



TOGETHER
for a sustainable future

OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50th anniversary of the United Nations Industrial Development Organisation.



TOGETHER
for a sustainable future

DISCLAIMER

This document has been produced without formal United Nations editing. The designations employed and the presentation of the material in this document do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries, or its economic system or degree of development. Designations such as “developed”, “industrialized” and “developing” are intended for statistical convenience and do not necessarily express a judgment about the stage reached by a particular country or area in the development process. Mention of firm names or commercial products does not constitute an endorsement by UNIDO.

FAIR USE POLICY

Any part of this publication may be quoted and referenced for educational and research purposes without additional permission from UNIDO. However, those who make use of quoting and referencing this publication are requested to follow the Fair Use Policy of giving due credit to UNIDO.

CONTACT

Please contact publications@unido.org for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at www.unido.org



17096-5

Distr. LIMITADA

ID/WG.466/13(SPEC.)
30 abril 1987

Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial

ESPAÑOL
Original: INGLES

Tercera Consulta sobre la
Industria Farmacéutica

Madrid (España), 5 a 9 de octubre de 1987

UTILIZACION INDUSTRIAL DE PLANTAS MEDICINALES
EN LOS PAISES EN DESARROLLO

Transferencia de tecnología para la obtención de mejoras genéticas*

Documento de base

Preparado por la
Secretaría de la ONUDI

1/22

* El presente documento es traducción de un texto que no ha pasado por los servicios de edición de la Secretaría de la ONUDI.

INDICE

	<u>Página</u>
Prefacio	iii
1. Introducción	1
2. Elección de plantas medicinales para el mejoramiento genético	4
2.1 Mejoramiento de especies medicinales seleccionadas para atender necesidades nacionales y regionales	4
3. Recogida, mantenimiento y conservación a largo plazo de la diversidad genética de plantas medicinales	5
4. Selección y cría tradicional de plantas medicinales de una lista prioritaria	6
5. Selección por mutación y ploidía	6
6. Técnicas y cultivo "in vitro" y micropropagación de plantas medicinales genéticamente mejoradas	7
7. Técnicas de fusión de protoplastos y de transferencia del ADN recombinante para el mejoramiento genético de plantas	7
8. Aspectos a considerar	8
9. Siglas utilizadas en el presente documento	9

Prefacio

Uno de los puntos discutidos en la Segunda Consulta sobre la Industria Farmacéutica, celebrada en Budapest (Hungría) del 21 al 25 de noviembre de 1983, fue el relativo al desarrollo de fármacos a base de plantas medicinales. En la citada Consulta, se recomendó a la ONUDI que esbozara las medidas a adoptar para futuros programas con respecto a la transferencia de tecnología para el mejoramiento genético de plantas medicinales.

El presente documento se ha preparado de conformidad con esa recomendación de la Consulta 1/.

1/ La Organización agradece a las siguientes personas la colaboración prestada: Prof. S. Balasubramaniam, de la Universidad de Peradeniya (Sri Lanka); Prof. R. Gupta, del Consejo Indio de Investigaciones Agrícolas; Prof. Tetenyi, del Instituto de Investigaciones de Plantas Medicinales, Budapest (Hungría) y Prof. V.H. Heywood, de la Universidad de Reading.

1. INTRODUCCION

Muchas son las especies de plantas utilizadas para la fabricación de productos farmacéuticos, perfumes, agentes saporíferos y bebidas. Las materias primas necesarias para procesos industriales de esta índole suelen obtenerse de los países en desarrollo, siendo ulteriormente transformadas en fármacos, y otros productos acabados, en centros ubicados en países desarrollados. La industria farmacéutica satisface algunas de sus necesidades a base de especies cultivadas en pequeñas fincas o en plantaciones bien gestionadas. Pero la mayor parte de esas materias primas se obtienen de la flora espontánea de diferentes zonas. Los genotipos actualmente cultivados, su manipulación después de la cosecha y su embalaje y envío a los centros de elaboración, determinan la calidad de las materias primas y los precios que alcanzan en los mercados internacionales. Los países en desarrollo obtienen unos ingresos relativamente bajos de la exportación de esas materias primas, pero a menudo han de pagar elevados precios por los fármacos y otros productos acabados que importan para el cuidado sanitario de su población.

En el comercio mundial, las materias primas medicinales basadas en las plantas representan un porcentaje apreciable del total de materias primas derivadas de las plantas; un volumen igual de comercio (en valor monetario) corresponde a las materias primas utilizadas en las industrias del perfume, de los cosméticos, de los sabores alimentarios, de los desodorantes e industrias conexas. Se observa una tendencia creciente a la utilización de materias primas basadas en plantas con preferencia a las sintéticas, lo que explica el continuo aumento del volumen comercial de materias primas. Es cosa sabida que la mayoría de estas especies vegetales, y sus correspondientes silvestres, se encuentran en la flora espontánea de los países en desarrollo de Asia, Africa y América, así como en la cuenca del Mediterráneo. Pese a la continua explotación de poblaciones silvestres con fines comerciales, esos centros de origen primario (de importantes especies de plantas medicinales y aromáticas) aún poseen una gran diversidad de materiales genéticos de cada especie, y que son en realidad los elementos constituyentes del mejoramiento genético en términos de aumento de los rendimientos y potenciación de los caracteres cualitativos deseados durante el cultivo. Esta serie de acervos génicos -silvestres, crecientes y en evolución- de plantas medicinales constituye una herencia común de la humanidad que resulta beneficiosa para atender necesidades sanitarias de las poblaciones de todos los países. Un requisito previo a la labor de mejoramiento genético de las plantas medicinales lo constituye el estudio etogeográfico, la descripción y el muestreo de las poblaciones de las especies y de los acervos génicos correspondientes y, en su caso, la conservación de muestras de semillas, u otros tipos de muestras, en bancos de genes. Esto, que por su propia naturaleza es de utilidad en un sector tan vital como el de los productos farmacéuticos, debiera ser objeto de prioridad, a nivel internacional, a la hora de dedicar recursos y esfuerzos. En su Cuarta Conferencia Mundial sobre Genética Vegetal, la FAO señaló que el tema de las plantas medicinales no entraba en su esfera de intereses prioritarios. Por consiguiente, la ONUDI tiene un papel que desempeñar en la coordinación de todos los esfuerzos dirigidos a la utilización industrial de plantas medicinales en pro del futuro bienestar de la humanidad.

En este contexto, sería de considerable importancia para los países en desarrollo un programa de mejoramiento genético de plantas medicinales como el referido en la recomendación de la Segunda Consulta sobre la Industria Farmacéutica.

Tal programa comprendería variedades evolutivas que respondan a las diversas condiciones agroecológicas, tales como males condiciones del suelo, inundaciones periódicas, etc., sin tener que comprometer los rendimientos o la calidad del producto.

En el presente documento se discutirán algunos de los aspectos más sobresalientes de un programa encaminado a desarrollar especies de plantas medicinales que respondan a esas condiciones. Tal vez sea de interés señalar que cierto número de países en desarrollo y de países con economía de planificación centralizada poseen institutos nacionales de investigación para el mejoramiento y cultivo de plantas medicinales, como, por ejemplo, Corea del Sur, India, China, Indonesia, Filipinas, Kenya, URSS, Bulgaria, Hungría, Rumania, etc., lo que demuestra la importancia que esos cultivos tienen para sus respectivas economías nacionales. Los esfuerzos de investigación realizados por esos países tropiezan con varias limitaciones, como: la falta de acuerdo para una libre circulación de material genético y para la introducción y transferencia de semillas de cultígenos mejorados que produzcan un mayor contenido o composición de principios activos, a lo que hay que añadir las deficiencias de infraestructura y la escasez de personal y de recursos monetarios. Es necesario, por tanto, un esfuerzo de colaboración a nivel internacional con objeto de vitalizar esas instituciones, fijar prioridades y apoyar la libre circulación de material genético, o de cultígenos genéticamente mejorados, hacia países miembros. Por consiguiente, el programa propuesto debiera beneficiar a los países productores de materias primas y fabricantes de productos fitoquímicos básicos, mientras que las industrias usuarias de otros lugares podrán beneficiarse mediante una mayor circulación de productos de calidad uniformemente elevada, obtenidos por medio del cultivo de genotipos mejorados de esas plantas medicinales.

La tecnología para el mejoramiento genético de plantas utilizadas como cultivos alimenticios es bien conocida, pero este tipo no ha sido muy ampliamente utilizado para la creación de mejores genotipos de plantas medicinales. En muchos países en desarrollo, las condiciones climáticas favorecen el crecimiento de las plantas durante todo el año, y en ellos puede disponerse fácilmente de mano de obra barata. Si pueden desarrollarse genéticamente, para diferentes regiones agroecológicas, variedades o híbridos adecuados de plantas medicinales de gran valor, éstas podrán cultivarse con miras a su exportación. Esto contribuiría a elevar el nivel económico de las poblaciones de los países en desarrollo. Además de producir mejores genotipos adecuados para diferentes regiones, la tecnología necesaria para transformar los productos vegetales cosechados en concentrados, extractos, fracciones o preparados liofilizados de gran calidad podría transferirse para el establecimiento de unidades de extracción en lugares cercanos a las zonas de cultivo. La realización de tales operaciones preliminares de elaboración, y la transformación final, si ello es posible, en productos químicos básicos en los países en desarrollo, pueden reducir considerablemente los gastos de flete, los deterioros después de la cosecha y la pérdida de rendimiento de los constituyentes farmacéuticamente activos. Esto también asegurará una mejor calidad de las materias primas para las industrias farmacéuticas y mejores precios garantizados a los proveedores de materias primas. Los programas de la ONUDI relativos a plantas medicinales, aromáticas y condimentarias deben seguir teniendo en cuenta tales medidas para la industrialización y el desarrollo económico, y, sobre todo, para el fortalecimiento del "know-how" tecnológico de muchos países en desarrollo.

La Segunda Consulta de la ONUDI sobre la Industria Farmacéutica (Budapest (Hungría), 21 a 25 de noviembre de 1983) señaló en sus recomendaciones: a) la

necesidad de compilar una base de datos y de preparar una gafa de plantas utilizadas como agentes terapéuticos y b) las medidas a adoptar para futuros programas de mejoramiento genético de plantas medicinales y su elaboración. En este documento se esbozan algunas de las medidas que sería necesario adoptasen la ONUDI y otros organismos de las Naciones Unidas en colaboración con institutos internacionales de investigación y organismos nacionales para la transferencia de tecnología en materia de selección y de mejoramiento genético de plantas medicinales. El plan de trabajo se limitaría a: desarrollar nuevos cultivos genéticamente mejorados para determinadas series de condiciones agroecológicas, acordes con los cambiantes parámetros de calidad de las industrias usuarias y facilitar un conjunto de semillas de cría seleccionadas a cuantos las necesiten para el cultivo comercial. La tecnología necesaria para la transformación de plantas medicinales en preparados farmacéuticos es un aspecto que no se trata por rebasar los límites del presente documento.

Para el mejoramiento genético de plantas medicinales se requiere la activa colaboración de botánicos económicos, fitogenetistas, ingenieros agrónomos, fitoquímicos y farmacólogos, en unión de personal de gestión agrícola y de servicios de extensión. La metodología para la cría de mejores variedades de plantas está bien establecida y existen muchos centros que disponen de personal experto, de colecciones limitadas de plasma germinal y de medios técnicos y de otra índole. Las técnicas de selección clásicas están bien documentadas y son ampliamente practicadas por los ingenieros agrónomos y por los horticultores. La selección por mutación también se viene utilizando con mucho éxito para el mejoramiento de los cultivos y de los animales de granja. En los últimos dos decenios se han ensayado técnicas de fusión de protoplastos y técnicas de transferencia del ADN recombinante, a fin de modificar la dotación genética de microbios y plantas. Se dispone de la tecnología necesaria, pero es preciso ampliarla y adaptarla para el cultivo de plantas medicinales de mayor rendimiento y mejor calidad.

Al iniciar el mejoramiento genético de una determinada serie de plantas prioritarias, procede, ante todo, conservar el amplio espectro de los acervos génicos existentes de esas especies vegetales, mediante reservas naturales y el establecimiento de arboretos, colecciones de plasma germinal, etc., y mediante el estricto mantenimiento de la pureza genética de cada colección objeto de cultivo a nivel nacional. No obstante, para apoyar un programa de mejoramiento genético, sería preciso adoptar las siguientes medidas:

- a) Preparación de tres listas prioritarias de 12 a 15 plantas cada una, con diferentes niveles de prioridad de las especies medicinales importantes, teniendo en cuenta para ello estos tres factores: volumen de comercio, valor monetario y usuarios. Esas listas prioritarias podrían incluirse en el plan de trabajo de los actuales cultivos y elaboración en gran escala. Las listas podrían variar según las regiones o según los países, y ser denominadas como 1ª lista prioritaria, 2ª lista prioritaria y 3ª lista prioritaria.
- b) La recogida, evaluación, catalogación, documentación y conservación de la diversidad genética de las plantas medicinales seleccionadas, en "Centros" debidamente escogidos, uniendo para ello a los esfuerzos nacionales la organización de una red de bancos de genes como colecciones básicas y para su almacenamiento a largo plazo.

- c) Selección y cría (tradicional y por mutación) de esas plantas medicinales de gran prioridad mediante una red de centros de investigación en países que dispongan de medios, proporcionándoles apoyo con arreglo a un programa de actividades escalonado.
- d) Exploración de técnicas modernas de cultivo "in vitro" para crear variabilidad genética y utilizarla en la cría y selección de progenes, además de la rápida multiplicación y clonación de plantas medicinales. Esto comprendería, siempre que fuera posible, el empleo de técnicas de fusión de protoplastos y de transferencia del ADN recombinante para el mejoramiento de plantas medicinales de máxima prioridad en uno o dos centros de trabajo seleccionados.

En este documento también se señalan diversos aspectos de los que podrían ocuparse, individual o colectivamente, organizaciones de investigación nacionales, internacionales u organismos de las Naciones Unidas.

2. Elección de plantas medicinales para el mejoramiento genético

Hay que reconocer que la lista de plantas medicinales utilizadas en diferentes farmacopeas nacionales y en sistemas de medicina tradicionales es amplia y muy completa, pero la mayoría de ellas siguen teniendo una utilización y una demanda limitadas fuera de los distintos países o regiones. A los fines del mejoramiento genético, es necesario identificar las especies medicinales más importantes generalmente reconocidas en las farmacopeas aceptadas de todo el mundo y que sean considerablemente cultivadas, de modo que el volumen de comercio y el valor monetario sean lo suficientemente importantes como para justificar los esfuerzos realizados. Es probable que surjan dificultades a la hora de establecer prioridades, pero muchas de esas especies, como el árbol de la quina, el pelitre, la belladona, la adormidera, el flame, el beleño negro, las labiadas, etc., gozan de aceptación universal y pueden incluirse por tanto en el plan de trabajo. Es aconsejable, pues, establecer varios grupos de trabajo integrados por científicos procedentes de las principales regiones de cultivo y de industrias usuarias, con objeto de que decidan las listas prioritarias para el programa y distribuyan el trabajo a diferentes centros de investigación conocidos de países que ya posean la infraestructura básica para esta labor, o de países en que tal infraestructura pudiera crearse sin un desembolso inicial desproporcionado.

2.1 Mejoramiento de especies medicinales seleccionadas para atender necesidades nacionales y regionales

Si bien el programa principal debiera encaminarse al mejoramiento genético de plantas medicinales seleccionadas, extensamente cultivadas y ampliamente utilizadas, y de las que haya demanda a granel en las industrias farmacéuticas, no hay que olvidar la importancia de las especies relacionadas utilizadas en determinados países para el mismo producto fitoquímico o producto industrial. En la práctica, estas fuentes de materias primas están aceptadas por el comercio, lo que en cierto modo amplía la base de materias primas de la industria y evita la competencia para su comercialización. Como ejemplo de lo antedicho cabe citar Berberis asiatica (B. karistala, etc.), de la que se obtiene clorhidrato de berberina en la India y el Nepal, mientras que en Sri Lanka ese producto se obtiene de Coscinium fenestratum. Análogamente, en la Europa mediterránea, el anetol se produce a partir de Pimpinella anisum, mientras que en China la fuente de ese producto es Illicium verum. Este programa de mejoramiento genético prevé, por tanto, el apoyo a dichas especies seleccionadas aunando para ello esfuerzos de investigación en una región concreta en que tengan repercusiones económicas importantes o prestando apoyo a los esfuerzos nacionales en esta esfera.

3. Recogida, mantenimiento y conservación a largo plazo de la diversidad genética de plantas medicinales

Como ya se ha indicado, muchas de las plantas medicinales empleadas en la industria, o utilizadas en los diferentes sistemas de medicina tradicionales, siguen obteniéndose de la flora espontánea de diferentes zonas. Solamente un número limitado de ellas se cultivan en granjas o huertos de tamaño moderado. Con la rápida reducción y modificación de muchos hábitats naturales, varias especies están desapareciendo rápidamente. Urge, por tanto, que los organismos internacionales y nacionales competentes inicien programas de recogida y mantenimiento de plasma germinal, así como de mantenimiento de centros o bancos de especies de plantas medicinales que se hallen en peligro. Organismos tales como la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza y sus Recursos (UICNR) y la UNESCO patrocinaron la creación de los Comités "Hombre y Biosfera" en diferentes países y están ya compilando listas de especies vegetales y animales en peligro. Sin embargo, en varios países tales programas aún no se han puesto en marcha. Es necesario iniciar medidas para establecer vínculos entre esos organismos de las Naciones Unidas, así como con otras organizaciones nacionales competentes, con objeto de activar y prestar apoyo a programas de recogida de especies de plantas medicinales subutilizadas y cuyo número es enorme. La tarea quizá parezca inmensa, pero podrá llevarse a cabo colaborando con jardines botánicos e institutos de investigación nacionales de las principales regiones fitogeográficas del mundo. Algunos de los jardines botánicos y de los institutos de investigación más prestigiosos disponen de personal adecuado, de instalaciones de almacenamiento a baja temperatura y de laboratorios para el cultivo de tejidos. En las principales estaciones de investigación agrícola y hortícola de algunos países en desarrollo también se dispone de instalaciones especiales de almacenamiento. Muchas especies podrían ser inducidas a formar tejidos callosos, y lotes de éstos podrían subcultivarse y almacenarse bajo refrigeración en medios de cultivo sólidos en pequeños recipientes que no ocupen mucho sitio. Periódicamente podrán subcultivarse, debiendo comprobarse si se han producido cambios somáticos u otros cambios aberrantes, o algún deterioro.

La diversidad genética de importantes plantas cultivadas, como el trigo, el arroz, el maíz, la soja, la caña de azúcar, las papas, las semillas oleaginosas, etc., se mantiene en institutos internacionales y en muchos centros de investigación nacionales. Incluso plantas hortícolamente populares, como los crisantemos, los rododendros y los tulipanes, son objeto de atención por parte de organismos estatales y de cosecheros comerciales del Japón, de Holanda y de otros países. Los organismos envían expediciones especiales a lugares lejanos para que recojan taxias genéticamente relacionadas con destino a la producción de nuevos híbridos y cultivares y a fin de hacer frente de ese modo a las nuevas demandas y situaciones. Las plantas alimenticias y las plantas ornamentales atraen la atención de organismos internacionales y de establecimientos comerciales, pero muy pocos han sido los esfuerzos dedicados o los programas organizados para la recogida y conservación de la diversidad genética de plantas medicinales. Habida cuenta del potencial industrial de esas plantas, es ésta una esfera de actividad que merece la atención de organismos de las Naciones Unidas, especialmente de la ONUDI, así como de organizaciones nacionales e internacionales y de compañías farmacéuticas.

4. Selección y cría tradicional de plantas medicinales de una lista prioritaria

Una vez preparada una lista de plantas medicinales con miras a un mejoramiento genético, los fitogenetistas o criadores pueden seleccionar genotipos de catálogos de acerbos genéticos existentes en institutos de investigación y de bancos de genes para estudios de mejoramiento que permitan desarrollar nuevas cualidades. El desarrollo de genotipos adecuados para diferentes regiones agroecológicas permitirá a los países en desarrollo cultivar sistemáticamente las plantas farmacéuticamente importantes que necesiten. El desarrollo de nuevas variedades y tipos de plantas haría posible el cultivo de algunas plantas medicinales de gran valor fuera de sus limitadas zonas de producción actuales.

La combinación de cualidades genéticas adecuadas, tales como grandes rendimientos, resistencia a la sequía, resistencia a las enfermedades, etc., se consigue mediante la selección y el desarrollo de líneas puras y el posterior cruzamiento para combinar las cualidades deseadas. Mediante los cruces apropiados, las pruebas de descendencia y el cultivo posterior se desarrollan genotipos estables. Al nivel actual, varias plantas medicinales se consideran de bajo rendimiento en cuanto al contenido o rendimiento biológico. En el caso de las plantas medicinales y aromáticas, la selección genética, en unión de procedimientos de examen analítico más rápidos, tales como la CLGR, la CCD y la cromatografía gas-líquido (CGL), serán útiles para identificar genotipos de plantas simples de gran calidad y gran rendimiento. En una gran población, las líneas puras se establecen a base de estas selecciones y posteriormente se cruzan con tipos genitores adecuados para obtener la deseada combinación de caracteres genéticos. Estas técnicas son ahora bien conocidas, pero han de adaptarse a plantas medicinales concretas elegidas con fines de mejoramiento genético, para su cultivo en gran escala y posterior transformación industrial en cultígenos mejorados.

La cría o selección tradicional lleva tiempo y es cara. El fitogenetista puede tardar varios años en desarrollar genotipos deseados en muchas especies. Sin embargo, los procedimientos de cría tradicionales han de utilizarse en unión o en combinación con procedimientos más modernos, como las técnicas de selección por mutación y de fusión de protoplastos.

5. Selección por mutación y ploidía

Se vienen utilizando mutágenos físicos (rayos ultravioleta, rayos X, radiaciones gamma) y químicos en el mejoramiento genético de plantas cultivadas, como las siguientes: Dioscorea spp., Mentha spp., Hyocyanus spp. y Solarium laciniatum. Las técnicas, la información y los conceptos resultantes de estos estudios están bien documentados y constituyen la base de procedimientos genéticos aplicados. Con colquicina y otros productos químicos pueden producirse en las plantas diferentes niveles de ploidía. Estudios cariológicos de poblaciones naturales y grupos de plantas relacionadas han demostrado que naturalmente se producen cambios en el número de cromosomas, así como cambios de otras características. Tales estudios han contribuido a la especiación en las plantas, además de introducir cambios genéticos/químicos útiles en la constitución de las plantas y en sus productos metabólicos finales, y podrían explotarse con fines de mejoramiento.

La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) han utilizado mucho los isótopos y las radiaciones, y los conocimientos especializados que a este respecto poseen serán muy útiles para futuros programas de mejoramiento genético de plantas medicinales.

6. Técnicas de cultivo "in vitro" y micropropagación de plantas medicinales genéticamente mejoradas

Los explantes de tejidos y órganos vegetales escindidos pueden cultivarse en condiciones asépticas en medios nutrientes de composición química conocida. Un explante tisular puede ser inducido a producir una masa desorganizada de células meristemáticas indiferenciadas, denominada callo. El tejido calloso puede subcultivarse y multiplicarse en condiciones controladas. La manipulación de la composición hormonal del medio de cultivo suele tener como resultado la morfogénesis de vástagos o brotes y la iniciación de raíces. De ellas, pueden criarse y cultivarse muchos plantones, o unidades parecidas a los embriones, y trasplantarse después al campo. Este método puede adoptarse para producir gran cantidad de material de plantación, genéticamente uniforme y libre de virus, procedente de especies hortícolas, agrícolas y forestales.

El utensilio para el cultivo tisular también puede emplearse en la creación de variabilidad genética, pudiendo utilizarse las variantes elegidas mediante cría selectiva para transferir una cualidad deseada en un cultígeno. Análogamente, se utilizan diferentes genitores a nivel de ploidía para el cruzamiento tradicional y el examen de la población de descendientes con miras a obtener las cualidades deseadas.

El aislamiento de clones de células simples con gran capacidad de síntesis activa de uno o más metabolitos secundarios farmacéuticamente útiles, y el aumento de estos cultivos a escala de unidades de fermentación o de quimóstatos, promete un nuevo método para la producción de compuestos biológica o fisiológicamente activos (compárese la producción de penicilina).

Debiera prestarse la debida atención a las posibles ventajas que podrían reportar los estudios sobre "variación somática clonal".

7. Técnicas de fusión de protoplastos y de transferencia del ADN recombinante para el mejoramiento genético de plantas

Los protoplastos intactos pueden aislarse utilizando pared celular disolvente de enzimas (celulasa, driselasa, rozima y pectinasa). Los protoplastos mesófilos aislados pueden ser inducidos a la fusión formando cuerpos multinucleados. Para asegurar la fusión de protoplastos se viene utilizando nitrato sódico, sulfato de dextrano potásico y un elevado pH en un medio que contenga Ca^{2+} iones. Más recientemente, para inducir la fusión de protoplastos se ha utilizado glicol de polietileno. Tras la fusión, los protoplastos regeneran las paredes celulares y experimentan divisiones mitóticas que dan lugar a una población mixta de células genitoras, productos de fusión homocarióticos y productos de fusión heterocarióticos. En la primera fase, uno de los principales obstáculos para aplicar ampliamente tecnología de hibridación somática para el mejoramiento de plantas fue la dificultad de reconocer y separar protoplastos híbridos (heterocariones). Para aislar heterocariones después de la fusión de protoplastos, se viene utilizando la clasificación de células activadas por fluorescencia. Existen asimismo otras técnicas para recuperar los protoplastos fundidos o heterocariones. Estos se cultivan en medios especiales. Los cultivos celulares derivados de heterocariones se transfieren después a un medio de cultivo sólido y se exponen a la luz. Se forman colonias verdes y se induce la morfogénesis de vástagos en los callos verdes utilizando medios de cultivo apropiados. Puede lograrse que los vástagos echen raíces en medios carentes de fitohormonas. Después de haber proliferado la raíz, los plantones pueden

transferirse a un invernadero para su ulterior trasplante al campo. Cuanto se ha dicho es un esbozo de la preparación de protoplastos, su fusión y la clasificación de protoplastos fundidos o heterocariones. Los heterocariones pueden cultivarse y transformarse por regeneración en plantas autotróficas.

En géneros y especies no relacionados, el intercambio genético de materia por vía de polinización y fecundación no se produce debido al funcionamiento de mecanismos de incompatibilidad sexual. Estas barreras pueden superarse en parte mediante la técnica de fusión de protoplastos. Esta técnica permite a los fitogenetistas efectuar cruces interespecíficos e intergenéricos y desarrollar nuevos híbridos somáticos. La técnica de fusión de protoplastos es relativamente nueva, pero considerablemente prometedora para el mejoramiento genético de plantas cultivadas y medicinales. Hasta el presente, la producción de híbridos somáticos se ha limitado a Solanaceae y algunos géneros de Apiaceae y Brassicaceae (Cruciferae).

Las técnicas de fusión de protoplastos, las de cultivo de tejidos vegetales y la micropropagación son técnicas prometedoras para el mejoramiento genético y la multiplicación de plantas medicinales y aromáticas. La formación de personal calificado en estas técnicas y el establecimiento de laboratorios y centros para la realización de esas operaciones requerirá inversiones importantes. Organismos de las Naciones Unidas podrían identificar y reforzar, sobre una base regional, una red de centros para la realización de mejoramientos genéticos de plantas medicinales y de otras plantas económicamente importantes.

El método de electrofusión de Zimmerman es ampliamente utilizado, y también cabe mencionar el reciente uso de aminas como fusógenos.

El ácido desoxirribonucleico (ADN) es el material genético de todos los organismos eucarióticos. La transferencia del ADN pudo demostrarse por primera vez mediante sistemas microbianos. La transferencia de segmentos de ADN entre microorganismos se viene efectuando con éxito en muchos laboratorios de todo el mundo. Los segmentos de ADN o genes sintetizados "in vitro" mediante enzimas pueden marcarse con marcadores genéticos. El gen o segmento de gen se transfiere entonces a un bacterio por medio de un plasmidio o bacteriófago. Gracias a este procedimiento, puede transferirse una determinada cualidad a un organismo determinado. Esta técnica aún se halla en la fase de investigación, y puede que tengan que transcurrir algunos años antes de que los fitogenetistas puedan disponer de la tecnología apropiada.

8. Aspectos a considerar

Para la elaboración industrial, y para un mayor rendimiento económico de las plantas medicinales, hay que contar con un suministro seguro de materias primas de gran calidad. Por ello, a fin de aumentar el rendimiento biológico y el contenido químico que permitan el cultivo comercial de especies productivas, se recomienda que un grupo de trabajo compuesto de especialistas identifique las especies más importantes a tener en cuenta a efectos de mejoramiento genético. La industria farmacéutica podría prestar asistencia a organismos de las Naciones Unidas para que desempeñen un papel activo en la iniciación de trabajos con arreglo a esta línea de actuación. Las medidas más esenciales para conseguir progresos en esta esfera son las siguientes:

- i) Preparación de una lista de regiones de máxima diversidad genética de plantas seleccionadas y de sus parientes silvestres próximos. Recogida del acervo génico de estas regiones aunando esfuerzos nacionales y mediante financiación internacional.

- ii) Evaluación, catalogación y documentación del acervo génico obtenido y de los centros nacionales de investigación seleccionados para cada cultivo. Conversión del acervo génico en una colección básica y almacenamiento a largo plazo en bancos de genes seleccionados en países en que éstos se cultiven (o puedan cultivarse) comercialmente. Asegurar, por otro lado, la libre circulación de material genético hacia los países miembros mediante un acuerdo internacional, como el concertado para las plantas alimenticias agrícolas y hortícolas.
- iii) Preparación de un plan de trabajo detallado respecto de determinadas plantas medicinales para su mejoramiento genético mediante técnicas de selección tradicionales y modernas.
- iv) Identificación de una red de centros de investigación para realizar los programas con diferentes plantas y vinculación de los mismos mediante un programa/coordinador interno.
- v) Facilitación de la producción de un conjunto de semillas de cría seleccionadas para la libre circulación de material genético y de cultígenos mejorados. Realización de cursos de capacitación sobre mejoramiento genético de plantas medicinales dirigidos a científicos, técnicos y gerentes de granjas dedicados a la investigación y al cultivo de plantas medicinales.
- vi) Publicación de documentos sobre cultígenos existentes, y sus caracteres, para facilitar la corriente de materiales y de información hacia los países usuarios en el sector de plantas medicinales.
- vii) Establecimiento de enlaces con otras organizaciones internacionales, como la UICNR, el IBPGR, la OMS, etc., interesadas en aspectos de este mismo campo científico.
- viii) Señalar a la atención de los gobiernos nacionales la necesidad de recoger y conservar la diversidad genética de plantas medicinales en jardines botánicos, institutos de investigación forestal y otros centros.

9. Siglas utilizadas en el presente documento

ADN	-	Acido desoxirribonucleico
CCD	-	Cromatografía de capa delgada
CGL	-	Cromatografía gas-líquido
CLGR	-	Cromatografía líquida de gran rendimiento
FAO	-	Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación
OIEA	-	Organismo Internacional de Energía Atómica
OMS	-	Organización Mundial de la Salud
ONUFI	-	Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial
UICNR	-	Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza y sus Recursos