstico o industrial.

#### Conclusiones de los Biocombustibles

Gracias a la abundante oferta de materia prima, la ley de mezcla en gasoil B10 y la exitosa proyección exportadora, Argentina es uno de los productores líderes de biodiesel a nivel mundial, aun cuando su industria opera al 50% de su capacidad instalada. Cuenta con 37 fábricas, con una capacidad de producción anual conjunta cercana a 4,4 Mt/año. La mitad de esas plantas se encuentran en la provincia de Santa Fe con una capacidad de producción anual del 80% de la capacidad total. La producción récord se alcanzó en el 2017 con 3,2 Mt. El año 2020, a causa de la pandemia, la producción de biodiesel bajó más de un 40%, el consumo interno más de un 50 % y las exportaciones alrededor de un 35%.

Por el lado del Bioetanol, en el país hay 19 plantas, 31% dedicadas a caña de azúcar como origen y 68% a cereales, casi exclusivamente maíz. El 100% es consumo interno y en los últimos 5 años el consumo interno se ha distribuido en forma pareja entre cereales y caña de azúcar. La capacidad instalada está en los 1.150 MTn/año y el consumo en 841 MTn/año. En el año 2020 la producción y el consumo de bajaron alrededor de un 30%, mientras comenzó un incipiente proceso de exportación de ese biocombustible.

Fuentes: Las Empresas de Biotecnología en Argentina de la Secretaría de Planeamiento y Políticas del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva (informe de Junio de 2014); Cámara Argentina de Biocombustibles e Hidrógeno BioCombustibles; Las empresas privadas de biotecnología en Argentina – Enero 2011 - Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), Keclon, AGD, Novozymes, Bioceres, Ledesma - Grupo Insud, Actualidad y futuro de la bioenergía en la Argentina (https://bit.ly/35MYhqo) organizada por el Programa Nacional de Valor Agregado, Agroindustria y Bioenergía del INTA, en el marco de su proyecto "Bioenergía generada en origen como aporte al desarrollo territorial".



