

marcador que confiere resistencia a un antibiótico. Este segundo transgén es de gran utilidad dado que permite la selección de las células que han integrado los nuevos genes —células recombinantes o transgénicas—, pero también plantea la posible transferencia de la resistencia a poblaciones bacterianas durante el transcurso de la digestión del nuevo alimento transgénico. En realidad, esta transferencia horizontal es igual de probable que cuando se consumen alimentos no modificados, es decir, es prácticamente nula. Por tanto, las principales limitaciones del uso de plantas transgénicas para paliar problemas de nuestro planeta se deben al empleo de variedades de interés para los investigadores, que se manipulan fácilmente en el laboratorio, pero que presentan menor valor comercial en comparación con variedades ya empleadas en agricultura, o bien porque se desconoce el comportamiento de las nuevas variedades transgénicas en las condiciones propias de las explotaciones agrícolas. A éstos problemas tendríamos que añadir que la apuesta por los transgénicos para paliar los problemas de la humanidad es difícil y choca con varios factores relevantes para su éxito como la falta de información en muchos sectores de la sociedad, las prioridades de los gobiernos de los países desarrollados, y la necesidad de la realización de largos estudios que permitan anticipar el éxito del empleo de las nuevas variedades modificadas, lo que conlleva al encarecimiento final del nuevo producto. En varios casos, la introducción en el mercado de alimentos transgénicos se ha interrumpido tras el análisis de los productos y de su evolución en el mercado, dado el rechazo general de la sociedad a su consumo (en países desarrollados), o la pérdida parcial de las nuevas características que habían llevado a su comercialización inicial. Por tanto, la apuesta por los transgénicos para el consumo humano es en realidad una apuesta arriesgada. A los factores anteriores hay que añadir el hecho de que la introducción de transgénicos puede modificar las prácticas agrícolas habituales en los países en desarrollo, lo que también es necesario evaluar antes de poder establecer el impacto de las nuevas variedades sobre los problemas presentes en éstos países (<http://www.colostate.edu/programs/lifesciences/TransgenicCrops/index.html>)

Entre las principales aplicaciones para los países

en desarrollo destaca el proyecto Golden Rice que intenta dar solución al problema de la deficiencia de vitamina A en la dieta de ciudadanos de 118 países, especialmente en el sureste asiático y en África, que se debe a una alimentación basada en el arroz, y al empleo de variedades de arroz que poseen un contenido muy bajo de carotenoides. La deficiencia en vitamina A es en la actualidad la primera causa de ceguera en niños y aumenta considerablemente el riesgo de muerte por enfermedades e infecciones. Se ha determinado que entre 100 y 140 millones de niños presentan deficiencias de vitamina A, de ellos, entre 250 000 y 500 000 quedan invidentes cada año, falleciendo la mitad de ellos antes de su primer año de vida. También cerca de 600 000 mujeres mueren cada año tras dar luz debido a la carencia de esta vitamina (<http://www.who.int/nut/vad.htm>). El trabajo de dos investigadores europeos, I. Potrykus (Federal Institute of Technology, Zurich) y P. Beyer (Universidad de Freiburg, Alemania) ha conducido a la sobreproducción de enzimas implicadas en la síntesis isoprenoide y al aumento en la síntesis de beta-carotenos en el endospermo de arroz (Potrykus, I., 2001, *Golden rice and beyond. Plant Physiology* 125:1157-1161). El resultado fue la generación de variedades que producían granos de arroz dorados por los altos contenidos en caroteno. Aunque los resultados son de gran interés, la utilización real de las nuevas variedades se ha encontrado con un gran número de obstáculos desde su anuncio en 2000. Al margen de la baja aceptación por sectores más conservadores, uno de los principales obstáculos es lograr una distribución gratuita de las nuevas variedades y, especialmente, lograr un consumo más variado de otros alimentos vegetales en los países de destino con el objeto de mejorar la absorción de carotenos. Estos problemas indican que es primordial la contribución conjunta de investigadores, empresas (multacionales) y gobiernos a largo plazo para aprovechar adecuadamente los progresos de la investigación en plantas en problemas básicos para la humanidad. Aunque 2004 se ha denominado el «Año Internacional del Arroz», todavía no se ha comprendido que para más de la mitad de la población de nuestro planeta el arroz es sinónimo de vida (<http://www.asiarice.org/>).

PATENTES: CONCEPTOS E IMPORTANCIA

Adolfo Linares Rueda y Francisco Jiménez Montes
Técnicos de la O.T.R.I. de la Universidad de Málaga

Las patentes de invención, o simplemente patentes, son títulos que confieren al propietario el derecho de explotar una creación en exclusiva a la vez que le protegen frente a terceros que traten de explotar la misma sin su consentimiento. Para ser patentable, una creación debe cumplir tres requisitos: novedad, inventiva y aplicabilidad industrial. La novedad implica que no existiera previamente. La inventiva implica que además de nueva

no puede ser obvia, sino que requiere de un esfuerzo intelectual y técnico. Por último, la creación referida debe ser práctica y explotable. Las patentes, aunque generalmente desconocidas o ignoradas en sí mismas por la mayoría de los miembros de la sociedad, están presentes en todos los aspectos de la vida cotidiana.

¿Por qué patentar?

Es primordial que los investigadores tengan presente

la importancia que puede tener para la institución y para ellos mismos, la adecuada protección de los resultados conforme estos se vayan obteniendo antes de proceder a hacerlos públicos, ya sea mediante un artículo científico o una comunicación en un congreso. Por un lado, la protección de los resultados facilita su transferencia al sector empresarial. Como consecuencia de dicha transferencia, la institución y los investigadores implicados podrán percibir una ganancia económica en función de su explotación comercial (en el caso de la Universidad de Málaga los profesores pueden disponer del 50% de los ingresos que se produzcan por ventas o licencias de explotación de patentes de la Universidad en las que aparezcan como inventores). Por otra parte, los investigadores pueden, por un pequeño esfuerzo adicional, añadir a la publicación de un artículo una patente de la misma materia, **siempre y cuando la solicitud de la patente sea previa a la publicación del artículo**, a añadir a su currículum. Conviene resaltar que el valor de las patentes y de los artículos científicos es muy similar en los baremos de contratación laboral de personal docente e investigador (0,5 - 3 frente a 0,5 - 4 puntos, respectivamente).

En relación a la necesidad de patentar toda creación o invención que sea susceptible de ser protegida de tal modo [Pascual Segura, El Periódico de Catalunya, 2/11/03], una patente confiere unos derechos a costa de satisfacer unas determinadas tasas. Sin embargo, dicha patente puede no ser necesaria, lo que en primera instancia supone un ahorro económico. El principal beneficio que proporciona la patente a su propietario es impedir que otros la exploten o se sirvan de ella —sin su consentimiento o sin el pertinente abono de *royalties*— y no el derecho a explotar su propia invención. De hecho, en caso de que fuera posible ejercer dicha explotación de forma secreta y confidencial, con garantías de no ser copiado, es recomendable no patentar, puesto que la patente, además de una inversión económica, implica hacer pública la invención. Sin embargo, dicha publicación constituye en sí misma uno de los valores de las patentes.

¿De qué me vale una patente?

Además del posible beneficio económico que se pueda obtener de la explotación de las patentes, de la protección de los datos, de la publicidad adicional y del aumento del currículum, las patentes son fuente de información. A la mayoría de los investigadores les resulta inimaginable pensar que las patentes puedan aportar alguna información útil. Sin embargo, las patentes constituyen una importante fuente de información científica y técnica **equiparable a las publicaciones científicas**. Más aún, los documentos de las patentes son **notablemente más detallados** que los correspondientes a los artículos científicos, no sólo en lo que respecta a la propia descripción de la invención sino también en lo referente a los antecedentes de la misma —apartado equivalente a la «introducción»—. Además, las patentes dan una idea de cuáles son las líneas o tendencias de investigación más actuales o en expansión. La atención a esta fuente de información permite a los

investigadores orientar sus propias investigaciones, usando esta información como conocimiento básico: por un lado, cuidándose de no infringir patentes ya concedidas; por otro, usando las mismas como fuente directa de inspiración e incluso de modelo a imitar con ligeras modificaciones, para lo que es conveniente poseer ciertos conocimientos legales, e incluso judiciales, sobre patentes o contar con el asesoramiento de profesionales como son los agentes de la propiedad industrial [Pascual Segura, Boletín SEBBM nº 122, p. 3, 1998].

Lanzarse a patentar causa en los potenciales solicitantes de patentes cierta sensación de confusión y complejidad, llevándoles a cuestionarse si deben invertir tiempo y dinero en ello, sin saber que las Universidades están exentas de las tasas en el caso de patentes nacionales. A través de la Oficina Americana de Patentes y Marcas, USPTO, en el año 2003 la Universidad de California realizó más de 400 patentes e IBM realizó más de 3400 patentes. Por tanto, para las universidades y grandes empresas del sector farmacéutico o del sector de las tecnologías de la información y de las comunicaciones (ie. TICs) no cabe ninguna duda al respecto: los *royalties* y su derecho exclusivo de explotación compensan enormes inversiones de tiempo y dinero.

¿Qué patentar?

Es importante saber qué creaciones son patentables o, lo que es más sencillo, cuáles no lo son. De este modo, y simplificando, **no se pueden proteger** mediante patente los descubrimientos, las teorías científicas y los métodos matemáticos, los métodos económico-comerciales, los programas de ordenador, las formas de presentar la información, las variedades vegetales y las razas animales, las invenciones contrarias al orden público o a las buenas costumbres, los procedimientos esencialmente biológicos de obtención de vegetales o de animales, así como el cuerpo humano ya sea en parte (secuencia parcial de un gen) o en su totalidad (incluyendo embriones), y distintos métodos o procedimientos relacionados (tratamiento quirúrgico o terapéutico, clonación, modificación genética). La importancia actual de los desarrollos informáticos y de las invenciones biotecnológicas en relación tanto a la obtención de plantas transgénicas como a la protección legal de genes humanos ha obligado a la elaboración de nuevas directivas que regulen estos aspectos, a pesar de lo cual persiste cierta controversia, sobre todo en lo referente al material genético humano.

Existen **distintos niveles de protección** de las patentes [Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM), <http://www.oepm.es>] dependiendo de que se tramiten por vía nacional, vía europea o vía PCT (*Patent Cooperation Treaty*). En el primer caso, las patentes sólo quedan protegidas a nivel nacional (aunque, como ya se comentó, deben suponer novedad a nivel mundial). En el segundo caso, se trata de un procedimiento que permite extender el ámbito de protección a países firmantes del Convenio Europeo de Patentes (28 países a 1 de julio de 2004). Por último, la vía PCT, o mal llamada «internacional», permite solicitar protección en todos los países firmantes

de dicho tratado internacional (118 países a 6 de marzo de 2003). Una patente cualquiera se puede proteger en España por cualquiera de estas tres vías.

¿Y la situación real?

A escala europea, España ocupa un lugar muy discreto en lo referente al número de solicitudes de patentes europeas, aunque exhibe un crecimiento positivo (puestos 11.^º y 4.^º, respectivamente, en «la Europa de los 15», datos de 2001, Informe COTEC 2003). A escala nacional, los datos publicados por la OEPM referidos al año 2003 indican una tendencia ascendente, tanto en el número de patentes solicitadas como concedidas, así como en el porcentaje de solicitudes finalmente concedidas [OEPM, Avance Estadísticas de Propiedad Industrial, 2003]. Asimismo, los datos recogidos en la Memoria del III Plan Andaluz de Investigación [III PAI, 2002] indican tendencias positivas en el número de solicitudes de patentes. En este contexto, Andalucía se sitúa en cuarta posición en el número total de solicitudes de patentes, aunque desciende hasta el puesto doce cuando ese número es referido al número de habitantes. Estos datos son más o menos coincidentes con los publicados en el Índice EOI 2004.

Sin embargo, el número de solicitudes de patentes gestionadas por las Oficinas de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI) agrupadas en la Red OTRI de Universidades refleja que la contribución de las universidades en este sentido es, aunque positiva,

ciertamente baja [Red OTRI de Universidades, Informe de Actividades 2003]. Así, las Universidades españolas, a través de sus OTRI, han gestionado aproximadamente el 10 % de las solicitudes tramitadas en España por vía nacional en los últimos años, cuando son responsables de más del 30 % de la investigación que se realiza en el país [Fundación CYD, Informe sobre la Contribución de las Universidades Españolas al Desarrollo, 2004]. En el contexto de la Red OTRI de Universidades, el número de solicitudes tramitadas por las OTRI andaluzas corresponde a aproximadamente un 16 % del total en el período 1999 – 2003, ocupando la Universidad de Málaga el segundo puesto a nivel andaluz en dicho período.

Las patentes constituyen, pues, un indicador de la cantidad y de la calidad de los resultados de investigación, así como del volumen de transferencia de los mismos a las empresas. Tanto en el III PAI (2000 – 2003) como en los últimos Planes Nacionales de I + D + I (2000 – 2003 y 2004 – 2007) se contemplan acciones para impulsar y fortalecer la generación de patentes y su transferencia o aplicación. Es, por tanto, de gran importancia diseñar y aplicar estrategias que posibiliten un mayor desarrollo en este ámbito. En este sentido, la Universidad de Málaga ha presentado recientemente el premio de patentes «Inventum», cuya finalidad es promover la generación de patentes por parte de los investigadores y apoyar económicamente la extensión internacional de las mismas.

LA EVOLUCIÓN DE LOS MICROORGANISMOS PATÓGENOS. «¿APRENDIENDO A SER MALOS?»

Antonio de Vicente

Profesor Titular del Departamento de Microbiología. Universidad de Málaga

Cómo surge un microorganismo patógeno, cómo se hace patógeno o de dónde viene, son cuestiones a discutir aquí, porque parece lógico asumir que el hábitat fue antes que el microorganismo adaptado a él; así que si antes fue el huésped que el patógeno, ¿cómo se da el paso hacia hacerse patógeno? ¿Era patógeno de otro huésped y se adapta a un nuevo huésped?, o ¿era comensal sobre ese huésped y se hace patógeno?, hay múltiples ejemplos de ambas opciones, de virus que superan una determinada barrera específica de huésped, así como de cepas patógenas de especies habitualmente comensales, como las cepas patógenas de *Escherichia coli*. ¿Dónde estaba *E. coli* o su antecesor, antes de que existiera su hábitat natural, el tubo digestivo humano? ¿Cómo algunas cepas de *E. coli* se han hecho enteroinvasoras o uropatógenas? Intentaremos dar algo de luz a estas preguntas y, sobre todo, dejar abiertas a la reflexión y al conocimiento de nuevos datos otras. Una matización inicial: las enfermedades infecciosas, resultado

de la interacción de un microorganismo patógeno con el organismo huésped, evolucionan como resultado de varios elementos, la evolución del huésped y la del patógeno, la interacción entre ambos y una serie de factores que inciden y modulan dicha interacción; aunque en estas líneas trataremos de centrarnos en la evolución de un solo elemento, el microorganismo patógeno. Ya Darwin se interesó en la transmisión de las enfermedades infecciosas, como la escarlatina, pero enfocó esta cuestión desde el punto de vista de que las enfermedades infecciosas funcionan como un agente selectivo en la evolución del huésped, y no desde la evolución del propio microparásito. Como ilustraba Haldane «es más fácil para un ratón tener un conjunto de genes para resistir a *Salmonella typhimurium*, que para resistir a los gatos», aunque yo a veces no veo esto tan claro.

Un aspecto crucial en este tema es lo que llamamos «coevolución» huésped-parásito, es decir, la evolución