



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE CIENCIAS

**MODIFICACIÓN GENÉTICA DE PLANTAS MEDIANTE CISGÉNESIS E
INTRAGÉNESIS. ¿UN RETO REGULATORIO?**

SEMINARIO DE TITULACIÓN

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

BIÓLOGA

P R E S E N T A:

ANA KAREN HERNÁNDEZ ESQUIVEL



**DIRECTORA DE SEMINARIO:
DRA. SOL ORTIZ GARCÍA
2015**

Datos del Jurado

<p>1. Datos del alumno Apellido paterno Apellido materno Nombre(s) Teléfono Universidad Facultad Carrera Número de cuenta</p>	<p>1. Datos del alumno Hernández Esquivel Ana Karen 62364540 Universidad Nacional Autónoma de México Ciencias Biología 307172600</p>
<p>2. Datos del tutor Grado Nombre Apellido paterno Apellido materno</p>	<p>2. Datos del tutor Dra. Sol Ortiz García</p>
<p>3. Datos del sinodal 1 Grado Nombre Apellido paterno Apellido materno</p>	<p>3. Datos del sinodal 1 Dra. América Nitxin Castañeda Sortibrán</p>
<p>4. Datos del sinodal 2 Grado Nombre Apellido paterno Apellido materno</p>	<p>4. Datos del sinodal 2 Dra. Nathalie Beatriz Campos-Reales Pineda</p>
<p>5. Datos del sinodal 3 Grado Nombre Apellido paterno Apellido materno</p>	<p>5. Datos del sinodal 3 Maestra en Ciencias Rosa Inés González Torres</p>
<p>6. Datos del sinodal 4 Grado Nombre Apellido paterno Apellido materno</p>	<p>6. Datos del sinodal 4 Biólogo Fernando Camacho Rico</p>
<p>7. Datos del trabajo escrito Título Número de páginas Año</p>	<p>7. Datos del trabajo escrito Modificación genética de plantas mediante cisgénesis e intragénesis. ¿Un reto regulatorio? 88p 2015</p>

Resumen

Los rápidos avances de la biotecnología moderna han permitido el desarrollo de dos nuevas técnicas de mejoramiento vegetal en las que no se inserta ningún transgen. Estas nuevas técnicas son la cisgénesis y la intragénesis. En la cisgénesis se inserta una copia idéntica de un gen de una especie sexualmente compatible y en la intragénesis se transfiere una combinación novedosa de elementos genéticos (promotor, región codificante y terminador) derivados de especies sexualmente compatibles.

De acuerdo al Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología, un organismo vivo modificado es "cualquier organismo vivo que posea una combinación nueva de material genético que se haya obtenido mediante la aplicación de la biotecnología moderna" y en la actualidad la regulación de los OGMs está basada en los organismos transgénicos.

El desarrollo de estas nuevas técnicas de modificación genética ha dado origen a nuevos retos en la regulación y en la aceptación social de los Organismos Genéticamente Modificados (OGMs) debido a que los genes utilizados en la cisgénesis e intragénesis, son los mismos que se utilizan en el mejoramiento convencional y es probable que los productos desarrollados mediante estas técnicas deban ser regulados de una manera distinta a los transgénicos. En consecuencia, es necesario establecer una nueva política global que distinga de manera efectiva los productos desarrollados mediante cada una de estas técnicas con el fin de promover su desarrollo y comercialización.

Lista de contenidos

Lista de cuadros, figuras y gráficas.....	1
Lista de abreviaciones y acrónimos	2
Introducción	3
Objetivos	5
Capítulo 1	6
Agricultura y biotecnología	
Capítulo 2	19
Situación actual de los cultivos genéticamente modificados en el mundo	
Capítulo 3	26
Cisgénesis e intragénesis: alternativas a la transgénesis	
Capítulo 4	39
Contexto general de la regulación de OGM	
Regulación de cultivos cisgénicos e intragénicos	
El caso de la papa intragénica Innate™	
Discusión y conclusiones	50
Referencias	53
Anexo 1	60
Cuestionario sobre cisgénesis e intragénesis	
Anexo 2	63
Análisis de la encuesta	
Anexo 3	83
Encuesta	

Lista de Cuadros

Cuadro 1. Países con cultivos genéticamente modificados y los millones de hectáreas sembradas

Cuadro 2. Principales características de la transgénesis, cisgénesis e intragénesis

Cuadro 3. Cultivos desarrollados o actualmente en desarrollo mediante intragénesis y cisgénesis

Cuadro 4. Cultivos cisgénicos/intragénicos en fase de prueba de campo en EUA y Europa

Cuadro 5. Características que el Panel de la EFSA consideró para su opinión científica de la cisgénesis e intragénesis

Lista de Figuras

Figura 1. Plásmido Ti

Figura 2. Transformación biológica mediada por *Agrobacterium* y transformación física por biobalística

Figura 3. Representación de un cisgen y de un intragen según las definiciones de Schouten *et al* 2006a y Rommens 2004, respectivamente

Lista de gráficas

Gráfica 1. Porcentaje de producción de cultivos GM en 2014 por continente

Gráfica 2. Millones de hectáreas globales cultivadas de soya, maíz, algodón y canola convencional y Genéticamente Modificada (GM) en 2014

Lista de abreviaciones y acrónimos

- APHIS:** siglas en inglés del Servicio de Inspección de Salud Animal y Vegetal de Estados Unidos
- CCA:** Comisión para la Cooperación Ambiental
- CDB:** Convenio sobre Diversidad Biológica
- CIBIOGEM:** Comisión Intersecretarial de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados
- COFEPRIS:** Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
- DGIRA:** Dirección General de Impacto y Riesgo Ambiental
- DNA:** siglas en inglés de ácido desoxirribonucleico
- EC:** siglas en inglés de la Comisión Europea
- EFSA:** siglas en inglés de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria
- FDA:** siglas en inglés de la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos
- GM:** genéticamente modificado
- GT-RET:** Grupo de Trabajo de Reguladores/Evaluadores Técnicos de la CIBIOGEM
- INECC:** Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático
- ISAAA:** siglas en inglés de Servicio Internacional para la Adquisición de Aplicaciones Agro-biotecnológicas
- LBOGM:** Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados
- NPBT:** siglas en inglés de Nuevas Técnicas de Mejora Genética de Plantas
- NTWG:** siglas en inglés de Grupo de Trabajo de Nuevas Técnicas
- OGM:** Organismo genéticamente modificado
- ONU:** Organización de las Naciones Unidas
- OVM:** Organismo vivo modificado (usado en este trabajo como sinónimo de OGM)
- SAGARPA:** Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación
- SEMARNAT:** Secretaría del Medio Ambiente y Recursos Naturales
- UE:** Unión Europea
- USDA:** siglas en inglés del Departamento de Agricultura de Estados Unidos

Introducción

La biotecnología moderna ofrece herramientas para el mejoramiento de plantas que pueden ayudar a hacer frente a varios problemas que afectan actualmente a los cultivos como condiciones de estrés climático (sequía, bajas temperaturas, etc.) y la susceptibilidad a plagas y enfermedades. En la actualidad una de las técnicas más utilizadas de mejoramiento de plantas es la transgénesis, sin embargo, ha estado asociada a preocupaciones acerca de la seguridad de estos cultivos y a los posibles riesgos que pudieran representar a la salud humana y al ambiente debido a la inserción de genes de especies que no son sexualmente compatibles.

Tomando en cuenta estas preocupaciones sobre los cultivos transgénicos y con el objetivo de calmarlas y asegurar al mismo tiempo una producción eficiente de nuevas variedades de plantas cultivadas, se desarrollaron dos nuevas técnicas alternativas de transformación: la cisgénesis y la intragénesis. Ambos conceptos están basados en el uso exclusivo de material genético proveniente de especies sexualmente compatibles con la planta receptora, es decir, que el acervo genético disponible para estas transformaciones es el mismo que está disponible para el mejoramiento convencional (Holme et al, 2013a).

Actualmente la regulación de los organismos genéticamente modificados (OGMs) está basada en los organismos transgénicos y no se hace ninguna diferencia entre éstos y los organismos cisgénicos e intragénicos. Debido al origen de los genes utilizados en la cisgénesis e intragénesis es probable que los productos desarrollados mediante estas técnicas deban ser regulados de una manera distinta a los transgénicos.

Este trabajo tiene como objetivo hacer un análisis sobre estas nuevas técnicas, describiendo en qué consisten, cómo se llevan a cabo, cuáles son sus aplicaciones actuales y si son reguladas actualmente.

El trabajo está dividido en cuatro capítulos. El capítulo uno habla sobre los efectos que la agricultura tiene sobre el medio ambiente y cómo ha sido el desarrollo de la biotecnología, desde sus inicios hasta llegar a la biotecnología moderna que es la que hoy hace posible la obtención de OGMs de importancia agrícola. El capítulo dos ofrece un panorama de la situación actual de los cultivos genéticamente modificados:

cuántos y cuáles países siembran cultivos GM, cuáles con los principales cultivos GM que se siembran, cuáles son las características que presentan los cultivos GM que se comercializan actualmente, etc. El tercer capítulo habla acerca de la cisgénesis e intragénesis como nuevas formas de modificación genética. Se describen las técnicas, cómo se llevan a cabo y cuáles son los productos desarrollados actualmente. El capítulo cuatro habla acerca de la regulación de Organismos Genéticamente Modificados a nivel mundial y nacional. En este capítulo se habla acerca de la papa Innate™ que es el primer cultivo intragénico aprobado en EUA para su comercialización. Finalmente, se presenta la discusión y las conclusiones del trabajo.

Un aspecto muy importante para el desarrollo de nuevas tecnologías de mejoramiento, entre ellas la cisgénesis e intragénesis, es la adopción por parte de los agricultores y la aceptación del consumidor ya que de ellas depende el éxito para que se comercialicen y pueda ser rentable para las instituciones que desarrollaron ese producto. Por ello se realizó una encuesta para conocer la opinión que una parte de la población tiene acerca de los organismos genéticamente modificados. La encuesta consta de veinte preguntas con el objetivo de conocer i) si las personas saben qué es un OGM ii) su opinión sobre la transgénesis y la cisgénesis, iii) su opinión sobre la regulación y desarrollo de estas técnicas y iv) características demográficas. Los resultados de la encuesta se presentan en el Anexo 2 de este trabajo.

Objetivos

El objetivo general de este trabajo es hacer un análisis sobre las nuevas técnicas de cisgénesis e intragénesis, describiendo en qué consisten, cómo se llevan a cabo y cuáles son sus aplicaciones actuales. En tanto que los particulares, derivados del anterior son los siguientes:

- Analizar cómo se regulan actualmente los productos desarrollados mediante estas técnicas
- Conocer cuál es la probabilidad de que se comercialicen en México
- Conocer la opinión que una parte de una población tiene sobre los organismos genéticamente modificados

Capítulo 1

Agricultura y biotecnología

Desde sus orígenes hace 10,000 años (Diamond, 1997) la agricultura ha sido una de las actividades humanas que más cambios ha provocado en el medio ambiente y en las sociedades humanas. La agricultura se desarrolló de manera independiente en diferentes regiones del mundo que hoy se conocen como “centros de origen de agrobiodiversidad o domesticación” (Acevedo *et al*, 2009). El cultivo y manejo de las plantas es uno de los factores cruciales del desarrollo de la humanidad ya que permitió la transición de sociedades nómadas al establecimiento de sociedades sedentarias lo cual representa un parteaguas en la evolución cultural del hombre. Una de las principales estrategias que permitió esta transición fue la adaptación de cultivares mediante cruzamientos de diferentes variedades de plantas, logrando una diversificación y selección de especies cultivables para cumplir con las necesidades del ser humano (Gepts, 2002).

La agricultura es un claro ejemplo de la habilidad que tienen los humanos para incidir sobre la evolución de otros organismos mediante la domesticación y selección de las mejores variedades. Sin embargo, la velocidad del proceso de domesticación varía dependiendo de las características de la planta y de la intensidad de la selección. A medida que la relación entre plantas/animales y humanos cambió con el tiempo, ocurrieron cambios genéticos que diferenciaron a las especies domesticadas de sus contrapartes silvestres (Mannion, 1999).

La agricultura es una de las actividades más agresivas para el medio ambiente ya que impacta de manera negativa en la biodiversidad al reemplazar la mayoría de las especies nativas en una extensión determinada por unas pocas especies cultivadas. Las cifras son en verdad inquietantes: el 40% de la superficie del planeta Tierra se utiliza para la agricultura; se utilizan 2,800 km³ de agua al año para actividades relacionadas con la agricultura, lo que equivale al 70% del agua superficial del planeta. Además el 30% de los gases de efecto invernadero provienen de las actividades agrícolas, derivado del uso de fertilizantes que han duplicado las concentraciones de fósforo y nitrógeno en el ambiente (Foley, 2010). Otros efectos asociados a la agricultura incluyen la contaminación derivada del uso de fertilizantes, plaguicidas y herbicidas. La contaminación por fertilizantes se produce cuando éstos se utilizan en mayor cantidad de la que es necesaria para los cultivos, o cuando éstos se eliminan por acción del agua o del viento de la superficie del suelo antes de que puedan ser absorbidos (Aleksandratos y Bruinsma, 2012).

Sin embargo, a pesar del cambio de uso de suelo, de la desertificación y del calentamiento global, la agricultura no es un lujo sino una necesidad, la supervivencia de la humanidad depende totalmente de ella. Y conforme la población mundial aumente, lo hará también la necesidad de producir más alimentos para asegurar la alimentación de toda la población. ¿Cómo vamos a lograr este aumento en la producción agrícola? Una manera sería destinar más tierra y más agua para los cultivos, lo que afectaría aún más la biodiversidad en esas nuevas áreas destinadas a la agricultura. Una opción más benéfica para el ambiente sería utilizar las áreas agrícolas actuales incrementando el rendimiento de las cosechas, tratando de buscar un equilibrio entre cubrir las necesidades alimentarias de la población y preservar el medio ambiente. La biotecnología es una herramienta que puede contribuir a alcanzar este equilibrio. Además uno de los principales objetivos de la biotecnología es ayudar a aliviar el hambre y la pobreza en los países en desarrollo (Acevedo *et al*, 2009).

La biotecnología se define como “toda aplicación tecnológica que utilice recursos biológicos, organismos vivos o sus derivados para la creación o modificación de productos o procesos para usos específicos” (Bolívar *et al*, 2007). Los seres humanos hemos aprovechado desde hace miles de años los productos obtenidos a través de ella como los lácteos, panes, vinos y cervezas y en el área de la medicina con la producción de vacunas y antibióticos. Sin embargo, hoy la biotecnología no sólo tiene aplicaciones en la producción de alimentos, fármacos y vacunas sino que se presenta como una herramienta que nos permite utilizar de manera sustentable la biodiversidad para ayudar en la solución de problemas actuales en otros sectores como el de la salud, el agropecuario, el industrial y el medioambiental.

Según Bolívar *et al*, (2007) la biotecnología se puede dividir en biotecnología tradicional y biotecnología moderna. La biotecnología tradicional es la que usaron las civilizaciones de antaño en el cultivo de vegetales, en la domesticación de animales, la transformación y producción de alimentos como el pan, el vino y la cerveza, y el aprovechamiento de las propiedades curativas de algunas plantas. La biotecnología moderna es una actividad multidisciplinaria cuya base es el resultado de numerosos descubrimientos en la ciencia básica, provenientes de la biología molecular, de la microbiología, de la biología celular y de la genética.

En 1865 Gregor Mendel publicó sus "Experiments in plant-hybridisation" (Bolívar *et al*, 2007) y de su trabajo se deriva el concepto de gen como la unidad básica hereditaria que se localiza en los cromosomas de las células y se duplica durante cada división celular. Este mecanismo es el que permite la transmisión de los caracteres hereditarios del organismo progenitor a sus descendientes. Sin embargo, es hasta principios del siglo XX cuando los trabajos de Mendel fueron redescubiertos por el botánico holandés Hugo de Vries y se volvieron la base para muchos experimentos posteriores sobre el material genético, como los realizados por Thomas Morgan en 1911 con la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*) en los que mediante el estudio de varias generaciones de moscas pudieron identificar la localización de los genes en los cromosomas, relacionarlos con la herencia y obtener los primeros mapas genéticos. Estos avances permitieron que en 1944, Avery, McLeod y MacCarty descubrieran que el ácido desoxirribonucleico (DNA por sus siglas en inglés) es la molécula biológica en la que reside la información genética y entonces los científicos de esa época se dedicaron a estudiar la composición y la estructura química de la molécula del DNA. En 1951 Erwin Chargaff determinó que en una molécula de DNA siempre habrá la misma cantidad de nucleótidos adenina (A) que de timina (T) y la misma de citosina (C) que de guanina (G) ya que son bases complementarias unidas mediante puentes de hidrógeno (lo que se conoce como el Principio de Chargaff).

Uno de los mayores acontecimientos en el desarrollo de la biología molecular fue el descubrimiento de la estructura de la molécula del DNA por Francis Crick y James Watson en 1953 (Watson y Crick, 1953), apoyados en el trabajo de Rosalind Franklin. Ellos descubrieron que la molécula del DNA forma una doble hélice de nucleótidos que contienen la información genética necesaria para la biosíntesis de proteínas, hormonas, etc. y que cada organismo contiene en sus células la información necesaria para la creación de organismos semejantes a ellos, de manera que, a través del modelo que generaron, descifraron cómo es que la información genética pasa de una generación a la siguiente.

La ingeniería genética, también llamada técnicas del DNA recombinante, es un conjunto de herramientas y métodos que permiten la manipulación *in vitro* del material genético de los organismos vivos (Soberón, 2002). Entre los métodos que conforman la ingeniería genética tenemos las técnicas de secuenciación del DNA, las de síntesis química de oligonucleótidos, las endonucleasas de restricción, y la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que permite la amplificación de cualquier fragmento de DNA, generando miles de copias de ese fragmento en pocas horas.

Mediante estas técnicas de biotecnología moderna los científicos aíslan, caracterizan y manipulan los genes para crear copias con las características deseadas y las empalman junto con otros elementos genéticos para formar una construcción, es decir, una molécula de DNA que contiene toda la información genética necesaria para su expresión en la célula hospedera (Zaid, 2004). En un principio, esta tecnología se utilizó en las áreas de la salud y la medicina, con la construcción de microorganismos transgénicos productores de proteínas externas como insulina y hormonas de crecimiento, vacunas y anticuerpos (Ellstrand, 2003). No obstante, actualmente su uso se ha extendido al sector industrial con la producción de insumos como el etanol para fuentes alternas de energía mediante cultivos que presentan un mayor contenido de azúcares para su fermentación (Acevedo *et al*, 2009) y al sector agrícola con la producción de plantas transgénicas con la finalidad de disminuir el uso de plaguicidas y herbicidas y mejorar las características nutrimentales de los cultivos, entre otras características de interés.

Biotecnología agrícola

Desde que surgió la agricultura, el hombre ha cultivado y seleccionado las plantas que son de su interés para obtener alimento, fibras y otras materias primas. Consecuentemente esto ha cambiado sus características en cuanto a rendimiento, calidad nutricional y resistencia a agentes bióticos y abióticos como insectos y estrés climático; sin embargo, no siempre el proceso de selección lleva a una mejoría en todos los atributos de la planta. Por ejemplo, es probable que al mejorar un rasgo morfológico visible, se altere otro que no se ve a simple vista como la resistencia a enfermedades en comparación con los parientes silvestres. De aquí deriva la necesidad de buscar genes en otras variedades o especies.

El fitomejoramiento (conocido también como técnicas de mejoramiento convencional de plantas) ha permitido desde hace miles de años la producción de cultivares mejorados mediante cruza dirigidas entre individuos de la misma especie o de especies estrechamente relacionadas. Dependiendo de la especie, en cada crusa se combinan alrededor de 15,000 a 20,000 genes (Akhond *et al*, 2009). El mejoramiento convencional es un proceso largo en el que se seleccionan a los individuos que presentan las características deseadas y después de numerosos eventos de cruza y retrocruza y una serie de pruebas de campo, se obtiene una generación portadora de la característica deseada, es decir, una nueva variedad.

Para acelerar el proceso de creación de nuevas variedades, los fitomejoradores han desarrollado otras técnicas, entre ellas sustituciones cromosómicas, translocaciones, variación somaclonal *in vitro* y mutagénesis inducida por mutágenos físicos y químicos. A pesar de que estas técnicas son útiles para la generación de especies mejoradas, conllevan la introducción de numerosos cambios no deseados junto con los genes de la característica de interés (Moeller y Wang, 2008). Es importante tener en cuenta que la base de todas estas técnicas de mejoramiento vegetal es la modificación del material genético, que es la fuente de la variación a seleccionar.

Cultivos modificados mediante ingeniería genética

Un cultivo modificado mediante ingeniería genética es un cultivo de una planta utilizada para propósitos agrícolas en la que se han insertado uno o varios genes que codifican para características deseadas mediante técnicas de ingeniería genética. Estos genes pueden provenir no solo de la misma planta o de la misma especie, sino también de organismos que no están para nada relacionados con el organismo receptor (Qaim, 2009). Debido a que el código genético es universal, la ingeniería genética permite la manipulación directa de la información genética de cualquier ser vivo, sea hongo, virus, bacteria o animal, rompiendo las barreras impuestas por la incompatibilidad sexual y haciendo posible la introducción de genes de estos organismos en el genoma de la planta. Es por esto que la transgénesis es hoy en día uno de los métodos más utilizados para el mejoramiento vegetal.

La transgénesis generalmente se percibe como un fenómeno "artificial", porque se lleva a cabo con la intervención de los seres humanos y en condiciones de laboratorio, sin embargo, recientemente se ha documentado evidencia de que este fenómeno también ocurre en la naturaleza.

En un estudio publicado en 2015, científicos del Centro Internacional de la Papa en Lima, Perú, demostraron mediante varias técnicas de laboratorio (PCR, Southern blot, paseo genómico, etc.) la presencia de secuencias de DNA de transferencia (t-DNA) de *Agrobacterium* en 291 muestras de cultivos de camote (*Ipomoea batatas*) provenientes de Sudamérica, Centroamérica, África, Asia y Oceanía. Estos datos proveen evidencia de que ocurrió una transferencia horizontal de genes entre *Agrobacterium* y un ancestro del camote hace al menos ocho mil años (Kyndt *et al*, 2015). Este nuevo descubrimiento podría en su momento

y si se documenta para más organismos, cambiar la percepción que se tiene sobre los transgénicos de que son "artificiales".

Transgénesis como metodología para la transformación de plantas

El proceso de transformación genética implica distintas etapas, entre ellas la inserción, integración, expresión y la herencia del nuevo DNA que contiene los genes que codifican para las características de interés, y en la mayoría de las técnicas actuales de transformación, se incluye una etapa de cultivo de tejidos que es prerequisite para la recuperación de las plantas transgénicas (Akhond *et al*, 2009).

En la producción de plantas transgénicas debe tomarse en cuenta la pared celular, la membrana celular y la membrana nuclear, ya que son barreras físicas que deben romperse con cuidado a fin de evitar daños que sean irreparables en el tejido y desarrollo de la planta. Esto puede lograrse mediante cambios de presión osmótica que hacen que el tejido se reblandezca. Ya sea deshidratando el tejido o colocándolo en un medio con alta concentración de azúcares para que el potencial osmótico de los tejidos se reduzca temporalmente y se facilite la introducción del DNA (Neal, 2008). Sin embargo, la introducción del DNA es sólo una parte del proceso, ya que lo que se busca es que ese DNA introducido llegue al núcleo de la célula y se integre para que ocurra la transformación. El DNA introducido está cubierto de proteínas que lo protegen de la degradación y lo acompañan hasta el núcleo, donde la maquinaria natural de la célula participa en la incorporación de éste al genoma de la planta mediante el proceso de recombinación homóloga que repara, modifica y replica el DNA. La recombinación homóloga ocurre entre secuencias idénticas o casi idénticas (Devlin, 2004). Si el DNA foráneo está en el lugar preciso en el momento preciso, se incorporará al genoma nativo de la planta.

Debido a la naturaleza de la introducción del DNA, sólo un pequeño porcentaje de las células de la planta pueden ser modificadas exitosamente. Aquí es donde la selección, vista como la habilidad de las células transformadas de proliferar en presencia de agentes selectivos que de no ser por la transformación serían tóxicos (Neal, 2008), se vuelve importante. Junto con el gen de interés, se introduce otro gen que codifica para resistencia a antibióticos o a herbicidas, que se utilizan como genes marcadores. Las células transformadas y no transformadas son expuestas al agente selectivo, comúnmente antibióticos o herbicidas, y sólo aquellas células que contienen los genes de resistencia sobrevivirán y crecerán en los medios que los

contengan. El gen de resistencia a antibiótico más utilizado es el gen *nptII*, que codifica para una neomicina fosfotransferasa que provee resistencia a la kanamicina y el gen *hph* que codifica para la resistencia a la higromicina. El gen de resistencia a herbicida más utilizado es el gen *bar* que codifica para la fosfinotricina acetiltransferasa que inactiva al herbicida bialaphos (Thompson *et al*, 1987).

El éxito de la transformación no sólo depende del método de inserción utilizado. La combinación de los marcadores de selección y de los elementos genéticos reguladores también determinan el éxito de la generación de la planta transgénica y de la expresión del transgen. También la elección de la célula receptora o tejido blanco y el tratamiento que se les dé a éstos antes y después de la transformación influyen el proceso.

Existen diversos métodos de transformación como el sistema de transferencia de genes mediada por *Agrobacterium*, métodos químicos como el tratamiento de protoplastos aislados con polietilenglicol (PEG), métodos físicos como la electroporación de protoplastos y tejidos, la microacupuntura láser, la microinyección y la biolística (Muñoz de Malajovich, 2006). En la actualidad las técnicas más utilizadas para el desarrollo de plantas transgénicas son la transformación mediada por *Agrobacterium* y la biolística, que se emplea para las especies recalcitrantes a la transformación mediada por *Agrobacterium*.

Transformación mediada por *Agrobacterium*

Agrobacterium tumefaciens es una bacteria Gram negativa que está en el suelo y que es capaz de transferir parte de su DNA a las células de las plantas que infecta, causándoles agallas y tumores característicos de la enfermedad agalla de la corona. El mecanismo de infección de *Agrobacterium* inicia con la penetración de la bacteria a la planta a través de heridas y sigue con la transferencia de material genético. Esta transferencia de material genético la hace a través de un plásmido que permite la integración de éste en el genoma de la planta infectada (Neal, 2008). El plásmido de *Agrobacterium* se conoce como plásmido Ti (inductor de tumores) y la región que se transfiere como t-DNA (DNA transferido). Este plásmido contiene tanto genes responsables de la síntesis de reguladores del crecimiento vegetal (que causan los tumores característicos) como genes para la síntesis de opinas que no son metabolizadas por la planta y sirven a la bacteria como fuente de carbono y nitrógeno (Neal, 2008). A partir del plásmido Ti se han desarrollado vectores "desarmados" en los que han sido eliminados los genes responsables de la formación de los tumores y sólo

contienen los componentes esenciales para la transmisión e integración del t-DNA en el genoma de la planta.

El plásmido Ti (Figura 1) es una molécula de DNA circular de doble cadena y de un tamaño de entre 200-800 Kb. Contiene un origen de replicación (*ori*) que le permite mantenerse de forma estable en la bacteria, el t-DNA o región de transferencia, delimitada por dos bordes de 25 pares de bases (borde derecho y borde izquierdo) y la región de virulencia (*vir*) necesaria para el procesamiento y transferencia del t-DNA a la célula de la planta. El t-DNA codifica para las hormonas de crecimiento citoquinina y auxina y para opinas que sirven de fuente de alimento a la bacteria.

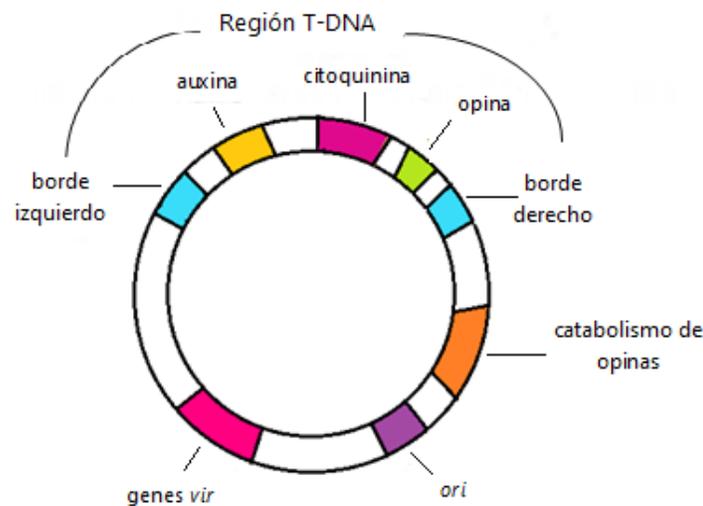


Figura 1. Plásmido Ti

Fuente: elaboración propia

El proceso de transformación comienza con el reconocimiento y la interacción bacteria-planta, seguido por el reconocimiento de señales específicas de la planta por el sistema de transducción de señales VirA/VirG de *Agrobacterium*. Después de la activación de la región *vir*, el complejo proteico VirD1/D2 genera una copia móvil del t-DNA y es transportado como un complejo VirD2-DNA (complejo T inmaduro) junto con otras proteínas Vir al citoplasma de la célula hospedera. En este complejo, toda la molécula de t-DNA se cubre de moléculas VirE2 que le confieren la estructura y protección que necesita para su viaje hasta el núcleo celular. A través de transporte activo, el complejo T ya maduro es importado al núcleo de la célula donde viaja hacia el punto de integración, las proteínas que lo cubrían se degradan y es integrado al

genoma de la planta. Se piensa que la integración recae casi exclusivamente en la habilidad de la maquinaria de reparación de DNA de la célula hospedera que convierte la cadena sencilla de t-DNA en una doble cadena, reconociéndola como fragmentos rotos e incorporándola así en el genoma (Tzvi y Citovsky, 2006).

Una desventaja de este método de transformación es que el sitio de integración del t-DNA en el genoma es al azar, además el t-DNA puede estar acortado y en ocasiones llevar genes pertenecientes al vector, externos a la secuencia de los bordes del t-DNA.

Transformación por bombardeo de partículas (biobalística)

Es un método físico que emplea microproyectiles nanométricos disparados a una alta velocidad para introducir biomoléculas dentro de células y tejidos. El término biolística o biobalística, derivado de "biological ballistics", se usa para describir el proceso y cualquier aparato asociado al bombardeo de materiales biológicos dentro de objetivos vivos y permite la transformación de especies que no podían ser transformadas por otros métodos (Sanford, 1988). Actualmente se producen por este método plantas transgénicas de importancia agronómica como el maíz, arroz, soya, papaya, trigo y caña de azúcar.

En la transgénesis por biobalística, los ácidos nucleicos se precipitan con cloruro de calcio o etanol sobre micropartículas de oro o tungsteno de alta densidad llamadas microcarriers, que son aceleradas a gran velocidad por un pulso de helio y dirigidas a través de la pared celular y membranas del objetivo. Una vez dentro del tejido vegetal el DNA se desprende de las micropartículas debido a las modificaciones del entorno iónico. Si las partículas atraviesan las membranas y son atrapadas en el núcleo, el DNA puede integrarse de forma estable en los cromosomas de la planta (transformación estable). La transformación estable ocurre a muy baja frecuencia, ya que muchas partículas quedan embebidas en la pared celular o entran a la vacuola o quedan en otro lugar del citoplasma, por lo que es necesario utilizar un sistema de selección *in vitro* que permita distinguir células transformadas y no transformadas (Neal, 2008).

El bombardeo de partículas es un método de transformación muy utilizado debido a que puede aplicarse en un gran número de tipos celulares y tisulares. Además, tanto el tamaño de los microcarriers como la presión del helio pueden seleccionarse para penetrar de manera óptima los blancos con un daño mínimo. Entre las ventajas que tiene este método están: es un método sencillo de usar, rápido y versátil, requiere

menos del DNA a transferir y menos células blanco para una transformación eficiente y no se necesitan genes o proteínas auxiliares para la transformación, únicamente el gen de interés y el gen de selección. Pero como todo, también tiene ciertas limitaciones. Algunos tejidos oponen una resistencia natural a la penetración de las partículas, dada por cutículas endurecidas, paredes celulares lignificadas o superficies vellosas. Sin embargo, las principales limitaciones del método continúan siendo la baja relación entre el total de células sometidas al bombardeo y el número de células que logran incorporar de manera permanente la información genética transferida (Neal, 2008).

En ambas técnicas, transformación mediada por *Agrobacterium* o biobalística, después de la integración del DNA foráneo, el tejido es cultivado en un medio que contiene nutrientes y hormonas de crecimiento por un periodo corto de tiempo antes de ser trasplantado en un medio con un agente fitotóxico de selección (antibiótico o herbicida). Debido a la presencia del gen de selección, las células transformadas pueden sobrevivir al medio que contiene las fitotoxinas. El tejido resistente a estas sustancias puede ser cultivado en un medio que permita su regeneración hasta obtener una planta completa, la cual puede trasplantarse en el suelo y hacerse crecer hasta su madurez (Figura 2).

El mejoramiento de una variedad de plantas mediante transgénesis puede eventualmente causar estrés y dar como resultado una expresión alterada de genes no deseados, ya que la adquisición de las nuevas características de interés es acompañada por la modificación en los niveles de transcripción de genes no blanco relacionados con el estrés (Batista *et al*, 2008).

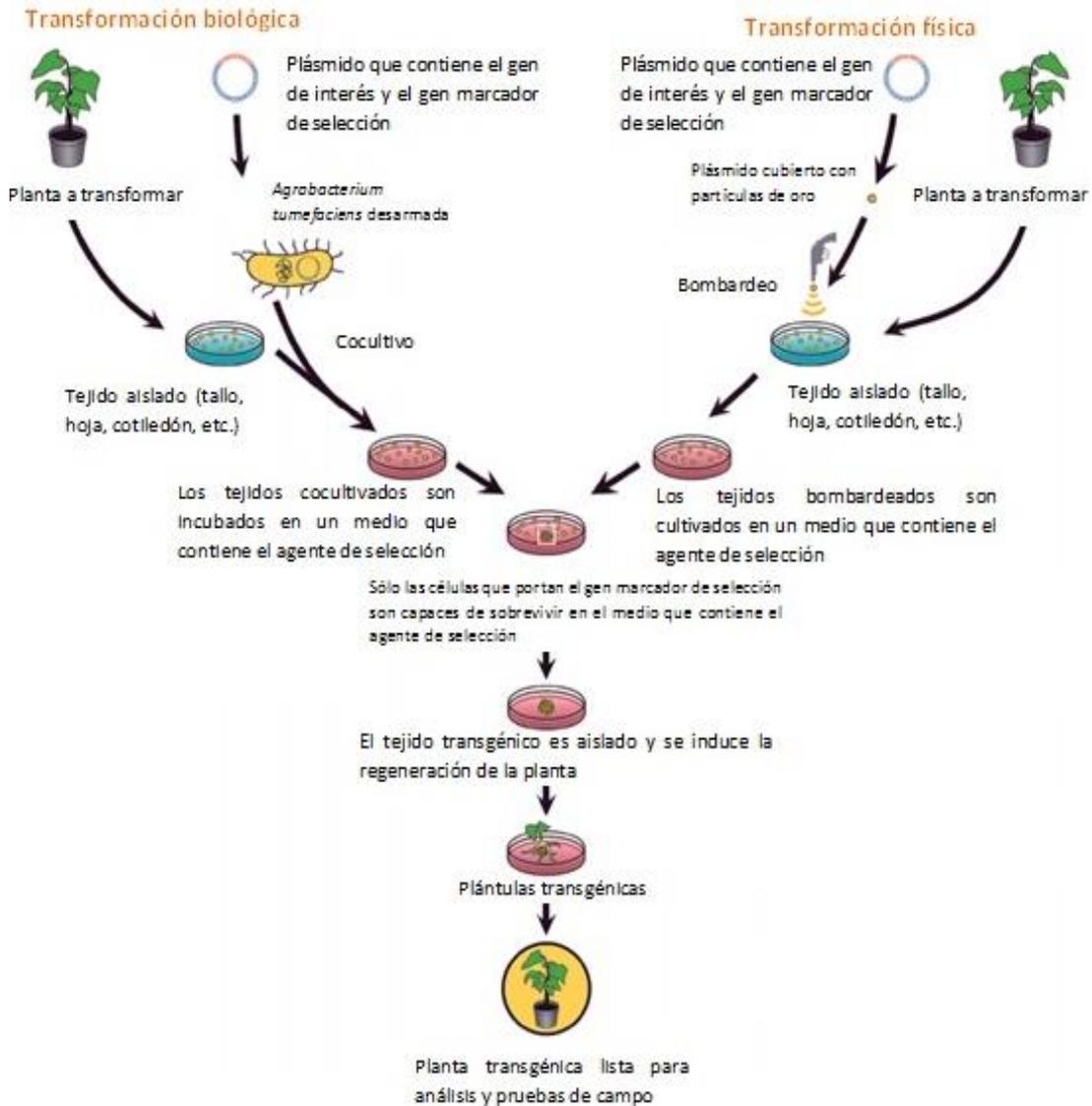


Figura 2. Transformación biológica mediada por *Agrobacterium* y transformación física por biobalística

Fuente: adaptado de Moeller y Wang, 2008

Por lo general las características que se busca obtener en los cultivos GM (genéticamente modificados) son similares a las que se busca obtener mediante el mejoramiento convencional: resistencia a bacterias, hongos, virus fitopatógenos, tolerancia a herbicidas y a factores de estrés abiótico y mejoramiento de la calidad nutricional. Mediante la transgénesis se amplía la fuente de variación genética que codifica para las características deseadas.

Qaim (2009) distingue tres categorías de cultivos GM: los de primera generación que presentan mejoras en características agronómicas, como la resistencia a plagas y enfermedades, así como la tolerancia a herbicidas como glifosato y glufosinato. A esta generación pertenecen variedades Bt de maíz, de soya, de algodón y de canola, que iniciaron su cultivo comercial a mediados de los años 90. Los OGMs de segunda generación que presentan mejoras en la calidad nutricional y tolerancia a estrés abiótico como la sequía, así como un mayor aprovechamiento del nitrógeno (James, 2011). Los OGMs de tercera generación han sido diseñados como biofermentadores para producir sustancias que se utilizan como materia prima para procesos farmacéuticos e industriales.

En la actualidad las cruza genéticas, la selección de mutaciones naturales o artificiales y la transgénesis son las principales técnicas de mejoramiento vegetal. En la transgénesis se utilizan técnicas de clonación molecular para identificar genes de interés y transformar el genoma de la planta receptora con la inserción de genes provenientes de otras especies. Sin embargo, los cultivos transgénicos han generado preocupación sobre su seguridad y el impacto que pueden tener en la salud y en el ambiente debido a que los genes transferidos provienen de otras especies como bacterias o son sintetizados y los sitios de inserción son al azar, lo que puede tener efectos secundarios impredecibles (Hou *et al*, 2014).

Los avances recientes de la biotecnología han permitido el aislamiento de genes de plantas de especies sexualmente compatibles, lo que ha dado origen a nuevas técnicas de mejoramiento vegetal como la cisgénesis y la intragénesis (Hou *et al*, 2014). La cisgénesis es una técnica en la que el gen insertado es una copia idéntica de un gen con sus secuencias reguladoras, su promotor, intrones y terminador en el sentido normal de orientación (Schouten *et al*, 2006). La intragénesis es una técnica de transformación en la que el gen insertado proviene del grupo sexualmente compatible de la planta, pero no necesariamente tiene que ser una copia idéntica del gen, sino que puede ser un arreglo *in vitro* en el que puede haber pequeños cambios en la secuencia o en la expresión (Viswanath y Strauss, 2010). Ambas técnicas tienen como objetivo conferir una característica nueva a la planta modificada y pueden utilizarse para modificar las plantas en un periodo de tiempo menor que la transgénesis y con mayor especificidad.

Aunque la transgénesis, la cisgénesis y la intragénesis utilizan las mismas técnicas de modificación genética para introducir los genes de interés en las plantas, la cisgénesis e intragénesis utilizan sólo genes de la

propia planta o del acervo genético compatible y estos genes son los mismos que se utilizan en las técnicas de mejoramiento convencional por lo que es posible que deban ser sujetas a una regulación igual a la de las plantas mejoradas mediante las técnicas de cultivo tradicionales (Hou *et al*, 2014).

Capítulo 2

Situación actual de los cultivos transgénicos en el mundo

La comercialización de cultivos genéticamente modificados comenzó en 1994 con la introducción al mercado del jitomate (*Lycopersicon esculentum*) transgénico FlvrSavr™. Estos jitomates tenían una vida de anaquel más larga causada por la expresión de un RNA antisentido que regulaba el nivel de la enzima poligalacturonasa responsable de la maduración de la fruta. En cuanto a las características fenotípicas presentaban mayor firmeza y resistencia después de la cosecha a ciertos patógenos fúngicos. Además el puré de estos jitomates presentaba una consistencia más espesa (Kramer y Redenbaugh, 1994).

La comercialización de estos jitomates fue un evento histórico ya que representó la primera vez en la que un alimento genéticamente modificado se vendió en los supermercados. La aceptación de los consumidores fue instantáneamente positiva vendiéndose en los primeros tres días más de seis mil libras en los dos supermercados de Chicago y California, EUA, donde se pusieron a la venta (Kramer y Redenbaugh, 1994). A pesar de que la demanda de este producto era alta, nunca fue rentable debido a los altos costos de producción y distribución y se dejó de producir y comercializar en 1997. Sin embargo, desde hace diecinueve años la producción de cultivos transgénicos ha ido aumentando tanto en países industrializados como en países en vías de desarrollo (James, 2014).

Los argumentos a favor y en contra del uso de cultivos genéticamente modificados han cambiado poco desde que esta tecnología estuvo disponible. Por un lado están las personas que se oponen a los cultivos transgénicos debido a que creen que esta tecnología representa un riesgo para el medio ambiente y para la salud de las personas que los consuman. Por el otro lado, están las personas que apoyan el uso de estos cultivos argumentando que aumentan el rendimiento de las cosechas, requieren menos uso de agroquímicos y ayudan a reducir la erosión del suelo. A pesar de que los argumentos a favor y en contra han cambiado poco, la modificación genética de plantas mediante ingeniería genética es la innovación agrícola que ha sido adoptada más rápidamente por los agricultores a nivel mundial (Barrows *et al*, 2014).

Los cultivos genéticamente modificados fueron adoptados rápidamente por los agricultores desde su comercialización (Barrows *et al*, 2014). En 2014 se sembraron 181.5 millones de hectáreas de cultivos GM en veintiocho países con fines comerciales (Cuadro 1). Veintidós de éstos son países de Latinoamérica, Asia

y África (Gráfica 1) lo que contrasta con las predicciones que se hicieron previo a la comercialización de esta tecnología de que los cultivos GM eran únicamente para beneficio de los grandes agricultores de países industrializados y que nunca serían aceptados ni adoptados por los países en vías de desarrollo (James, 2014).

Cuadro 1. Países con cultivos genéticamente modificados y los millones de hectáreas sembradas

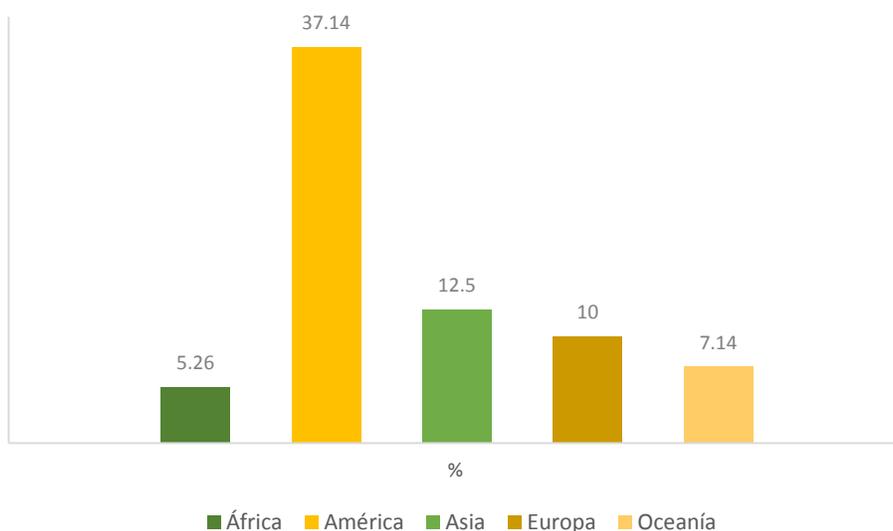
Fuente: elaboración propia con datos de James, 2014

Ranking	País	Millones de hectáreas cultivadas	Cultivos GM
1	EUA	73.1	soya, maíz, algodón, canola, remolacha azucarera, alfalfa, papaya
2	Brasil	42.2	soya, maíz, algodón
3	Argentina	24.3	soya, maíz, algodón
4	India	11.6	algodón
5	Canadá	11.6	canola, maíz, soya, remolacha azucarera
6	China	3.9	algodón, papaya, álamo, jitomate, pimienta morrón
7	Paraguay	3.9	soya, maíz, algodón
8	Paquistán	2.9	algodón
9	Sudáfrica	2.7	maíz, soya, algodón
10	Uruguay	1.6	soya, maíz
11	Bolivia	1	soya
12	Filipinas	0.8	maíz
13	Australia	0.5	algodón, canola
14	Burkina Faso	0.5	algodón
15	Myanmar	0.3	algodón
16	México	0.2	algodón, soya
17	España	0.1	maíz
18	Colombia	0.1	algodón, maíz
19	Sudán	0.1	algodón
20	Honduras	<0.1	maíz

21	Chile	<0.1	maíz, soya, canola
22	Portugal	<0.1	maíz
23	Cuba	<0.1	maíz
24	República Checa	<0.1	maíz
25	Rumania	<0.1	maíz
26	Eslovaquia	<0.1	maíz
27	Costa Rica	<0.1	algodón, soya
28	Bangladesh	<0.1	berenjena

Gráfica 1. Porcentaje de producción de cultivos GM en 2014 por continente

Fuente: elaboración propia con datos de James, 2014



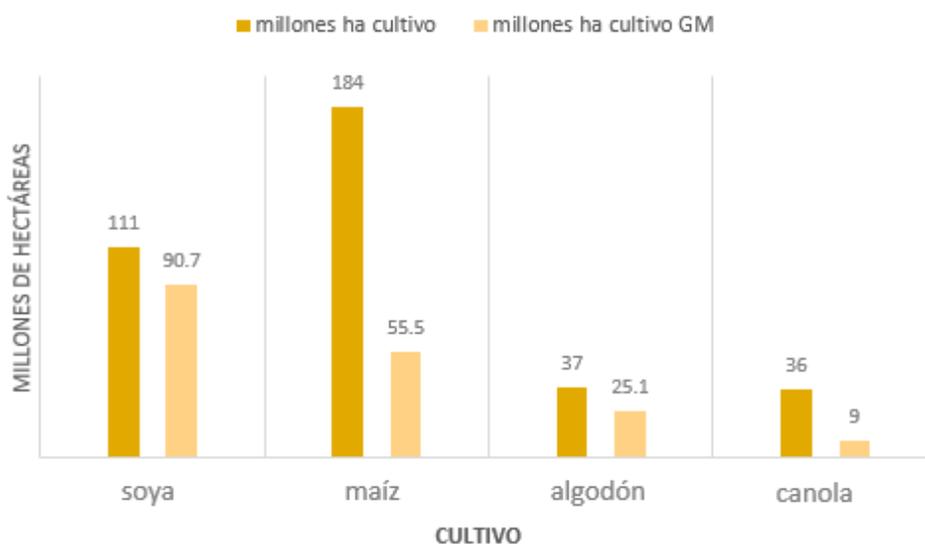
Los principales cultivos en términos de superficie sembrada a nivel mundial son: la soya, el maíz, el algodón y la canola (Gráfica 2). A nivel global en 2014 se sembraron 111 millones de ha de soya de las cuales 90.7 millones de ha fueron de soya GM (82% del total de ha sembradas). Se sembraron 184 millones de ha de maíz de los cuales 55.5 millones de ha fueron de maíz GM (30% del total de ha sembradas). Se sembraron 37 millones de ha de algodón, siendo 25.1 millones de ha de algodón GM (68% del total de ha sembradas). Y se sembraron 36 millones de ha de canola, de las cuales 9 millones corresponden a canola GM (25% del total de ha sembradas). Otros cultivos aprobados y cultivados aunque en menos extensión de ha son la

alfalfa, la papaya, la calabaza, el tomate, el plátano, la papa, el arroz y diversas flores ornamentales (James, 2014).

México ocupa el lugar 16 en cuanto a superficie permitida para el cultivo de algodón resistente a insectos, algodón tolerante a herbicidas (glifosato y glufosinato de amonio), algodón con ambas características y soya tolerante a herbicidas (James, 2014).

Gráfica 2. Millones de ha globales cultivadas de soya, maíz, algodón y canola convencional y GM en 2014

Fuente: elaboración propia con datos de James, 2014



Las principales características que presentan estos cultivos producto de la modificación, son:

- Tolerancia a herbicidas, principalmente glifosato y glufosinato. Esta tolerancia la presentan el maíz, la canola, el algodón, la soya, la remolacha azucarera y la alfalfa.
- Resistencia a insectos. Son los llamados cultivos Bt ya que la resistencia que presentan proviene de diferentes genes de *Bacillus thuringiensis*, una bacteria que vive en el suelo. El maíz resiste plagas del taladro del maíz (*Ostrinia nubilalis* y *Ostrinia furnacalis*), gusanos barrenadores (*Elasmopalpus spp.* y *Diatraea spp.*), gusanos cortadores y gusanos de la raíz y polillas (*Helicoverpa zea* y *Spodoptera frugiperda*) y el algodón resiste plagas de polillas como *Heliothis (Helicoverpa armígera)* (Barfoot y Brookes, 2014).

De acuerdo al último reporte del Servicio Internacional para la Adquisición de Aplicaciones Agrobiotecnológicas (ISAAA por sus siglas en inglés), en 2014 dieciocho millones de agricultores sembraron cultivos GM. El 90% de ellos son agricultores de bajos recursos que viven en países en vías de desarrollo (James, 2014).

De acuerdo a los datos publicados en el Registro Nacional de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados (<http://www.conacyt.gob.mx/cibiogem/index.php/resoluciones/permisos>) desde el año 2005 a la fecha en México se han otorgado permisos de liberación experimental de los siguientes cultivos: alfalfa tolerante al herbicida glifosato, algodón tolerante al herbicida glifosato, algodón tolerante al herbicida glufosinato, algodón resistente a insectos lepidópteros, algodón resistente a insectos lepidópteros y tolerante al herbicida glifosato, frijol con tolerancia/resistencia a hongos patógenos, limón resistente a la enfermedad de Huanglongbing (HLB), maíz resistente a insectos lepidópteros, maíz tolerante al herbicida glufosinato, maíz resistente a insectos lepidópteros y tolerante al herbicida glufosinato, maíz tolerante al herbicida glifosato, maíz resistente a insectos coleópteros y tolerante al herbicida glifosato, soya tolerante al herbicida glifosato, soya con alto contenido de ácido oleico y tolerante a sulfoniurás y trigo resistente a sequía. Sin embargo, los únicos cultivos con permiso de liberación comercial son algodón tolerante al herbicida glifosato, algodón resistente a insectos lepidópteros y tolerante al herbicida glifosato y soya tolerante al herbicida glifosato.

Los cultivos GM tienen potencial para incrementar la productividad agrícola a nivel global, siendo una opción para contribuir a la disponibilidad de alimento y de materia prima para la población. Además de tener beneficios económicos para los agricultores derivados del incremento en el rendimiento de las cosechas (por menor ataque de plagas o menor competencia de malezas) y por la reducción de costos en la producción. Por ejemplo, los cultivos con tolerancia a herbicidas reducen el costo de producción al requerir menos herbicida, menos trabajo, maquinaria y combustible (Qaim, 2009). Los cultivos GM también ofrecen beneficios ambientales como la reducción del impacto que la agricultura tiene sobre la biodiversidad a través de la reducción del uso de insecticidas y del uso de herbicidas más amigables con el medio ambiente y del incremento en las cosechas para aliviar la presión de transformar más áreas de tierra para fines agrícolas (Carpenter, 2011). Esta reducción en el uso de plaguicidas y herbicidas también se convierte en un beneficio para la salud de los agricultores al reducir sus niveles de exposición a estos químicos (Huang *et al*, 2003).

A pesar de las cifras que reflejan una alta adopción de estas tecnologías y de los potenciales beneficios que ofrecen, el desarrollo de los cultivos modificados mediante ingeniería genética se ha visto obstaculizado desde principios de los años noventa por opiniones adversas tanto de una parte del sector científico como del público en general relacionadas inicialmente con la incertidumbre respecto a su uso, con los efectos a largo plazo que estos cultivos pueden tener en el ambiente y en la salud y con las implicaciones sociales que puedan tener el desarrollo y comercialización de estos cultivos (Barrows *et al*, 2014). Entre los efectos que pueden tener en el ambiente se encuentran el flujo de genes, el entrecruzamiento con variedades silvestres emparentadas, los efectos en organismos no blanco, efectos en enemigos naturales de los cultivos y en polinizadores, efectos en el suelo y en la biodiversidad. Así como efectos en la salud de los consumidores (Lövei, 2001).

Respecto al efecto sobre organismos no blanco, quizá el caso más estudiado es el del efecto del polen de maíz *Bt* sobre la mariposa monarca (*Danaus plexippus*) que se alimenta de asclepias (*Asclepias syriaca*) ya que es una planta que crece alrededor de los maizales (Sears *et al*, 2001). En 1999, Losey y colaboradores realizaron un experimento que demostró que había una disminución de la supervivencia, bajo consumo de hojas y disminución del peso promedio de larvas de mariposa alimentadas con asclepias rociadas con polen de maíz *Bt*. A pesar de que el estudio fue criticado por haber sido realizado en condiciones de laboratorio y no en campo, por haber alimentado a las larvas con hojas con mayores cantidades de polen de maíz *Bt* que las que habría en las hojas del campo y por haber utilizado únicamente polen de maíz *Bt* para alimentar a las larvas cuando en el campo las larvas podrían evitar comer hojas cubiertas con polen, sirvió como precedente para que se realizaran más estudios con el fin de determinar el nivel de toxicidad que los diferentes eventos de maíz *Bt* tienen sobre las larvas de mariposa monarca (Oberhauser y Rivers, 2003). Estos estudios concluyeron que no existe un riesgo significativo para las mariposas monarca expuestas al polen de maíz *Bt* (Hellmich *et al*, 2001; Sears *et al*, 2001 y Stanley-Horn *et al*, 2001).

Respecto al flujo de genes hacia especies emparentadas tenemos el caso del maíz transgénico que es de extrema relevancia en nuestro país ya que México es el centro de origen de dicho cultivo (Acevedo *et al*, 2009) y los transgenes son percibidos por los agricultores como una amenaza para la identidad cultural del cultivo (Ortiz-García *et al*, 2005). En 2001 Quist y Chapela reportaron la presencia de transgenes en maizales en el estado de Oaxaca lo que avivó el debate sobre los efectos que la introgresión de transgenes en las

variedades criollas de maíz podría tener. La presencia de estos transgenes fue de gran relevancia dado que el cultivo comercial de maíz transgénico nunca ha sido autorizado en México y esta noticia se difundió rápidamente. Debido a que México importa muchas toneladas de maíz GM de EUA mucha gente concluyó que los transgenes podrían introgresar repetidamente en las variedades nativas de maíz en México. En respuesta a esto, la Comisión para la Cooperación Ambiental (CCA) realizó un informe con el objetivo de intentar determinar las posibles implicaciones biológicas, económicas y culturales de la introgresión de los transgenes (Ortiz-García *et al*, 2005). El maíz transgénico puede aumentar o disminuir la diversidad genética del maíz o puede ser que no tenga efectos duraderos. Esto dependerá de procesos genéticos, ecológicos y sociales (Soleri *et al*, 2006).

En respuesta a la recomendación de Quist y Chapela y de la CCA de lograr un mayor entendimiento de la introgresión de maíz transgénico en las variedades criollas de maíz y para confirmar la posible presencia de transgenes reportada, Ortiz-García y colaboradores en 2005 realizaron un estudio. Durante 2003 y 2004 tomaron muestras de semillas de 870 plantas en 125 maizales de 18 localidades en Oaxaca incluyendo la localidad reportada por Quist y Chapela, con el fin de detectar la presencia de dos elementos que siempre están (uno o ambos) presentes en todas las variedades comerciales de maíz transgénico: el promotor 35S del virus del mosaico de la coliflor y/o el gen de la nopalina sintasa de *Agrobacterium tumefaciens*. Al hacer el análisis molecular de las semillas no detectaron ninguna secuencia transgénica sin embargo esos resultados no pueden ser extrapolados a otras regiones de México y tampoco son resultados estáticos (Ortiz-García *et al*, 2005).

De acuerdo a la información disponible en el Registro Nacional de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados desde 2009 se han emitido permisos de liberación experimental y piloto de maíz GM con resistencia a insectos y al herbicida glifosato. Sin embargo, la siembra comercial no está permitida aún.

Capítulo 3

Cisgénesis e intragénesis: alternativas a la transgénesis

La producción y comercialización de cultivos genéticamente modificados está casi siempre asociada a preocupaciones sobre las posibles consecuencias en la salud humana por parte de los consumidores, preocupaciones incentivadas por Organizaciones de la Sociedad Civil (OCS) opositoras de la tecnología, conservacionistas y de un sector de la comunidad científica. Algunas de estas preocupaciones son de tipo ético y están asociadas a los posibles efectos que puedan representar para la salud humana y en la biodiversidad debido a que la mayoría de los cultivos GM aprobados actualmente contienen elementos genéticos derivados de especies no compatibles sexualmente y marcadores de selección (Cuadro 2) para resistencia a antibióticos o herbicidas (Purchase, 2005). Esto ha desentivado el desarrollo de investigación mediante estas técnicas de mejoramiento pues la aceptación del público es un factor muy importante para la adopción exitosa de cualquier tecnología.

Con el objetivo de atender las dudas e inquietudes que generan los cultivos transgénicos y asegurar al mismo tiempo una producción eficiente de nuevas variedades de plantas cultivadas, se han desarrollado dos nuevas técnicas alternativas de transformación: la cisgénesis y la intragénesis. Ambos conceptos están basados en el uso exclusivo de material genético proveniente de especies sexualmente compatibles con la planta receptora, es decir, que el acervo genético disponible para estas transformaciones es el mismo que está disponible para el mejoramiento convencional (Holme *et al*, 2013a).

Cuadro 2. Comparación de las principales características de la transgénesis, cisgénesis e intragénesis.

Fuente: elaboración propia

Transgénesis	Cisgénesis	Intragénesis
Genes insertados provenientes de especies no compatibles sexualmente	Genes insertados provenientes del acervo genético sexualmente compatible de la planta receptora (misma especie y subespecies)	Genes insertados provenientes del acervo genético sexualmente compatible de la planta receptora (especies cercanas compatibles)
Bordes t-DNA de <i>Agrobacterium</i>	Bordes t-DNA de <i>Agrobacterium</i>	Bordes p-DNA de plantas pertenecientes al acervo genético sexualmente compatible de la planta receptora

Presentan marcadores de selección	Similar al mejoramiento convencional por el origen de los genes insertados. En el producto final no hay genes de selección foráneos	Se pueden diseñar construcciones de expresión y de silenciamiento. En el producto final no hay genes de selección foráneos
Pueden contener secuencias esqueleto y marcadores de selección	No contienen secuencias esqueleto ni marcadores de selección	No contienen secuencias esqueleto ni marcadores de selección
El transgen y las secuencias reguladoras provienen de diferentes especies, algunas sexualmente no compatibles con la especie receptora	El cisgen es una copia idéntica de un gen ya existente en el acervo genético sexualmente compatible de la especie receptora. Las secuencias reguladoras también provienen del mismo acervo genético.	El intragen y las secuencias reguladoras (promotor, terminador) provienen de diferentes secuencias del acervo genético compatible con la especie receptora
Permite la creación <i>in vitro</i> de nuevas combinaciones de genes en la especie receptora	Permite la selección <i>in vitro</i> de combinaciones de genes existentes en el acervo genético de la especie receptora	Permite la creación y selección <i>in vitro</i> de nuevas combinaciones de genes existentes en el acervo genético cercano de la especie receptora

En la cisgénesis se obtiene una copia idéntica de un gen proveniente del acervo genético sexualmente compatible de la especie receptora de la modificación, incluyendo las secuencias reguladoras como son el promotor, los intrones y el terminador. La intragénesis por su parte permite la recombinación *in vitro* de elementos genéticos aislados de diferentes genes provenientes de plantas que pertenecen al acervo genético sexualmente compatible con la planta receptora (Figura 3).

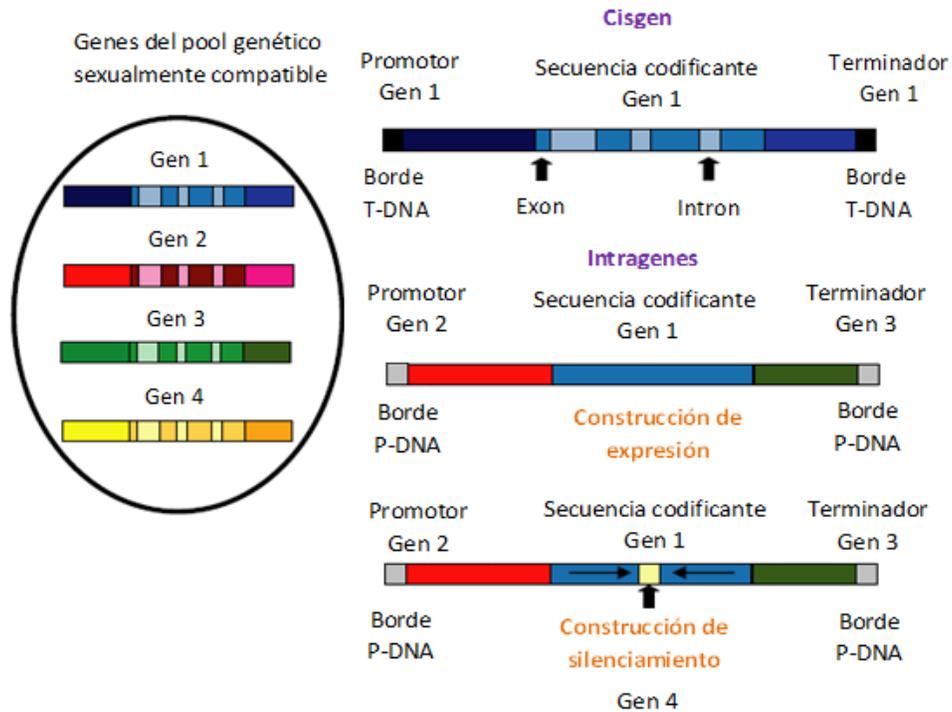


Figura 3. Representación de un cisgen y de un intragen según las definiciones de Schouten *et al* 2006a y Rommens 2004, respectivamente

Fuente: modificado de Holme *et al*, 2013.

En 2006 Schouten *et al*, definió la cisgénesis como la modificación genética de una planta receptora con un gen natural de una planta sexualmente compatible. Este gen incluye sus propios intrones, su promotor y su terminador en el sentido normal de orientación. De manera que en la cisgénesis no se altera el acervo genético de la especie receptora y no ocurre ningún cambio en la adecuación de la planta que no pudiera ocurrir a través del mejoramiento convencional o del flujo natural de genes.

En la cisgénesis los arreglos *in vitro* que incluyen secuencias foráneas no se consideran compatibles con la definición y por lo tanto el cisgen debe ser una copia idéntica del gen (o alelo) endógeno, incluyendo las secuencias reguladoras, su promotor, intrones y terminador en el sentido normal de orientación. Sin embargo, las plantas cisgénicas pueden contener pequeñas secuencias no codificantes del vector como los bordes de t-DNA (que se usan para la transferencia y estabilización del DNA foráneo en el genoma de la planta) de *Agrobacterium*. Las plantas cisgénicas pueden tener varios cisgenes, pero no contienen ningún transgen (Schouten *et al*, 2006a).

El concepto de intragénesis fue introducido por Rommens en 2004 y lo definió como el aislamiento de elementos genéticos específicos de la planta, la recombinación *in vitro* de estos elementos, y la inserción de los casetes de expresión resultantes dentro de la misma planta o una perteneciente al mismo grupo de compatibilidad sexual. Un casete de expresión es una secuencia de DNA capaz de dirigir la expresión de una secuencia de nucleótidos particular en una célula huésped apropiada, que comprende un promotor ligado operativamente a la secuencia de nucleótidos de interés que está ligada operativamente a señales de terminación (Oficina Española de Patentes, 2012). También comprende típicamente secuencias requeridas para la traducción apropiada de la secuencia 50 de nucleótidos. Además los DNAs de transferencia deben derivarse de la misma planta receptora o de alguna planta compatible sexualmente y los llamo p-DNA, del inglés plant derived transfer DNAs.

El argumento para usar bordes p-DNA es que todas las secuencias de DNA integradas a la planta receptora deben ser del acervo genético sexualmente compatible (Rommens, 2004) mientras que el argumento para utilizar bordes t-DNA es que estas secuencias de DNA pueden identificarse en diversas especies de plantas y por eso son debieran ser tan seguros como los bordes p-DNA derivados del DNA de la planta (Schouten *et al*, 2006a).

El enfoque intragénico permite combinar regiones codificantes de un gen (con o sin intrones) con promotores y terminadores de genes diferentes pero que pertenecen al mismo acervo genéticamente compatible. De manera que un intragen es un gen híbrido que tiene elementos provenientes de diferentes genes (Rommens *et al*, 2007). La intragénesis permite la construcción de nuevas combinaciones genéticas, introduciendo variabilidad para la expresión de los genes, la creación de nuevos patrones de expresión y como resultado nuevas variedades genéticamente modificadas que presentan propiedades innovadoras.

Con base en el uso de genes nativos en comparación con el uso de genes híbridos, la cisgénesis puede considerarse más cercana al mejoramiento convencional que la intragénesis (Espinoza *et al*, 2013) pero la intragénesis ofrece más posibilidades de modificación debido a que se pueden usar los promotores y terminadores del genoma completo de las plantas compatibles (Holme *et al*, 2013a).

Tanto las plantas cisgénicas como las intragénicas están libres de cualquier otra secuencia genética que no provenga de las plantas compatibles, como por ejemplo: secuencias esqueleto del vector o los marcadores

de selección. En las plantas transgénicas las frecuencias de inserción de secuencias esqueleto van del 50% al 85% en especies de solanáceas como el tabaco, el tomate y la papa y del 38% al 62% en plantas como *Arabidopsis* y arroz. En promedio, las plantas transgénicas que han sido aprobadas para su comercialización a nivel global contienen diez elementos genéticos aislados de fuentes diferentes a la planta receptora o son de DNA sintético (Rommens, 2004). Esta presencia de material genético ajeno a la especie o a sus linajes cercanos es lo que se pretende restringir con la cisgénesis e intragénesis.

La elección del método para la generación de plantas libres de marcadores de selección depende del sistema de propagación de la planta objetivo y de la eficiencia de la transformación. Por ejemplo, la modificación sin utilizar marcadores de selección de la papa mediante cisgénesis es posible gracias a que la eficiencia de la transformación mediada por *Agrobacterium* es relativamente alta (de Vetten *et al*, 2003). Cuando no se puede prescindir de marcadores de selección lo que se hace es eliminarlos en una segunda etapa con diversos métodos de delección como el método de recombinasa sitio-específico basado en el sistema R/Rs en el que la transformación y selección inicial se lleva a cabo con genes marcadores flanqueados por sitios blanco de recombinación Rs. Una vez que se han obtenido varios clones de la planta se procede a la escisión de los genes marcadores mediante la activación de la actividad de R-recombinación. Este fue el método utilizado por Schaart y colaboradores en 2004 para producir fresas intragénicas. Otro método utilizado para producir plantas libres de marcadores de selección es la co-transformación. Este método requiere la integración del marcador de selección y del gen de interés en posiciones separadas en el genoma de la planta para que se puedan segregar en diferente progenie en las siguientes generaciones (Holme *et al*, 2013a). Este método fue el utilizado por Holme *et al*, 2012 para el desarrollo de cebada cisgénica con actividad de fitasa mejorada.

En comparación con la transgénesis, tanto la cisgénesis como la intragénesis presentan ventajas y desventajas. Entre las ventajas podemos decir que ambas técnicas tienen potencial para superar algunas limitaciones del mejoramiento convencional: las dos pueden usarse como una herramienta para una transferencia más rápida y precisa de genes entre plantas relacionadas y pueden usarse para prevenir el *linkage drag* (este término se refiere a la disminución de la adecuación del cultivar debido a la introducción de genes deletéreos junto con los genes deseados durante las retrocruzas) asociado al mejoramiento convencional (Holme *et al*, 2013a). La cisgénesis es particularmente útil en el mejoramiento de cultivos que se propagan vegetativamente, como la papa, fresa o plátano, y en cultivos con ciclos de reproducción largos

como los árboles frutales. Por ejemplo, se necesitan 50 años para cultivar manzanos con resistencia a la sarna. Utilizando cisgénesis, este tiempo puede reducirse a 5 años si hay genes de resistencia disponibles (Lusser *et al*, 2011). Entre las desventajas podemos mencionar que sólo aquellas características presentes en el acervo genético sexualmente compatible pueden combinarse y utilizarse. Además todavía se tienen que encontrar métodos más eficientes para la búsqueda y aislamiento de los genes apropiados dentro del acervo genético compatible de los cultivos, para la investigación del funcionamiento de los promotores derivados de las plantas y para el desarrollo de técnicas libres de marcadores de selección (Lusser *et al*, 2011).

A pesar de que la cisgénesis y la intragénesis son técnicas relativamente nuevas (once y nueve años respectivamente) ya se han desarrollado, o bien están en desarrollo, numerosos cultivos cisgénicos e intragénicos (Holme *et al*, 2013b). Algunos de los cultivos modificados mediante estas técnicas incluyen papa, manzana, fresa, alfalfa, trigo, cebada, uvas y álamo (Cuadro 3). El mejoramiento de estos cultivos se ha obtenido principalmente mediante el silenciamiento de genes con actividad no deseada, mediante la transferencia de genes de resistencia de variedades silvestres emparentadas o a través de la sobre expresión de genes de resistencia que ya existían en el cultivo (Holme *et al*, 2013a). La aplicación de la cisgénesis e intragénesis está limitada a estas especies en parte por la falta de conocimiento de las secuencias regulatorias que se requieren (Espinoza *et al*, 2013).

Cuadro 3: cultivos desarrollados o actualmente en desarrollo mediante intragénesis y cisgénesis

Fuente: modificado de Holme *et al* 2013a

Técnica	Cultivo	Tipo	Gen	Característica	Autores
Intragénesis	Papa	silenciamiento	<i>GBSS</i>	Alto contenido amilopectina	de Vetten <i>et al</i> (2003)
	Papa	silenciamiento	<i>Ppo</i>	Prevenir el ennegrecimiento por golpes	Rommens <i>et al</i> (2004)
	Papa	silenciamiento	<i>Ppo, R1, PhL</i>	Prevenir el ennegrecimiento por golpes, limitar la degradación del almidón por bajas temperaturas, limitar el contenido de acrilamida en las papas fritas	Rommens <i>et al</i> (2006)
	Papa	silenciamiento	<i>StAs1, StAs2</i>	Limitar el contenido de acrilamida en las papas fritas	Rommens <i>et al</i> (2008)

	Papa	silenciamiento	<i>StAs1</i>	Limitar el contenido de acrilamida en las papas fritas	Chawla <i>et al</i> (2012)
	Manzana	expresión	<i>HcrVf2</i>	resistencia a la sarna	Joshi <i>et al</i> (2011)
	Fresa	sobre expresión	<i>PGIP</i>	resistencia al moho gris	Schaart (2004)
	Alfalfa	silenciamiento	<i>Comt</i>	niveles reducidos de lignina	Weeks <i>et al</i> (2008)
Cisgénesis	Papa	expresión	<i>R</i>	resistencia al tizón tardío	Haverkort <i>et al</i> (2009)
	Manzana	expresión	<i>HcrVf2</i>	resistencia a la sarna	Vanblaere <i>et al</i> (2011)
	Uvas	expresión	<i>VVTL-1, NtplI</i>	resistencia a enfermedades por hongos	Dhekney <i>et al</i> (2011)
	Álamo	sobre expresión	<i>genes involucrados en el crecimiento</i>	diferentes tipos de crecimiento	Han <i>et al</i> (2011)
	Cebada	sobre expresión	<i>HvPAPhy_a</i>	actividad de fitasa mejorada en el grano	Holme <i>et al</i> (2012)
	Trigo	expresión	<i>1Dy10</i>	calidad de horneado mejorada	Gadaleta <i>et al</i> (2008)

A continuación se presenta un breve resumen de algunos de los desarrollos mencionados en el Cuadro 3:

- Manzana con resistencia aumentada a la sarna: actualmente la mayoría de los cultivares de manzana son susceptibles a la sarna, causada por el hongo ascomiceto *Venturia inaequalis* y es la enfermedad fúngica más destructiva de las manzanas que se comercializan (Joshi *et al*, 2011). Se han desarrollado manzanas cisgénicas de la variedad Gala mediante la transferencia del gen *HcrVf2* de la manzana silvestre *Malus floribunda* 821 junto con su propio promotor y terminador (Vanblaere *et al*, 2011). También se han desarrollado manzanas intragénicas que presentan el mismo gen *HcrVf2* pero con el promotor y terminador de la unidad pequeña del gen de la enzima RuBisCO de la manzana, en lugar del promotor y terminador nativos del gen *HcrVf2* (Joshi *et al*, 2011).
- Fresa con resistencia aumentada al moho gris: esta enfermedad es causada por el hongo *Botrytis cinerea* y causa pérdidas económicas anuales significativas. El hongo rompe la pared celular de la fresa usando la enzima poligalacturonasa (PG) y así entra a la célula. Las plantas utilizan como defensa la producción de proteínas inhibidoras de poligalacturonasa (PGIP). Se han desarrollado

fresas intragénicas que sobre expresan genes endógenos de estas proteínas inhibidoras. El intragen se ha construido con un promotor del gen *Exp2* (Schaart, 2004).

- Alfalfa con bajo contenido de lignina: la calidad de la alfalfa para el forraje depende de los niveles de lignina que presente ya que la lignina es una fibra que no se puede digerir. Se ha desarrollado alfalfa intragénica con niveles reducidos de lignina mediante la construcción de un intragen que silencia el gen de la o-metiltransferasa del ácido cafeico, utilizando el promotor de la plastocianina (PetE) de la alfalfa (Weeks *et al*, 2008).
- Cebada con actividad de fitasa aumentada: aproximadamente el 80% del fósforo en la cebada se encuentra como ácido fítico y puede liberarse con fitasas. Sin embargo, el nivel de actividad de fitasa en la cebada es bajo. Cuando los granos de cebada se utilizan como forraje, sólo el 30% del fósforo es absorbido por los animales y el 70% restante es liberado al ambiente a través del estiércol y la orina, contaminando el ambiente acuático. Mediante cisgénesis se ha desarrollado una cebada que sobre expresa el gen *HvPAPhy_a* responsable de la actividad de fitasa en el grano maduro junto con su promotor y terminador nativo y se ha observado un aumento en la actividad de la fitasa, lo que en teoría aumenta la biodisponibilidad del fósforo y disminuye la contaminación del ambiente (Holme *et al*, 2012).
- Papa con alto contenido de amilopectina: el almidón consiste en 20% amilosa y 80% amilopectina y ambas sustancias tienen diferentes propiedades y usos industriales. La separación química de ambos es difícil y costosa. Los métodos de mejoramiento tradicional actuales no han sido suficientes para obtener una papa libre de amilosa que presente resistencia a plagas y mejoras en el rendimiento, a pesar de que se han logrado obtener las mutaciones que aunque son recesivas se han podido transferir en papas tetraploides. Mediante intragénesis se ha obtenido una papa a la cual se le ha silenciado el gen *GBSS* responsable de la síntesis de amilosa. La construcción presenta el promotor del gen *GBSS* de la papa y el terminador *nos* de *Agrobacterium tumefaciens* por lo que no puede considerarse totalmente intragénica (Holme *et al*, 2013a).
- Papa con cualidades de procesamiento mejoradas: uno de los principales usos de la papa en Estados Unidos es la producción de papas fritas, así que uno de los objetivos del uso de cisgénesis/intragénesis es la obtención de cultivares de papa con mejores cualidades de procesamiento. La primera característica que se ha modificado mediante intragénesis ha sido la prevención de la oxidación enzimática a través del silenciamiento del gen de la polifenol oxidasa

(PPO). El intragen es controlado por el promotor del gen *GBSS* y el terminador *Ubi-3*, ambos aislados del DNA de la papa (Rommens *et al*, 2004).

Otra característica modificada es el contenido de acrilamida. La acrilamida es una sustancia producida durante la cocción de las papas fritas por la reacción del grupo carbonilo de los azúcares reductores con la asparagina. Cuando la acrilamida se consume en grandes cantidades se ha relacionado con enfermedades como el cáncer. A la fecha se han producido dos variedades intragénicas de papa con niveles más bajos de acrilamida. Una de ellas se ha obtenido mediante el silenciamiento de los genes *PPo*, *R1* y *PhL* involucrados en la síntesis de azúcares (fructosa y glucosa). Estas papas presentan una reducción en los niveles de acrilamida del 30% (Rommens *et al*, 2006). La otra variedad de papa intragénica se ha obtenido mediante el silenciamiento de genes *StAs1* y utilizando el promotor del gen *Agp* de la papa. Estas papas presentan una reducción en los niveles de acrilamida del 70% después de la cocción (Chawla *et al*, 2012).

- Papa con resistencia al tizón tardío: el tizón tardío, causado por el oomicete *Phytophthora infestans* es quizá la enfermedad más importante de la papa debido a su impacto económico (Jo *et al*, 2014). Muchas especies silvestres de papa presentan genes de resistencia R a este microorganismo y se han transferido mediante mejoramiento convencional. Sin embargo, este procedimiento es muy tardado (hasta 50 años) y complicado ya que las especies silvestres tienen niveles de ploidía diferentes a la tetraploidía de la papa cultivada. Actualmente se ha desarrollado una variedad de papa cisgénica mediante la inserción de genes R de variedades silvestres junto con su promotor y su terminador. No se utilizaron marcadores de selección como tolerancia a herbicidas o resistencia a antibióticos sino que la misma resistencia al tizón tardío fue lo que utilizaron como marcador (Haverkort *et al*, 2009).

Actualmente algunos desarrollos cisgénicos/intragénicos mencionados anteriormente están en fase de pruebas de campo en Europa y en Estados Unidos: papa intragénica con alto contenido de amilopectina, papa cisgénica con resistencia al tizón tardío, papa intragénica con resistencia al tizón tardío, bajo potencial de acrilamida, reducción del ennegrecimiento por golpes y bajos niveles de azúcares; manzana cisgénica e intragénica con resistencia a la sarna y cebada cisgénica con actividad de fitasa mejorada (Cuadro 4).

Cuadro 4: cultivos cisgénicos/intragénicos en fase de prueba de campo en EUA y Europa

Fuente: elaboración propia con información del Registro de OGM de la Comisión Europea, Simplot 2013 y Simplot 2014

Número de notificación	Técnica modificación	Planta	Característica	Gen	Método de transformación	País/Zona liberación	Periodo de liberación
B/NL/10/05	Cisgénesis e intragénesis	manzana	resistencia a la sarna de la manzana	<i>HcrVf2</i>	Transferencia mediada por <i>Agrobacterium</i>	Holanda	01/04/2011 a 01/04/2021
B/DK/12/01	Cisgénesis	cebada	actividad fitasa mejorada	<i>HvPAPhy_a</i>	Transferencia mediada por <i>Agrobacterium</i>	Dinamarca	01/05/2012 a 30/09/2012
B/SE/11/919	Intragénesis	papa	alto contenido amilopectina	<i>GBSS</i>	Transferencia mediada por <i>Agrobacterium</i>	Suecia	01/05/2011 a 31/12/2015
B/NL/09/02	Cisgénesis	papa	resistencia al tizón tardío	<i>R-genes</i>	Transferencia mediada por <i>Agrobacterium</i>	Holanda	01/01/2010 a 01/01/2020
B/IE/12/01	Cisgénesis	papa	resistencia al tizón tardío	<i>Rpi-vnt1.1</i>	Transferencia mediada por <i>Agrobacterium</i>	Irlanda	01/06/2012 a 31/12/2016
14-093-01p	Intragénesis	papa	resistencia al tizón tardío, bajo potencial de acrilamida, bajos niveles de azúcares y reducción del ennegrecimiento por golpes	<i>Rpi-vnt1, Asn1, Ppo5, GBSS</i>	Transferencia mediada por <i>Agrobacterium</i>	EUA	2012 a 2013

El día de hoy ya hay una variedad de papa intragénica aprobada por el Departamento de Agricultura (USDA) y la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para ser comercializada. Se trata de la línea de papa Innate™ desarrollada por *J.R. Simplot Company* y es una papa de la variedad Russet Burbank que presenta bajo contenido de asparagina (lo que se traduce en menos niveles de acrilamida) y no se ennegrece con los golpes (APHIS, 2014).

En el siguiente capítulo se retomarán más aspectos acerca de la papa Innate™ ya que al ser el primer cultivo intragénico aprobado para su comercialización para consumo humano se convierte en un punto de referencia para el futuro de la legislación y regulación de estos cultivos que al día de hoy siguen siendo regulados bajo los mismos criterios que los cultivos transgénicos. Además J.R. Simplot tiene intenciones de comercializar esta papa en México (Simplot, 2013).

En este capítulo se describieron las técnicas de cisgénesis e intragénesis y podemos observar que a pesar de que las técnicas de transformación que se utilizan son las mismas que se utilizan en la transgénesis, los genes utilizados provienen de especies sexualmente compatibles, es decir, el acervo genético es el mismo que se utiliza en el mejoramiento convencional. Entonces ¿podemos decir que los cultivos cisgénicos e intragénicos que son desarrollados mediante las mismas técnicas que los cultivos transgénicos, representan los mismos riesgos para el ambiente y para la salud que las plantas cultivadas mediante mejoramiento convencional? Este es uno de los principales argumentos de los impulsores de estas tecnologías para solicitar su desregulación o una regulación diferente o menos estricta a la que aplica para los transgénicos (Schouten, 2006a; Schouten, 2006b y Viswanath, 2010) pero hasta la fecha no se han hecho experimentos que soporten esta equivalencia de riesgos entre los cultivos mejorados convencionalmente y los cultivos cisgénicos (Wilson y Latham, 2007).

Los oponentes a estas nuevas tecnologías (y a la biotecnología agrícola en general) aseguran que la única diferencia entre la cisgénesis y la transgénesis es el origen de los genes que se transfieren. Además dicen que no existe un cisgénico verdadero en el que única y exclusivamente se utilice material genético de la misma especie o de especies sexualmente compatibles, pues si bien se puede aislar un gen específico e insertarlo de regreso en el genoma de la planta, es necesario utilizar secuencias de t-DNA que provenga de *Agrobacterium* o que sea sintético (Wilson y Latham, 2007). Otro argumento en contra es que la inserción del gen, sea un transgen o un cisgen, ocurre en un sitio al azar dentro del genoma del organismo receptor

y esta nueva ubicación del cisgen influenciará la estructura del genoma, influenciando a su vez la expresión de los genes circundantes con efectos impredecibles (Fagan *et al*, 2014).

Percepción pública

En este trabajo se ha mencionado que un aspecto muy importante para el desarrollo de nuevas tecnologías de mejoramiento, entre ellas la cisgénesis e intragénesis, es la adopción de los agricultores y la aceptación del consumidor ya que de ella depende el éxito para que se comercialicen y pueda ser rentable para las instituciones que desarrollaron ese producto. El hecho de que los cultivos cisgénicos e intragénicos se comparen a los cultivos mejorados convencionalmente en términos de los riesgos asociados a ellos y a que no se introduce ningún gen de ninguna especie no emparentada tiene también la finalidad de que tengan una mayor aceptación por parte de los consumidores que los cultivos transgénicos.

En un estudio realizado en 2015, Delwaide y colaboradores hicieron una encuesta online sobre la disposición a pagar por arroz etiquetado como GM, cisgénico, cisgénico con beneficios para el ambiente o cualquier combinación de estos tres atributos. La definición de arroz cisgénico que utilizaron en la encuesta fue: "el arroz cisgénico es cultivado mediante un proceso en el cual se transfieren genes entre organismos sexualmente compatibles (de la misma especie o de especies emparentadas). Los mismos resultados se pueden obtener por retro cruzas que existen en la naturaleza o por métodos de mejoramiento convencional pero que ocurrirían en un lapso mayor tiempo" (Delwaide *et al*, 2015). La encuesta se aplicó a 3,002 participantes de Bélgica, Francia, Holanda, España y Reino Unido en 2013. Los resultados mostraron que en los cinco países los consumidores están dispuestos a pagar más si así evitan comprar arroz GM sin embargo, tienen una mayor disposición a pagar por arroz cisgénico que por arroz GM, lo que sugiere que sí hacen una distinción entre cisgénesis y transgénesis y la inserción de genes del propio acervo genético de la planta es más aceptable para los consumidores (Delwaide *et al*, 2015).

Otro estudio que evaluó la percepción de los cisgénicos y transgénicos en la Unión Europea (UE) es el reporte Eurobarometer de 2010 realizado por la Comisión Europea. La definición que utilizaron para cisgénesis fue: "es una forma artificial para introducir un gen que existe en las manzanas silvestres y que les confiere resistencia a la sarna y al mildiú". Los resultados muestran que en los 32 países de la UE el 55% de los encuestados está a favor de las manzanas cisgénicas en comparación con el 33% que está a favor de las

manzanas transgénicas. Los resultados sugieren que la gente se siente más despreocupada con las manzanas cisgénicas que con las transgénicas ya que las percibe como más naturales porque no traspasan las barreras entre las especies, menos problemáticas para el ambiente, más seguras y con un uso prometedor (Gaskell *et al*, 2010).

En marzo de este año, la Universidad Estatal de Iowa, EU, realizó un estudio en el que se obtuvo que los consumidores estadounidenses están dispuestos a pagar más por papas GM y sus derivados con niveles reducidos de acrilamida.

Los participantes (alrededor de 300) recibieron información sobre los riesgos que la acrilamida representa para la salud y otros aspectos del cultivo de la papa desde la perspectiva de cultivadores de papa, científicos y grupos ambientales. Después de haber recibido esta información los participantes estaban dispuestos a pagar \$1.78 USD más por papas GM con niveles reducidos de acrilamida y \$1.33 USD más por papas a la francesa derivadas de estas papas GM (Iowa State University, 2015). El estudio encontró que mientras las opiniones desde el punto de vista científico e industrial tuvieron un efecto positivo en la disposición a pagar más por productos GM, las opiniones desde la perspectiva ambiental tuvieron un impacto negativo. Esto indica que es importante educar a los consumidores sobre la biotecnología, sus usos potenciales y beneficios para la agricultura y la salud de forma que puedan tener los conocimientos suficientes para poder hacer una decisión informada.

Capítulo 4

Contexto general de la regulación de Organismos Genéticamente Modificados

A la par del desarrollo de la biotecnología moderna han surgido preocupaciones e incertidumbre de diversos sectores de la población, incluidos miembros de la comunidad científica, referentes a que los productos biotecnológicos deben ser sujetos a una evaluación que permita prever los posibles riesgos que pudieran representar para el medio ambiente y para la salud humana. Estas preocupaciones son mayores cuando se trata de organismos genéticamente modificados ya que la transferencia de material genético entre organismos de diferentes especies puede generar diversos problemas en caso de que estos se liberen al medio ambiente. Desde esta perspectiva ha sido necesaria la creación de mecanismos legales que sin obstaculizar el desarrollo científico y tecnológico, establezcan las bases que garanticen la protección del medio ambiente, la biodiversidad, la salud humana y la sanidad vegetal y animal. Esto es de particular importancia en un país mega diverso como México (Acevedo *et al*, 2009).

En el ámbito internacional el instrumento que regula las actividades con OGMs mediante técnicas de biotecnología moderna es el Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología del Convenio sobre la Diversidad Biológica (CDB). Este Protocolo define a los organismos vivos modificados como "cualquier organismo vivo que posea una combinación nueva de material genético que se haya obtenido mediante la aplicación de la biotecnología moderna" y para fines de este trabajo se utilizará este concepto para definir a los organismos genéticamente modificados OGM.

El Protocolo de Cartagena tiene como objetivo contribuir a garantizar un nivel adecuado de protección en la esfera de la transferencia, manipulación y utilización seguras de los organismos vivos modificados resultantes de la biotecnología moderna (Secretaría del Convenio sobre la Diversidad Biológica, 2000). Las negociaciones para este Protocolo iniciaron en 1995 y fue hasta el 29 de enero de 2000 que se adoptó en la ciudad de Montreal, Canadá en una reunión extraordinaria de la Conferencia de las Partes como un instrumento complementario del CDB. México ratificó el Protocolo de Cartagena por acuerdo del Senado de la República el 30 de abril de 2002. El Protocolo entró en vigor el 11 de septiembre de 2003.

México como país signante del Protocolo atiende los compromisos que de él derivan a través de la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados (LBOGM) que fue expedida el 18 de marzo de 2005. Esta ley tiene por objeto *"regular las actividades de utilización confinada, liberación experimental, liberación en programa piloto, liberación comercial, comercialización, importación y exportación de organismos genéticamente modificados, con el fin de prevenir, evitar o reducir los posibles riesgos que estas actividades pudieran ocasionar a la salud humana o al medio ambiente y a la diversidad biológica o a la sanidad animal, vegetal y acuícola"* (DOF, 2005). La LBOGM define los principios y la política nacional en materia de bioseguridad de los OGMs y los instrumentos para su aplicación. De esta Ley se deriva el Reglamento de la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados publicado en el Diario Oficial de la Federación el 19 de marzo de 2008 (con una reforma el 6 de marzo de 2009) (DOF, 2009) y tiene como objeto contribuir al cumplimiento de las disposiciones de la LBOGM, estableciendo los procedimientos a seguir y requisitos a cumplir, para la obtención de permisos y autorizaciones.

El Protocolo de Cartagena define la biotecnología moderna como la aplicación de:

- a) Técnicas in vitro de ácido nucleico, incluidos el ácido desoxirribonucleico (DNA) recombinante y la inyección directa de ácido nucleico en células u orgánulos, o
- b) La fusión de células más allá de la familia taxonómica,

que superan las barreras fisiológicas naturales de la reproducción o de la recombinación y que no son técnicas utilizadas en la reproducción y selección tradicional.

La LBOGM define la biotecnología moderna como: "la aplicación de técnicas in vitro de ácido nucleico, incluidos el ácido desoxirribonucleico (DNA y RNA) recombinante y la inyección directa de ácido nucleico en células u organelos, o la fusión de células más allá de la familia taxonómica, que supera las barreras fisiológicas naturales de la reproducción o de la recombinación y que no son técnicas utilizadas en la reproducción y selección tradicional, que se aplican para dar origen a organismos genéticamente modificados, que se determinen en las normas oficiales mexicanas que deriven de esta Ley".

Basándonos en las definiciones de biotecnología moderna que hacen tanto el Protocolo de Cartagena a nivel internacional como la LBOGM a nivel nacional, podemos decir que los organismos cisgénicos e intragénicos pudieran no ser objeto de ser regulados por estos instrumentos ya que según lo expuesto en el capítulo 3 de este documento, estos organismos no superan las barreras fisiológicas naturales de la

reproducción o de la recombinación pues en su producción no se utilizan genes de especies pertenecientes a otras familias taxonómicas.

Es importante tener claro que todos los organismos transgénicos son organismos genéticamente modificados pero no todos los organismos genéticamente modificados son transgénicos. Entonces ¿cómo deben regularse los organismos genéticamente modificados que se producen mediante cisgénesis e intragénesis?

Regulación de cultivos cisgénicos e intragénicos

Los cultivos desarrollados mediante cisgénesis e intragénesis en fase III de desarrollo: integración de características, pruebas de campo, generación de información regulatoria (Lusser *et al*, 2011) (Cuadro 4) nos permiten ver el potencial que tienen estas técnicas. Por definición, son cultivos genéticamente modificados, sin embargo, son diferentes a los cultivos transgénicos ya que al utilizar únicamente genes disponibles en el acervo genético de las especies compatibles respetan las barreras entre especies, siendo más parecidas a los cultivos obtenidos mediante mejoramiento convencional.

En la actualidad los países donde se observa que hay más interés en definir cómo se deben regular los cultivos cisgénicos e intragénicos son Estados Unidos, la Unión Europea y Nueva Zelanda (Holme *et al*, 2013a) ya que a la fecha puede ser que se regulen de la misma forma que los transgénicos.

La Unión Europea regula los OGMs producidos por técnicas de biotecnología moderna con una legislación que data de 1990. Una legislación adicional fue introducida en 2003 para regular los alimentos derivados de cultivos GM. Sin embargo, la definición de OGM continúa siendo la de 1990: "el organismo, con excepción de los seres humanos, cuyo material genético haya sido modificado de una manera que no se produce naturalmente en el apareamiento ni en la recombinación natural;" (Directiva 2001/18/EC). Esta definición no refleja las modificaciones obtenidas mediante las nuevas técnicas de mejora genética de plantas (NPBT por ser las siglas en inglés de New Plant Breeding Techniques), lo que crea nuevos retos para los reguladores cuando tienen que aplicar esta definición de 1990 ya que hay algunos cultivos producidos mediante estas NPBT como los cisgénicos e intragénicos que no pueden distinguirse de sus contrapartes convencionales, y que en consecuencia podrían exentarse de la regulación de OGMs (Lusser *et al*, 2011).

La Directiva 2001/18/EC tiene un anexo 1B con una lista de técnicas de modificación genética que no son sujetas a la regulación debido a que usan ácidos nucleicos no recombinantes: mutagénesis y fusión (incluida la fusión de protoplastos) de células vegetales de organismos que puedan intercambiar material genético mediante métodos tradicionales de multiplicación (Directiva 2001/18/CE).

Schouten, Jacobsen y Krens han sugerido en diversas ocasiones que las plantas cisgénicas deberían incluirse en este anexo basándose en los siguientes argumentos: i) las plantas cisgénicas contienen únicamente elementos genéticos que pertenecen al mismo acervo genético que el que se utiliza en el mejoramiento convencional. ii) la cisgénesis evita el *linkage drag*. iii) es posible la transformación sin marcadores de selección y iv) la inserción al azar y las mutaciones que pueden ocurrir en el sitio de inserción son fenómenos que también ocurren en el mejoramiento convencional (Schouten *et al*, 2006a y 2006b).

En respuesta a esto, la Comisión Europea creó en 2007 el Grupo de Trabajo de Nuevas Técnicas (NTWG por sus siglas en inglés) con el objetivo de evaluar nuevas técnicas de mejoramiento y determinar si deben considerarse como técnicas de modificación genética sujetas a la regulación existente. Las NPBT que consideraron para el estudio son: agro-infiltración, cisgénesis/intragénesis, injerto en rizoma GM, metilación de DNA dependiente de RNA, mutagénesis dirigida a oligonucleótidos, nucleasas de dedos de zinc y reproducción inversa (Holme *et al*, 2013a). Aún no se han publicado los resultados de este trabajo.

En un estudio aparte Lusser *et al* en 2011, evaluaron estas mismas NPBT llegando a la conclusión de que debido a que las construcciones cisgénicas contienen genes con sus elementos regulatorios en su "estado natural", se pueden obtener los mismos productos que a través del mejoramiento convencional. Mientras que la intragénesis puede compararse más con la transgénesis ya que al usar nuevas combinaciones de genes y secuencias regulatorias, a pesar de provenir del acervo genético compatible, pueden ocurrir cambios mayores en la expresión génica que con la cisgénesis.

Lusser y Cerezo en 2012, realizaron un estudio comparativo entre seis países respecto a la regulación de las NPBT. Los países que participaron en el estudio fueron: Argentina, Australia, Canadá, Estados Unidos, Japón y Sudáfrica. Todos los participantes concluyeron que en sus países la intragénesis sería regulada como transgénesis y la cisgénesis sí sería clasificada como una técnica de modificación genética. Sobre la cisgénesis, Australia dijo que mientras se defina como la introducción de un gen de la misma especie sin

ningún reordenamiento, sin DNA foráneo y sin secuencias de t-DNA, podría no caer dentro de la definición australiana de OGM. Sin embargo, hasta el momento del estudio no se había presentado ningún caso así. Sudáfrica dijo que dependiendo el caso, algunos desarrollos cisgénicos podrían tratarse como no GM. La conclusión de los japoneses y argentinos fue que los cultivos cisgénicos serían regulados igual que los transgénicos actuales.

La Comisión Europea también solicitó al Panel de Organismos Genéticamente Modificados de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA, por sus siglas en inglés) que evaluara estas nuevas técnicas de mejoramiento de plantas con el mismo objetivo de determinar si deben ser reguladas bajo la legislación europea actual de los OGM. El estudio comenzó con la evaluación de la cisgénesis e intragénesis y los resultados fueron publicados en 2012 como una opinión científica (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms, 2012).

En esta evaluación, el Panel comparó los riesgos asociados con las plantas producidas mediante cisgénesis e intragénesis con los riesgos asociados a las plantas obtenidas mediante técnicas de mejoramiento convencional o transgénesis. El Panel concluyó que se pueden asociar riesgos similares entre las plantas cisgénicas y las obtenidas mediante técnicas de mejoramiento convencional, mientras que se pueden asociar riesgos nuevos a las plantas transgénicas e intragénicas. Los argumentos que el Panel utilizó para llegar a esta conclusión son los siguientes (Cuadro 5):

- i) Los riesgos que pueden resultar de varias técnicas de mejoramiento están relacionadas con la fuente de los genes utilizados, con los genes y con los cambios a la estructura, organización y secuencia del genoma. Estos cambios ocurren tanto en el mejoramiento convencional como en la transgénesis, intragénesis y cisgénesis.
- ii) La cisgénesis e intragénesis no introducen otros genes y secuencias que puedan asociarse al *linkage drag* del mejoramiento convencional con lo que se evita la introducción de características indeseadas y riesgos asociados a estas otras secuencias y genes.
- iii) Respecto a los genes insertados, los riesgos de utilizar genes de la propia planta en la cisgénesis son similares a los riesgos que se presentan en el mejoramiento convencional. Sin embargo, en la intragénesis pueden originarse nuevas combinaciones de elementos genéticos que den lugar a nuevas características con nuevos riesgos.

- iv) La cisgénesis e intragénesis utilizan las mismas técnicas de transformación que la transgénesis e independientemente de la metodología de mejoramiento pueden ocurrir mutaciones como inserciones, reordenamientos o deleciones que no son exclusivas de la transgénesis, intragénesis o de la cisgénesis, sino que también pueden ocurrir en las técnicas de mejoramiento convencional (o la reproducción y recombinación natural).
- v) Los cisgenes, intragenes y transgenes se insertan en el DNA usando las mismas técnicas de transformación y son integrados en el genoma de la planta por mecanismos utilizados por las plantas para la reparación natural de daños.
- vi) La transgénesis presenta más riesgos ya que los transgenes pueden obtenerse de cualquier organismo inclusive de uno que no sea planta y se pueden producir nuevas proteínas por la unión de secuencias foráneas con el genoma de la planta receptora. Debido a que la intragénesis permite combinaciones nuevas de DNA puede dar origen a nuevos riesgos, similares a los riesgos asociados a esas nuevas proteínas de la transgénesis.

Cuadro 5: características que el Panel de la EFSA consideró para su opinión científica de la cisgénesis e intragénesis
Fuente: elaboración propia con información de EFSA, 2012.

Aspecto a considerar	Técnica de mejoramiento			
	Mejoramiento convencional	Cisgénesis	Intragénesis	Transgénesis
Cambios en la estructura, organización y secuencia del genoma	X	X	X	X
No se produce <i>linkage drag</i>		X	X	
Se utilizan genes de la propia planta	X	X		
Se utilizan nuevas combinaciones de genes			X	X
Presencia de secuencias de t-DNA	X	X	X	X
Ocurrencia de mutaciones como inserciones, reordenamientos o deleciones	X	X	X	X
Transformación por medio de <i>Agrobacterium</i> o biobalística		X	X	X

El Panel también concluyó que “todas estas técnicas de mejoramiento pueden producir frecuencias variables de efectos inintencionados. La frecuencia de cambios inintencionados puede variar entre las técnicas de mejoramiento y su ocurrencia no se puede predecir y necesitan ser evaluados caso por caso” (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms, 2012).

En resumen, podemos decir que los productos obtenidos mediante cisgénesis se perciben más parecidos a los obtenidos utilizando técnicas de mejoramiento convencional ya que sólo se utilizan genes provenientes de la propia planta o de plantas sexualmente compatibles. Mientras que los productos de la intragénesis tienden a percibirse más parecidos a los obtenidos mediante transgénesis ya que al permitir la combinación de genes y promotores de diferentes plantas, aun cuando pertenezcan al mismo acervo genético, pueden dar origen a nuevos riesgos. Sin embargo, es importante mencionar que la evaluación de los productos debe hacerse caso por caso y quizá sea tiempo de cambiar de perspectiva y hacer una evaluación desde el punto de vista del producto obtenido y no del proceso de obtención, tal y como lo hace la regulación canadiense (Schouten *et al*, 2006a).

El caso de la papa intragénica Innate™

El 7 de noviembre de 2014, el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) aprobó el primer cultivo intragénico para ser comercializado. Se trata de la línea de papa Innate™ desarrollada por *J.R. Simplot Company* que presenta bajo contenido de asparagina (lo que se traduce en menores niveles de acrilamida) y no se ennegrece con los golpes (APHIS, 2014). El 20 de marzo de 2015 la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) concluyó que esta variedad de papa es tan segura y nutritiva como sus contrapartes convencionales (FDA, 2015).

La característica más importante de esta papa es el nivel reducido de asparagina que presenta. Lo que se traduce en menor potencial de acrilamida al momento de freírse. Por lo que ofrece un beneficio para la salud del consumidor. La otra característica que presenta es la reducción en el ennegrecimiento de la papa por golpes que afecta la calidad del producto. Este al ser rechazado por el consumidor significa pérdidas económicas y desperdicio de comida.

Simplot resume que la expresión de los elementos genéticos integrados en las papas resulta en mejoras en la calidad, no en características agronómicas, de gran valor para la industria de la papa y para la salud:

reducción del ennegrecimiento por golpes, bajos niveles de asparagina y de azúcares reductores. Estos niveles bajos se traducen en menos contenido de acrilamida cuando se cocinan que las papas convencionales. Mencionan también que en vez de crear nuevas variedades de papas, mejoraron la calidad de cinco variedades ya existentes (Russet Burbank, Ranger Russet, Atlantic, G y H).

El DNA insertado contiene dos casetes de expresión derivados del genoma de la papa. El primer casete contiene fragmentos de los genes de asparagina sintetasa-1 (*Asn1*) y de la polifenol oxidasa-5 (*Ppo5*) entre los promotores *Agp* del gen de la glucosa pirofosforilasa (*Agp*) y el promotor *Gbss* del gen de la enzima almidón sintasa unida a gránulo (*Gbss*) y da como resultado el silenciamiento de los genes *Asn1* y *Ppo5*. El segundo casete contiene fragmentos de los promotores del gen asociado al almidón (*R1*) y el gen de la enzima fosforilasa-L (*PhL*) y los promotores *Agp* y *Gbss*. La función del segundo casete es silenciar a los promotores del gen *R1* y *PhL*. Ambos casetes contienen DNA de la misma planta receptora o de una planta sexualmente compatible.

Los eventos fueron transformados mediante *Agrobacterium* con el vector de transformación pSIM1278 y las plantas transformadas fueron identificadas mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en lugar de usar marcadores. Ninguno de los eventos presenta secuencias esqueleto de DNA derivado de *Agrobacterium*.

Simplot argumenta que las plantas producidas mediante esta técnica satisfacen los requerimientos para obtener el estatus de no sujetos a regulación en los Estados Unidos, ya que son el resultado de la adición de regiones no codificantes bien identificadas provenientes de la papa o de papas silvestres. Además las evaluaciones agronómicas y composicionales demuestran que son igual de seguras que las papas control no transformadas.

El proceso de regulación comenzó en marzo de 2013 con la petición por parte de J.R. Simplot al USDA de que diez eventos de las papas Innate™ con bajo potencial de acrilamida y reducción del ennegrecimiento por golpes no fueran regulados bajo el 7 CFR Part 340. En Estados Unidos los permisos biotecnológicos para la introducción de organismos o productos alterados o producidos mediante ingeniería genética son otorgados bajo el Código de Regulaciones Federales, Título 7, parte 340 (7 CFR Part 340) (Camacho *et al*, 2014).

La petición es un documento de 74 páginas que contiene información sobre las razones para desarrollar papas con bajo potencial de acrilamida y reducción del ennegrecimiento por golpes. Menciona los beneficios de dicho producto así como las bases científicas para solicitar la desregulación. El documento contiene información sobre la biología de la papa; la descripción del método de desarrollo y la descripción de la transformación libre de marcadores de selección; las características del DNA transferido y de la regulación génica; la expresión de los genes; la eficacia tejido-específica del silenciamiento de genes; el rendimiento agrícola, susceptibilidad a enfermedades y evidencia de la eficacia de las características introducidas: azúcares reductores, ennegrecimiento y niveles reducidos de asparagina y acrilamida; análisis composicional y alergenicidad; análisis ambiental de la introducción: potencial de transferencia de genes, polinización inter-específica, potencial de maleza, impacto en la biodiversidad, efectos no intencionados y efectos en las prácticas agronómicas actuales de la papa; y por último habla sobre la introducción del cultivo GM en la industria de la papa.

El 10 de noviembre de 2014 el Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA) a través del Servicio de Inspección de la Salud Animal y Vegetal (APHIS) publicaron en el Registro Federal su determinación del status de no regulación para los diez eventos de la papa Innate™ desarrollados por Simplot. La decisión se tomó basándose en la información que Simplot proporcionó en la petición, en el análisis de la información científica disponible y en comentarios recibidos por parte del público en respuesta a la petición (APHIS, 2014).

El 20 de marzo de 2015 la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) determinó que las papas Innate™ son tan seguras para el consumo humano como sus contrapartes convencionales. Basándose en la información que Simplot proporcionó, la FDA no identificó ningún problema de seguridad o regulatorio bajo el Acta Federal de Alimentos, Drogas y Cosméticos. Determinó que los eventos presentados por Simplot no son diferentes en composición, seguridad, o en ningún otro parámetro relevante cuando se comparaban con otras variedades de papa que se cultivan y comercializan actualmente en Estados Unidos.

Simplot envió en 2013 solicitudes de aprobación los gobiernos de Canadá y Japón y tiene planeado enviar la solicitud a México, por lo que podría estar muy cercano el momento en el que nuestro marco regulatorio será puesto a prueba.

Cisgénesis e intragénesis en México

En México no se han solicitado aún permisos de liberación de ningún cultivo totalmente cisgénico o intragénico. Sin embargo, Simplot menciona en su petición de 2013 que pretende presentar una solicitud de aprobación para el comercio de la papa Innate™ por lo que es importante el conocer si estamos preparados para poder emitir una resolución cuando se presente. Con esto en mente se diseñó un cuestionario de nueve preguntas con el objetivo de dar un panorama de la manera en que México percibe, identifica y evalúa desde una perspectiva de evaluación de riesgo, los productos desarrollados a través de cisgénesis e intragénesis. Sin embargo, debido a que el cuestionario fue aplicado antes de tener conocimiento de la papa Innate™, en el cuestionario no hay ninguna pregunta específica sobre este desarrollo.

El cuestionario se aplicó a miembros del Grupo de Trabajo de Reguladores/ Evaluadores Técnicos (GT-RET) del Comité Técnico de la Comisión Intersecretarial de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados (CIBIOGEM). La CIBIOGEM es un órgano del Poder Ejecutivo Federal cuyo objetivo es establecer las políticas relativas a la seguridad de la biotecnología respecto al uso seguro de los OGMs.

El GT-RET está integrado por servidores públicos con experiencia en evaluación de riesgo, quienes dan atención a nivel técnico y científico al análisis de la información de las solicitudes de liberación al ambiente de OGMs, emitiendo evaluaciones de riesgo u opiniones técnicas para el proceso de resolución.

El cuestionario fue respondido por cinco funcionarios pertenecientes a las siguientes instituciones: Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático (INECC), Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), Secretaría del Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT) y Dirección General de Impacto y Riesgo Ambiental (DGIRA). El cuestionario completo está en el Anexo 1.

Los cinco funcionarios que respondieron el cuestionario consideran que sí hay diferencias significativas entre la transgénesis, la intragénesis y la cisgénesis, ya que dicen que en estas dos últimas técnicas el material genético introducido pertenece a la misma especie del organismo transformado o bien a una especie sexualmente compatible. Lo cual puede ser una diferencia significativa con la transgénesis en términos de posibles riesgos. Sin embargo, un funcionario considera que al utilizar en la cisgénesis e intragénesis, las mismas técnicas de transformación que en la transgénesis, existe la posibilidad de que se generen inserciones repetidas, fragmentadas o en sitios que alteren la expresión de otros genes.

Se les preguntó si consideran que la cisgénesis y la intragénesis deben regularse igual que la transgénesis. Tres funcionarios respondieron que no debido a que existen diferencias fundamentales entre estas técnicas debido al origen de los genes insertados. Dos funcionarios respondieron que sí deben regularse igual que la transgénesis y debe hacerse una evaluación caso por caso para evaluar los riesgos asociados a las diferentes etapas del desarrollo del OGM (etapas iniciales de desarrollo, utilización confinada y pruebas de campo). El otro funcionario que respondió que sí deben regularse dijo que a pesar de no ser transgénicos, los cisgénicos e intragénicos son organismos genéticamente modificados y son sujetos a la regulación de la LBOGM. Es importante mencionar que los cinco funcionarios están de acuerdo en que, independientemente de si se hace igual que la transgénesis, la cisgénesis e intragénesis deben regularse.

Dos funcionarios saben que en México el único antecedente conocido de un desarrollo cisgénico es el evento CIEA-9 que es un maíz con tolerancia a estrés hídrico y a bajas temperaturas. Sin embargo, este no es un cultivo totalmente cisgénico de acuerdo a la definición de Schouten et al, 2006 que hemos utilizado en este trabajo, ya que a pesar de que el organismo receptor y el organismo donador es el mismo maíz (*Zea mays L.*), las secuencias promotoras y terminadoras corresponden al virus del mosaico de la coliflor (CaMV 35S) y a *Agrobacterium rizhogenes* (T NOS), respectivamente. Dicho evento fue autorizado para su liberación experimental en el estado de Sinaloa en 2011 por la SAGARPA siguiendo los principios establecidos por la LBOGM.

Si bien el evento CIEA-9 fue modificado con genes del propio maíz, en el dictamen para la liberación emitido por la SAGARPA (SAGARPA, 2012) no se hace ninguna mención de este hecho, lo que nos puede dar un indicio de que los cultivos cisgénicos van a ser regulados de la misma forma que cualquier otro OGM sin importar el origen de los genes insertados.

Discusión y conclusiones

Las tecnologías ofrecidas por la ingeniería genética juegan un papel clave para hacer frente a los retos presentes y futuros derivados del aumento de la población y del consecuente aumento de la necesidad de alimentos. Los cultivos genéticamente modificados no son la única solución, pero sí tienen potencial para reducir el uso de recursos como tierra y agua, reducir el uso de pesticidas y herbicidas, además de incrementar los rendimientos de las cosechas por lo que se debería posibilitar su uso responsable.

La transgénesis es una de las formas de modificación genética más utilizada en la actualidad ya que ha dado excelentes resultados en la producción de cultivos GM que presentan nuevas características que los hacen más resistentes a condiciones climáticas adversas y a plagas y enfermedades. Además de ayudar a alcanzar una producción agrícola más eficiente y sustentable, los cultivos GM presentan beneficios ambientales, económicos y a la salud. Debido a esto la siembra y comercialización de cultivos GM ha aumentado año con año a nivel mundial. Sin embargo, los transgénicos siguen estando asociados a preocupaciones sobre los posibles riesgos que pudieran representar para la salud humana y el medio ambiente debido a la inserción de genes de especies que no son sexualmente compatibles.

Hoy la cisgénesis y la intragénesis se presentan como métodos de modificación genética alternativos a la transgénesis ya que sólo utilizan genes provenientes del acervo genético compatible con la planta receptora, es decir, se respetan las barreras naturales entre especies y permiten obtener cultivos con nuevas características deseadas en un menor tiempo que con las técnicas de mejoramiento convencional.

A la fecha no existen desarrollos totalmente cisgénicos ya que la transformación es mediada por *Agrobacterium*, esto puede ser suficiente para considerar a los cisgénicos iguales a los transgénicos y en consecuencia, para que sean regulados como tales. Sin embargo, los recientes descubrimientos sobre la ocurrencia de una transferencia horizontal de genes de forma natural entre *Agrobacterium* y el camote, podrían ser el punto de partida para un cambio en la percepción de la naturalidad de los transgénicos y cisgénicos.

Los estudios realizados hasta la fecha sugieren que los cisgénicos, en comparación con la transgénesis, tienden a tener una mejor aceptación por parte del consumidor ya que los genes insertados pertenecen al acervo genético de la especie y las personas tienden a percibir esto como "menos peligroso". Esto indica que es importante educar a los consumidores sobre los desarrollos de la biotecnología, en especial sobre

los cultivos GM y sus usos potenciales y beneficios para la agricultura y la salud de forma que puedan tener los conocimientos suficientes para poder tomar una decisión informada.

Que los cisgénicos sí tengan una mayor aceptación por parte del público consumidor, podría facilitar su comercialización. Sin embargo, si se pretende que se regulen de una forma distinta o menos estricta que los transgénicos, aún se necesita realizar mucha investigación básica y aplicada para demostrar que en realidad los cisgénicos e intragénicos representan los mismos riesgos que los cultivos mejorados convencionalmente de forma que esta decisión pueda ser tomada con base en resultados científicos y no sólo en suposiciones teóricas.

La biotecnología agrícola continúa siendo regulada por los principios que se establecieron cuando se introdujo esta tecnología. Dichas regulaciones fueron establecidas cuando aún no se tenía un conocimiento tan amplio ni a largo plazo de los riesgos y beneficios que los cultivos genéticamente modificados ofrecen, sin embargo, es posible que hoy día esa sobre regulación inhiba en cierto modo el desarrollo y comercialización de nuevas tecnologías como la cisgénesis y la intragénesis. Considero que es necesario una regulación diferente que permita la adopción y desarrollo de estas nuevas tecnologías de una manera más rápida y eficaz, basándonos siempre en evidencia científica.

Es tiempo de reevaluar el marco regulatorio de los OGMs y construir un sistema que, basado en aspectos científicos, pueda evolucionar junto con las nuevas tecnologías de forma que se pueda alcanzar un nivel de innovación adecuado para cubrir las necesidades agrícolas de las próximas décadas ya que menos regulación (o una regulación menos estricta, basada en los riesgos estimados y no en los percibidos) hará más disponibles estas tecnologías de mejoramiento, lo que se traducirá en un aumento en el número de cultivos desarrollados con éstas técnicas. Pero para poder tener un marco legal *ad-hoc* a estas nuevas técnicas de modificación genética, y si se pretende que los cultivos cis e intragénicos se regulen de forma diferente a los cultivos transgénicos, es necesario que las definiciones de cisgénesis e intragénesis sean más precisas. Además es importante que estas definiciones se armonicen a nivel internacional para prevenir problemas en la comercialización global de estos productos y para tener claridad sobre sus componentes. Un aspecto que es fundamental y que no podemos dejar de lado es que como toda tecnología, la biotecnología agrícola ofrece ventajas y desventajas que pueden y deben ser analizadas desde la perspectiva ecológica, económica y social. Determinar si los beneficios son mayores que los posibles efectos adversos, si los beneficiados son más que los perjudicados y si los beneficios serán distribuidos de manera

justa y equitativa es el primer paso para poder tomar la mejor decisión sobre el futuro de la comercialización de estos desarrollos.

Para que la biotecnología agrícola cumpla con su objetivo de ayudar a asegurar la seguridad alimentaria de la población mundial y a permitir una agricultura más sustentable, es necesario que exista un reparto justo y equitativo de los beneficios de sus productos y buscar la manera de evitar que sean solo las grandes empresas multinacionales y los agricultores con mayores recursos los que disfruten de los beneficios de esta tecnología. Estos son unos de los principales argumentos que los opositores a los cultivos GM utilizan, así que los gobiernos deben incentivar y apoyar la investigación realizada en universidades y centros de investigación públicos.

Referencias

1. Acevedo Gasman, F., et al. (2009). La bioseguridad en México y los organismos genéticamente modificados: cómo enfrentar un nuevo desafío. *Capital Natural de México, vol. II: Estado de conservación y tendencias de cambio*. Conabio. México, pp. 319-353.
2. Akhond, M.A.Y., Machray, G. C. (2009). Biotech crops: technologies, achievements and prospects. *Euphytica*. 166(1). 47-59.
3. Alexandratos, N. y J. Bruinsma. (2012). World agriculture towards 2030/2050: the 2012 revision. ESA Working paper No. 12-03. Rome, FAO.
4. APHIS. (2014). Determination of Nonregulated Status of Potato Genetically Engineered for Low Acrylamide Potential and Reduced Black Spot Bruise. 19-03-2015, de APHIS Sitio web: http://www.aphis.usda.gov/brs/fedregister/BRS_20141110b.pdf
5. Barfoot, P. y Brookes, G. (2014). Key global environmental impacts of genetically modified (GM) crop use 1996-2012. *GM Crops & Food: Biotechnology in Agriculture and the Food Chain*. 5(2). 149-160.
6. Barrows, G., Sexton, S. y Zilberman, D. (2014). Agricultural Biotechnology: The Promise and Prospects of Genetically Modified Crops. *Journal of Economic Perspectives* 28(1), 99-120.
7. Batista, R., Saibo, N., Lourenco, T. y Oliveira, M.M. (2008). Microarray analyses reveal that plant mutagénesis may induce more transcriptomic changes than transgene insertion. *PNAS*. 105-9. Pp. 3640-3645.
8. Bolívar-Zapata, F.G. (Comp., ed.). (2007). Fundamentos y casos exitosos de la biotecnología moderna. 2da Ed. El Colegio Nacional, México, D.F. 718 pp.
9. Camacho, A., Van Deynze, A., Chi-Ham, C. y Bennett, A. (2014). Genetically engineered crops that fly under the US regulatory radar. *Nature Biotechnology* 32, 1087-1091.
10. Carpenter, J. (2011). Impact of GM crops on biodiversity. *GM Crops*. 2(1). 7-23.
11. Chawla, R., Shayka y R., Rommens, C.M. (2012). Tuber-specific silencing of asparagine synthetase-1 reduces the acrylamide-forming potential of potatoes grown in the field without affecting tuber shape and yield. *Plant Biotechnol. J.* 10, 913-924.
12. de Vetten, N., Wolters, A., Raemakers, K., van der Meer, I., ter Stege, R., Heeres, E., Heeres, P. y Visser, R. (2003). A transformation method for obtaining marker-free plants of a cross-pollinating and vegetatively propagated crop. *Nat. Biotech.* 21, 439-442.

13. Delwaide, A.-C., Nalley, L. L., Dixon, B. L., Danforth, D. M., Nayga, R. M., Van Loo, E. J., y Verbeke, W. (2015). Revisiting GMOs: Are There Differences in European Consumers' Acceptance and Valuation for Cisgenically vs Transgenically Bred Rice? *PLoS ONE*, 10(5).
14. Devlin, T.M. (2004). Bioquímica: libro de texto con aplicaciones clínicas. Editorial Reverté. 1216 p.
15. Dhekney, S.A., Li, Z.T. y Gray, D.J. (2011). Grapevines engineered to express cisgenic *Vitis vinifera* thaumatin-like protein exhibit fungal disease resistance. *In Vitro Cell. Dev. Biol.-Plant*. 47, 458-466
16. Diamond, J., (1997). Guns, germs and Steel: the fates of human societies. W.W. Norton, Nueva York.
17. Directiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo y del Consejo sobre la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente y por la que se deroga la Directiva 90/220/CEE del Consejo. Diario Oficial. 12 de marzo de 2001. http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_18/dir_2001_18_es.pdf
18. EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). (2012). Scientific opinion addressing the safety assessment of plants developed through cisgenesis and intragenesis. EFSA J. 10(2561). 33 p. <http://www.efsa.europa.eu/en/search/doc/2561.pdf>
19. Ellstrand, N.C. (2003) Going to great lengths to prevent the escape of genes that produce specialty chemicals. *Plant Physiology* 132:1770-1774.
20. Espinoza, C., Schlechter, R., Herrera, D., Torres, E., Serrano, A., Medina, C., Arce-Johnson, P. (2013). Cisgenesis and Intragenesis: New tools For Improving crops. *Biol Res* (46): 323-231.
21. Fagan, J., Antoniou, M. y Robinson, C. (2014). GMO Myths and truths. Earth Open Source. 2ª edición. 330 pp Disponible en <http://earthopensource.org/earth-open-source-reports/gmo-myths-and-truths-2nd-edition/>
22. FDA. (2015). FDA concludes Arctic Apples and Innate Potatoes are safe for consumption. 22-03-2015. de FDA Sitio web: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm439121.htm>
23. Foley, Jonathan. (2010). *The other inconvenient truth [Video]*. Disponible en http://www.ted.com/talks/jonathan_foley_the_other_inconvenient_truth
24. Gadaleta A., Giancaspro A., Blechl A. E., Blanco B. (2008). A transgenic durum wheat line that is free of marker genes and expresses 1Dy10. *J. Cereal Sci.* 48. 439-445.
25. Gaskell, G., Stares, S., Allansdottir, A., Allum, N., Castro, P., Esmer, Y., Fischler, C., Jackson, J., Kronberg, N., Hampel, J., Mejlgaard, N., Quintanilha, A., Rammer, A., Revuelta, G., Stoneman, P., Torgersen, H. y Wagner, W. (2010). Europeans and biotechnology in 2010. Winds of change? A report to the

- European Commission's DG Research. 176 pp. Disponible en https://ec.europa.eu/research/swafs/pdf/pub_archive/europeans-biotechnology-in-2010_en.pdf
26. Gepts, P. (2002). A comparison between crop domestication, classical plant breeding and genetic engineering. *Crop Science* 42(6). 1780-1790.
 27. Han, K. M., Dharmawardhana P., Arias R. S., Ma C., Busov V., Strauss S. H. (2011). Gibberellin-associated cisgenes modify growth, stature and wood properties in *Populus*. *Plant Biotechnol. J.* 9 162–178
 28. Haverkort, A.J., Struik, P.C., Visser, R.G.F., Jacobsen, E. (2009). Applied biotechnology to combat late blight in potato caused by *Phytophthora infestans*. *Potato Res.* 52, 249-264.
 29. Hellmich, R., Siegrid, B., Sears, M., Stanley-Horn, D., Mattila, H., Spencer, T., Bidne, K. y Lewis, L. (2001). Monarch larvae sensitivity to *Bacillus thuringiensis*- purified proteins and pollen. *PNAS* 98(21), 11925-11930.
 30. Holme, I. B., Wendt, T. y Bach, P. (2013a). Intragenesis and cisgenesis as alternatives to transgenic crop development. *Plant Biotechnology Journal.* 11. 395-407.
 31. Holme, I. B., Wendt, T. y Bach, P. (2013b). Current developments of Intragenic and Cisgenic Crops. *ISB News Report.* July 2013, 4-9.
 32. Holme, I.B., Dionisio, G., Brinch-Pedersen, H., Wendt, T., Madsen, C.K., Vincze, E. y Holm, P.B. (2012). Cisgenic barley with improved phytase activity. *Plant Biotechnol. J.* 10, 237-247.
 33. Hou, H., Atlihan, N. y Lu, Z. (2014). New biotechnology enhances the application of cisgenesis in plant breeding. *Frontiers in Plant Science.* 5(389), 1-4.
 34. Huang, J., Hu, R., Pray, C., Qiao, F. y Rozelle, S. (2003). Biotechnology as an alternative to chemical pesticides: a case of study of Bt cotton in China. *Agricultural Economics.* 29. 55-67.
 35. Iowa State University. (2015). New research from Iowa State University economist finds consumers willing to spend more for biotech potato products. <http://www.news.iastate.edu/news/2015/03/10/biotechpotatoes>
 36. James, C. (2011). Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2011. *ISAAA Brief* No. 43. Ithaca, NY: ISAAA.
 37. James, C. (2014). Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2014. *ISAAA Brief* No. 49. Ithaca, NY: ISAAA.
 38. Jo, K., Kim, Ch., Kim, S., Kim, T., Bergervoet, M., Jongsma, M., Visser, R., Jacobsen, E. y Vossen, J. (2014). Development of late blight resistant potatoes by cisgene stacking. *BMC Biotechnology* 14:50.

39. Joshi, S.G., Schaart, J.G., Groenwold, R., Jacobsen, E., Schouten, H.J. y Krens, F.A. (2011). Functional analysis and expression profiling of HcrVf1 and HcrVf2 for development of scab resistant cisgenic and intragenic apples. *Plant. Mol. Biol.* 75, 579-591.
40. Kramer, M. y Redenbaugh, K. (1994). Commercialization of a tomato with an antisense polygalacturonasa gene: The FLAVR SAVR™ tomato story. *Euphytica.* (79). 293-297.
41. Kyndt, T., Quispe, D., Zhai, H., Jarret, R., Ghislain, M.m Liu, Q., Godelieve, G., y Kreuze, J. (2015). The genome of cultivated sweet potato contains *Agrobacterium* t-DNAs with expressed genes: An example of a naturally transgenic food crop. *PNAS Early Edition.* DOI10.1073/pnas.1419685112.
42. Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados (LBOGM). (2005). Diario Oficial de la Federación. 18 de marzo de 2005.
43. Losey, J.E., Rayor, L.S. y Carter, M.E. (1999). Transgenic pollen harms monarch larvae. *Nature* 399, 214
44. Lövei, G. L. (2001). Ecological Risks and benefits of transgenic plants. *New Zealand Plant Protection* 54, 93-100.
45. Lusser, M. y Rodríguez-Cerezo, E. (2012). Comparative regulatory approaches for new plant breeding techniques. Workshop Proceedings. Joint Research Centre.
46. Lusser, M., Parisi, C., Plan, D. y Rodríguez-Cerezo, E. (2011). New plant breeding techniques. State-of-the-art and prospects for commercial development. Joint Research Centre.
47. Mannion, A.M., (1999). Domestication and the origins of agriculture: an appraisal. *Progress in Physical Geography* 23, 1. Pp. 37-56.
48. Moeller, L., y Wang, K. (2008). Engineering with Precision: Tools for the New Generation of transgenic Crops. *BioScience.* 58(5). 391-401.
49. Muñoz de Malajovich, M., A. (2006). *Biotechnología.* (2a edición). Argentina: Universidad Nacional de Quilmes. 448 p.
50. Neal, C., editor. (2008). *Plant Biotechnology and Genetics: Principles, techniques, and applications.* New Jersey: Editorial Wiley. 416 p.
51. Oberhauser, K. y Rivers, E. (2003). Monarch butterfly (*Danaus plexippus*) larvae and Bt maize pollen: a review of ecological risk assessment for a non-target species. *AgBiotechNet* 5(117)
52. Oficina Española de Patentes. (2012). Regulación mediada por ARNBC de la expresión génica en plantas. Sitio web: http://www.oepm.es/pdf/ES/0000/000/02/37/45/ES-2374521_T3.pdf

53. Ortiz-Garcia, S., Ezcurra, E., Schoel, B., Acevedo, F., Soberón, J. y Snow, A. (2005). Absence of detectable transgenes in local landraces of maize in Oaxaca, Mexico (2003–2004). *PNAS* 102(35). 12338-12343.
54. Purchase, I. (2005). What determines the acceptability of genetically modified food that can improve human nutrition? *Toxicology and Applied Pharmacology*. 207, 19-27.
55. Qaim, M. (2009). The Economics of Genetically Modified Crops. *Annual Review of Resource Economics*, 1(1), 665–693.
56. Quist, D. y Chapela, I. (2001). Transgenic DNA introgressed into traditional maize landraces in Oaxaca, Mexico. *Nature* (414). 541-543.
57. Rommens, C.M. (2004). All-native DNA transformation: a new approach to plant genetic engineering. *Trends in Plant Science*. 9(9). 457-464.
58. Rommens, C.M., Haring, M.A., Swords, K., Davies, H.V. y Belknap, W.R. (2007). The intragenic approach as a new extension to traditional plant breeding. *Trends Plant Sci*, 12. 397-403.
59. Rommens, C.M., Humara, J.M., Ye, J., Yan, H., Richael, C., Zhang, L., Perry, R. y Swords, K. (2004). Crop Improvement through modification of the plant's own genome. *Plant Physiol*. 35, 421-431.
60. Rommens, C.M., Ye, J., Richael, C. y Swords, K. (2006). Improving potato storage and processing characteristics through all-native DNA transformation. *J. Agric. Food Chem*. 54. 9882-9887.
61. SAGARPA. (2012). Dictamen de Liberación al Ambiente de Maíz Genéticamente Modificado Solicitud 022_2011. 11 p.
62. Sanford, J.C. (1988). The biolistic process. *Trends in biotechnology*. 6(12). 299-302.
63. Schaart, J.G. (2004). *Towards consumer-friendly cisgenic strawberries which are less susceptible to Botrytis cinerea*. Ph.D. thesis, Wageningen University. Wageningen, the Netherlands.
64. Schouten, H. J., Krens, F. A,y Jacobsen, E. (2006a). Cisgenic plants are similar to traditionally bred plants. *EMBO Reports*, 7(8), 750–753. doi:10.1038/sj.embor.7400769
65. Schouten, H.J., Krens, F.A. y Jacobsen, E., (2006b). Do cisgenic plants warrant less stringent oversight? *Nat Biotechnol* 24. 753.
66. Sears, M., Hellmich, R., Stanley-Horn, D., Oberhauser, K., Pleasants, J., Mattila, H., Siegrid, B. y Dively, G. (2001). Impact of *Bt* corn pollen on monarch butterfly populations: A risk assessment. *PNAS* 98(21), 11937-11942

67. Secretaría del Convenio sobre la Diversidad Biológica. (2000). Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología del Convenio sobre la Diversidad Biológica: texto y anexos. Montreal: Secretaría del Convenio sobre la Diversidad Biológica.
68. Simplot (2013). Petition for Determination of Nonregulated Status for Innate™ Potatoes with Low Acrylamide Potential and Reduced Black Spot Bruise: Events E12 and E24 (Russet Burbank); F10 and F37 (Ranger Russet); J3, J55, and J78 (Atlantic); G11 (G); H37 and H50 (H). 19-03-2015, de J.R. Simplot Company. Enviado por Clark, P., Regulatory Manager. Sitio web: http://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs/13_02201p.pdf
69. Simplot (2014). Petition for Determination of Nonregulated Status for Innate™ Potatoes with Late Blight Resistance, Low Acrylamide Potential, Reduced Black Spot, and Lowered Reducing Sugars: Russet Burbank Event W8. 20-03-2015, de J.R. Simplot Company. Enviado por Clark, P., Regulatory Manager. Sitio web: http://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs/14_09301p.pdf
70. Soberón Mainero, F. X. (2002). *La ingeniería genética, la nueva biotecnología y la era genómica*. (3era edición). México: FCE, SEP, CONACYT. 202 p.
71. Soleri, D., Cleveland, D. y Aragón, F. (2006). Transgenic crops and crop varietal diversity: the case of maize in Mexico. *BioScience* 56(6). 503-513.
72. Stanley-Horn, D., Dively, G., Hellmich, R., Mattila, H., Sears, M., Rose, R., Jesse, L., Losey, J., Obrycki, J. y Lewis, L. (2001). Assessing the impact of Cry1Ab-expressing corn pollen on monarch butterfly larvae in field studies. *PNAS* 98(21), 11931–11936
73. Thompson, C.J., Movva, N.R., Tizard, R., Cramer, R., Davies, J.E., Lauwereys, M., y Botterman, J. (1987). Characterization of the herbicide-resistance gene *bar* from *Streptomyces hygroscopicus*. *The EMBO Journal*. 6(9). 2519-2523.
74. Title 7 Code of Federal Regulations, part 340 <http://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=108726ba14bc151a29010a681476b349&node=pt7.5.340&rgn=div5>
75. Tzvi, T. y Citovsky, V. (2006) *Agrobacterium*-mediated genetic transformation of plants: biology and biotechnology. *Current opinion in Biotechnology*. 17. 147-154
76. Vanblaere, T., Szanswoski, I., Scaart, J., Schouten, H., Flachowsky, H., Broggini, G.A.L., Gessler, C. (2011). The development of a cisgenic apple plant. *J. Biotechnol.* 154. 304-311.
77. Viswanath V. y Strauss S. H. (2010). Modifying plant growth the cisgenic way. *Inform. Syst. Biotechnol. News Rep.* 2010 1–4

78. Watson, J. D. y F. H. C. Crick, (1953), Molecular Structure of Nucleic Acids. A structure for Deoxyribonucleic Acid. *Nature*. 171, 737-738
79. Weeks, J.T., Ye, J., Rommens, C.M. (2008). Development of an *in planta* method for transformation of alfalfa (*Medicago sativa*). *Transgenic Res.* 17, 587-597.
80. Wilson, A. y Latham, J. (2007). Cisgenic plants: Just Schouten from the hip? *Indep Sci News*. Disponible en <http://www.independentsciencenews.org/health/cisgenic-plants/>.
81. Zaid, A. *et al.* (2004). *Glosario de biotecnología para la agricultura y la alimentación*. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Roma.

Anexo 1

Cuestionario sobre cisgénesis e intragénesis

La innovación en la biotecnología agrícola es una herramienta importante para hacer frente a los retos que actualmente estamos viviendo como son el crecimiento poblacional y el cambio climático. Esta biotecnología está evolucionando de una manera muy rápida, dando origen a nuevas técnicas y a nuevas aplicaciones. Es por ello que es necesario que el marco jurídico que regula la biotecnología y específicamente la bioseguridad de organismos genéticamente modificados, se adecue y actualice para acompañar el desarrollo científico de esta.

El siguiente cuestionario pretende dar un panorama de la manera en que México percibe, identifica y evalúa desde una perspectiva de evaluación de riesgo, los productos desarrollados a través de cisgénesis e intragénesis, teniendo estas nuevas técnicas aplicaciones dentro de la biotecnología agrícola.

Este cuestionario está dirigido a funcionarios de las autoridades competentes que regulan las actividades con organismos genéticamente modificados: Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA), Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT) y Secretaría de Salud (SSA), así como a funcionarios de otras instituciones que acompañan el proceso, o que generan información pertinente para la evaluación de riesgo y la toma de decisiones como son la Secretaría Ejecutiva de la Comisión Intersecretarial de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados (CIBIOGEM), la Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad (CONABIO), el Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA-SAGARPA) y la Dirección General de Impacto y Riesgo Ambiental (DGIRA-SEMARNAT).

Las respuestas pueden ser a nivel de Institución pero para contar con el mayor número posible de experiencias, se pide también respuestas individuales.

Nombre:

Cargo:

Instancia:

Pregunta 1:

¿Considera que existen diferencias significativas entre cisgénesis, intragénesis y transgénesis?

- a) Sí ¿cuáles?
- b) No

Pregunta 2:

¿Considera que las técnicas de la cisgénesis conllevan los mismos riesgos que las técnicas de transgénesis?

- a) Sí
- b) No

Pregunta 3:

¿Considera que la cisgénesis debe regularse igual que la transgénesis?

- a) Sí
- b) No

Por qué:

Pregunta 4:

¿Considera que las técnicas de la intragénesis conllevan los mismos riesgos que la técnica de transgénesis?

- a) Sí
- b) No

Pregunta 5:

¿Considera que la intragénesis deba regularse igual que la transgénesis?

- a) Sí
- b) No

Por qué:

Pregunta 6:

¿Sabe si en México se están llevando a cabo desarrollos de plantas con cisgénesis y/o intragénesis, ya sea en el sector público o privado? En caso afirmativo, por favor describa a) la planta y el cambio o cambios fenotípicos introducidos; b) si fue realizado por cisgénesis o intragénesis.

Pregunta 7:

¿Sabe si en México se han hecho solicitudes de liberación de productos desarrollados con cisgénesis y/o intragénesis?

- a) Sí

b) No

Pregunta 8:

¿Sabe si en México se tienen antecedentes de evaluaciones de riesgo de plantas modificadas mediante cisgénesis y/o intragénesis? En caso afirmativo, ¿qué técnica fue utilizada?

Pregunta 9:

¿Usted espera que las plantas desarrolladas mediante cisgénesis e intragénesis den origen a nuevas cuestiones ambientales que deban considerarse en el análisis de riesgo? En caso afirmativo, ¿a cuáles?

Anexo 2

Encuesta

Un aspecto muy importante para el desarrollo de nuevas tecnologías de mejoramiento, entre ellas la cisgénesis e intragénesis, es la adopción por parte de los agricultores y la aceptación del consumidor ya que de ellas depende el éxito para que se comercialicen y pueda ser rentable para las instituciones que desarrollaron ese producto. Por ello se realizó una encuesta para conocer la opinión que una parte de la población tiene acerca de los organismos genéticamente modificados. La encuesta consta de veinte preguntas con el objetivo de conocer i) si las personas saben qué es un OGM ii) su opinión sobre la transgénesis y la cisgénesis, iii) su opinión sobre la regulación y desarrollo de estas técnicas y iv) características demográficas. La encuesta se muestra en el Anexo 3.

Se diseñó una encuesta de veinte preguntas con el objetivo de conocer i) si la gente sabe qué es un OGM ii) su opinión sobre la transgénesis y la cisgénesis, iii) su opinión sobre la regulación y desarrollo de estas técnicas y iv) características demográficas.

El nivel de conocimiento que la gente tiene sobre los organismos genéticamente modificados se evaluó con las preguntas uno a siete. La opinión sobre la transgénesis y cisgénesis, así como sobre su regulación y desarrollo, se evaluó con las preguntas ocho a dieciséis y las características demográficas (edad, género, ambiente en el que viven y nivel de escolaridad) se evaluaron con las preguntas diecisiete a veinte.

La encuesta se publicó en el sitio de encuestas online Survey Monkey (www.surveymonkey.com) y estuvo abierta a todo público con acceso a internet (a partir del nivel de educación media superior) del 26 de enero al 24 de marzo de 2015, en total se obtuvieron 508 respuestas, sin embargo para el análisis estadístico se tomaron sólo 410 respuestas en cuenta ya que sólo 410 personas completaron el 100% de la encuesta.

Análisis de resultados

Este es un análisis descriptivo de las respuestas obtenidas en la encuesta que se aplicó online a 410 personas (210 mujeres y 200 hombres) que van desde los 18 hasta los 64 años de edad y que tienen diferentes niveles de escolaridad: preparatoria, licenciatura o ingeniería, maestría y doctorado. Para el análisis de la encuesta

se consideró únicamente la carrera que estudian o estudiaron ya que la edad, el género y el nivel de escolaridad no representaron aspectos diferenciadores sobre la percepción que la gente tiene hacia los OGMs.

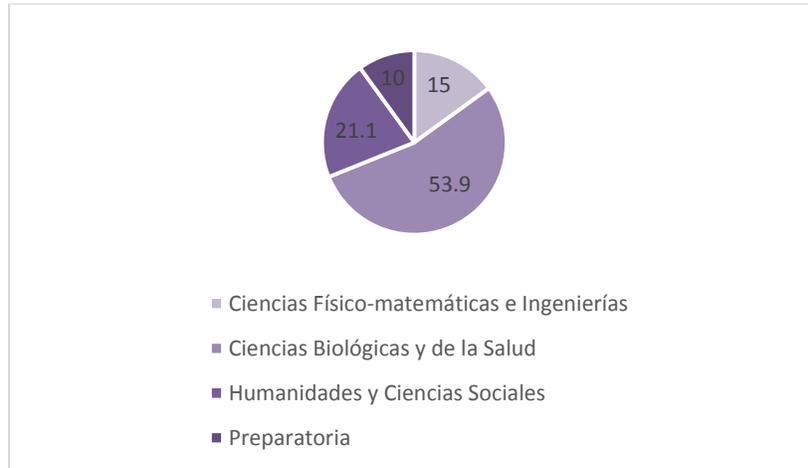
La Tabla 1 y la Gráfica 1 muestran las carreras que estudiaron o estudian estas personas agrupadas de acuerdo al área del programa de educación media superior a la que pertenecen. El 15% estudia o estudió carreras que pertenecen al área de las Ciencias Físico-matemáticas e Ingenierías. El 53.9% estudia o estudió carreras que pertenecen al área de las Ciencias Biológicas y de la Salud. El 21.1% estudia o estudió carreras del área de Humanidades y Ciencias Sociales y el 10% estudia actualmente la preparatoria. Es comprensible que la mayor parte de los encuestados pertenezca a carreras del área de las Ciencias Biológicas y de la Salud, sobre todo de la carrera de Biología ya que la encuesta tuvo mayor respuesta entre miembros de la Facultad de Ciencias, tanto alumnos como maestros.

Tabla 1. Carreras representadas entre quienes respondieron la encuesta

Área	Carrera	# Representantes
Ciencias Físico-matemáticas e Ingenierías	Arquitectura	11
	Ciencias de la Tierra	2
	Física	7
	Informática	3
	Ingeniería Civil	4
	Ingeniería de Minas y Metalurgia	1
	Ingeniería en Computación	2
	Ingeniería en Control y Automatización	1
	Programación	1
	Ingeniería en Sistemas	3
	Ingeniería Industrial	7
	Ingeniería Mecánica	4
	Ingeniería Mecatrónica	2
	Química	4
	Oficial de Operaciones Aeronáuticas	1
	Matemáticas	2
	Ingeniería Química	6
Ciencias Biológicas y de la Salud	Agronomía	8
	Bioingeniería	1
	Biología	135

	Bioquímica	4
	Biotecnología	11
	Biotecnología Agrícola	2
	Biotecnología Genómica	7
	Ecología	3
	Genética	2
	Ingeniería Agronómica	6
	Ingeniería Ambiental	1
	Ingeniería Bioquímica	4
	Ingeniería en Biotecnología	3
	Ingeniería en Producción Vegetal	1
	Laboratorista Clínico	2
	Medicina	6
	Nutrición	3
	Psicología	12
	Química de Alimentos	3
	Químico Farmacéutico Biólogo	7
Humanidades y Ciencias Sociales	Actuaría	4
	Administración empresas	20
	Artes	1
	Comunicación	4
	Contaduría	7
	Derecho	11
	Diseño	4
	Economía	5
	Filosofía	2
	Gastronomía	2
	Geografía	1
	Historia	4
	Letras Alemanas	1
	Literatura	1
	Mercadotecnia	7
	Pedagogía	8
	Planeación Urbana	1
	Políticas Públicas	1
	Relaciones Internacionales	1
	Turismo	2
Preparatoria		41
Total		410

Gráfica 1. Área a la que pertenecen las carreras representadas en la encuesta (%)



La primera pregunta de la encuesta era si “Antes de esta encuesta ¿habías escuchado/leído sobre organismos genéticamente modificados (OGM)?” y la segunda era “¿Sabes qué es un organismo genéticamente modificado (OGM)?”. La Tabla 2 muestra el porcentaje de personas que habían escuchado o leído antes de esta encuesta sobre organismos genéticamente modificados (OGM) y el porcentaje de personas que sabía qué es un OGM. El 92.4% de las personas que respondieron la encuesta había leído o escuchado sobre organismos genéticamente modificados. Sólo el 7.6% no lo había hecho. Podemos decir que el término OGM es ya un término conocido por la mayoría de las personas ya que el 80.7% de las personas encuestadas (331 personas) dijeron saber qué es un OGM, mientras que el 19.3% (79 personas) dijo no saber.

Tabla 2. Conocimiento previo acerca de organismos genéticamente modificados (%)

Antes de esta encuesta ¿habías escuchado/leído sobre organismos genéticamente modificados?	
Sí	92.4
No	7.6
¿Sabes qué es un OGM?	
Sí	80.7
No	19.3

Para establecer si existe alguna relación entre el haber escuchado o leído antes sobre OGM y el saber qué es un OGM y poder dar una definición de este, se realizó una prueba de Chi cuadrado (X^2) con el programa STATISTICA basándonos en tablas de contingencia y utilizando un nivel de significación del 5% (Tabla 3). Para este análisis se consideraron únicamente las 331 personas que contestaron afirmativamente.

Es interesante ver que sí existe una marcada relación ($X^2= 24.19$) entre el haber escuchado o leído sobre OGMs y saber qué es un OGM y poderlo definir (40.37%).

Tabla 3. Asociación entre haber escuchado/leído antes de OGM y saber qué es un OGM

	Antes de esta encuesta ¿habías escuchado/leído sobre organismos genéticamente modificados?		Total	$(X^2$ 1 g.l.)
	Sí	No		
	379 (46.22%)	31 (3.78%)	410	24.19
¿Sabes qué es un OGM?	331 (40.37%)	79 (9.63%)	410	
Total	710	110	820	

Cuando los encuestados respondían que sí sabían qué es un OGM tenían que definirlo. Para analizar estas respuestas, se establecieron cuatro categorías de acuerdo a los conceptos que los encuestados utilizaron en sus respuestas (Tabla 4). El 74.6% mencionó que un OGM es resultado de una alteración, modificación o transformación. El 59.2% mencionó que un OGM tiene algo que ver con el material genético. El 30.2% de los encuestados mencionó que un OGM presenta nuevas características o mejoras. Esto nos indica que saben que son organismos con los que se espera obtener beneficios pues las modificaciones que se les hacen buscan mejorarlos. El 22.4% mencionó que un OGM se obtiene mediante técnicas de Biotecnología e Ingeniería Genética.

Tabla 4. Categorías basadas en los conceptos que utilizaron los encuestados para definir OGM

Categorías	Número de personas que utilizaron el concepto	%
ADN/ Genes/Genoma/Material Genético	196	59.2
Alteraciones/Modificaciones/Transformación	247	74.6
Biotecnología/Ingeniería Genética/Herramientas Biotecnológicas	74	22.35
Mejoramiento/Nuevas Características	100	30.2

La Tabla 5 muestra la frecuencia con la que fueron utilizados de manera individual los conceptos de las cuatro categorías establecidas y la frecuencia con la que fueron utilizados en combinación con otros conceptos.

Tabla 5. Frecuencia con la que se utilizaron los conceptos de las cinco categorías de manera individual y conjunta

Categorías	ADN Genes Genoma Material Genético	Alteraciones Modificaciones Transformación	Biotecnología Ingeniería Genética Herramientas Biotecnológicas	Mejoramiento Nuevas Características
ADN Genes Genoma Material Genético	196	175	46	63
Alteraciones Modificaciones Transformación	175	247	53	80
Biotecnología Ingeniería Genética Herramientas Biotecnológicas	46	53	74	24
Mejoramiento Nuevas Características	63	80	24	100

Con la finalidad de evaluar el nivel de conocimiento que los encuestados tienen sobre los OGM se analizó si existe algún tipo de relación de dependencia entre las cuatro categorías anteriores haciendo combinaciones de éstas. Las combinaciones que se analizaron fueron las siguientes:

Categoría A	Categoría B
ADN/ Genes/Genoma/Material Genético	Alteraciones/Modificaciones/Transformación Biotecnología/Ingeniería Genética/Herramientas Biotecnológicas Mejoramiento/Nuevas Características
Alteraciones/Modificaciones/Transformación	Biotecnología/Ingeniería Genética/Herramientas Biotecnológicas Mejoramiento/Nuevas Características
Biotecnología/Ingeniería Genética/Herramientas Biotecnológicas	Mejoramiento/Nuevas Características

El análisis se hizo con pruebas de homogeneidad de Chi cuadrado (χ^2) con el programa STATISTICA basándonos en tablas de contingencia y utilizando un nivel de significación del 5%. Las Tablas 6 a 11 muestran los resultados de estas pruebas.

Tabla 6. Asociación entre ADN/ Genes/ Genoma/ Material Genético y Alteraciones/ Modificaciones/ Transformación

	ADN Genes Genoma Material Genético		Total	χ^2 1 g.l.
	Sí	No		
	196 (31.06%)	247 (39.14%)	443	129.96
Alteraciones Modificaciones Transformación	175 (27.73%)	13 (2.06%)	188	
Total	371	260	631	

Tabla 7. Asociación entre ADN/ Genes/Genoma/Material Genético y Biotecnología/ Ingeniería Genética/ Herramientas Biotecnológicas

	ADN Genes Genoma Material Genético			Total	X ² 1 g.l.
	Sí	No			
	196 (46.33%)	74 (17.49%)		270	72.15
Biotecnología Ingeniería Genética Herramientas Biotecnológicas	46 (10.87%)	107 (25.29%)		153	
Total	242	181		423	

Tabla 8. Asociación entre ADN/Genes/Genoma/Material Genético y Mejoramiento/Nuevas Características

	ADN Genes Genoma Material Genético			Total	X ² 1 g.l.
	Sí	No			
	196 (42.88%)	100 (21.88%)		296	31.16
Mejoramiento/Nuevas Características	63 (13.78%)	98 (21.44%)		161	
Total	259	198		457	

Tabla 9. Asociación entre Alteraciones/ Modificaciones/ Transformación y Biotecnología / Ingeniería Genética / Herramientas Biotecnológicas

	Alteraciones Modificaciones Transformación		Total	X ² 1 g.l.
	Sí	No		
	247 (56.52%)	74 (16.93%)	321	38.68
Biotecnología/Ingeniería Genética/Herramientas Biotecnológicas	53 (12.12%)	63 (14.41%)	116	
Total	300	137	437	

Tabla 10. Asociación entre Alteraciones/ Modificaciones/ Transformación y Mejoramiento/Nuevas Características

	Alteraciones Modificaciones Transformación		Total	X ² 1 g.l.
	Sí	No		
	247 (50.30%)	100 (20.36%)	347	11.17
Mejoramiento/Nuevas Características	80 (16.29%)	64 (13.03%)	144	
Total	327	164	491	

Tabla 11. Asociación entre Biotecnología / Ingeniería Genética / Herramientas Biotecnológicas y Mejoramiento/Nuevas Características

	Biotecnología/Ingeniería Genética/Herramientas Biotecnológicas		Total	X ² 1 g.l.
	Sí	No		
	74 (19.52%)	100 (26.38%)	174	46.64
Mejoramiento/Nuevas Características	24 (6.33%)	181 (47.75%)	205	
Total	98	281	379	

La Tabla 12 muestra el porcentaje de las combinaciones derivado de las pruebas de homogeneidad. La combinación que tuvo mayor popularidad en la respuesta de las personas es la de "ADN/ Genes/Genoma/Material Genético + Alteraciones/Modificaciones/Transformación" seguida por la combinación de "Alteraciones/Modificaciones/Transformación" + "Mejoramiento/Nuevas Características". De esta forma podemos ver que las personas que respondieron que sí conocen qué son los OGMs, están conscientes de que las modificaciones que se le hacen al ADN de los OGMS son con el fin de conferirles nuevas características y así mejorarlos.

Tabla 12. Resultados de las pruebas de homogeneidad (%)

Combinación	%
Alteraciones/Modificaciones/Transformación	27.73
ADN/ Genes/Genoma/Material Genético	10.87
· Biotecnología/Ingeniería Genética/Herramientas Biotecnológicas	
Mejoramiento/Nuevas Características	13.78

Alteraciones/Modificaciones/Transformación	<ul style="list-style-type: none"> • Biotecnología/Ingeniería Genética/Herramientas Biotecnológicas 12.12 • Mejoramiento/Nuevas Características 16.29
Biotecnología/Ingeniería Genética/Herramientas Biotecnológicas	<ul style="list-style-type: none"> • Mejoramiento/Nuevas Características 6.33

Sólo catorce personas (4.23%) utilizaron las cuatro categorías en sus definiciones de OGM lo que nos permite concluir que tienen un conocimiento sólido sobre lo que es un OGM. Siete de las catorce personas estudiaron Biología; una estudió Ingeniería Bioquímica y una Biotecnología Genómica, carreras en cuyos planes de estudio cursan la materia de Biotecnología. Una persona estudió Medicina la cual también es una carrera que pertenece al área de las Ciencias Biológicas y de la Salud. Lo que es interesante es que las otras cuatro personas pertenecen a carreras que, *a priori*, no tienen nada que ver con la biotecnología: Actuaría, Ciencias de la Comunicación, Ingeniería en Control y Automatización y Políticas Públicas. Realizando una prueba de homogeneidad se obtuvo un valor de X^2 de 443.85, lo que refleja que en estos casos no existe una relación directa entre la carrera que estudiaron y el conocimiento que tienen sobre los OGMs.

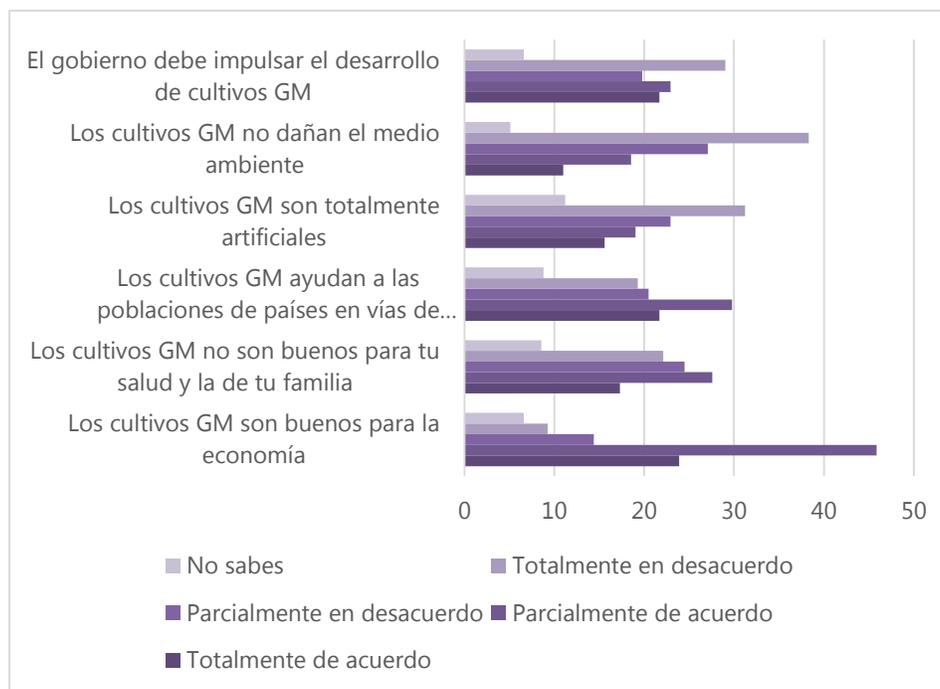
Respecto al conocimiento actual sobre cultivos genéticamente modificados, el 92.4% de los encuestados saben que en la actualidad se cultiva maíz, algodón, soya y canola genéticamente modificados (GM) en diferentes países. La Tabla 13 y la Gráfica 2 muestran el nivel de acuerdo con las siguientes aseveraciones respecto a los cultivos genéticamente modificados: i) Los cultivos GM son buenos para la economía. ii) Los cultivos GM no son buenos para tu salud y la de tu familia. iii) Los cultivos GM ayudan a las poblaciones de países en vías de desarrollo. iv) Los cultivos GM son totalmente artificiales y v) Los cultivos GM no dañan el medio ambiente.

Tabla 13. Opiniones acerca de los cultivos genéticamente modificados (%)

Opciones	Totalmente de acuerdo	Parcialmente de acuerdo	Parcialmente en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo	No sabes
Los cultivos GM son buenos para la economía	23.9	45.86	14.39	9.27	6.58
Los cultivos GM no son buenos para tu salud y la de tu familia	17.3	27.56	24.5	22.1	8.54
Los cultivos GM ayudan a las poblaciones de países en vías de desarrollo	21.7	29.76	20.48	19.27	8.79
Los cultivos GM son totalmente artificiales	15.6	19.04	22.92	31.22	11.22
Los cultivos GM no dañan el medio ambiente	11	18.53	27.07	38.3	5.1
El gobierno debe impulsar el desarrollo de cultivos GM	21.7	22.92	19.78	29.02	6.58

La aseveración "Los cultivos GM son buenos para la economía" es la aseveración hacia la que hay una actitud más positiva ya que el 69.7% de los encuestados tienden a estar totalmente de acuerdo (23.9%) o parcialmente de acuerdo (45.86%). Por el contrario, la aseveración hacia la que hay una actitud más negativa es "Los cultivos GM no dañan el medio ambiente" ya que el 65.3% de los encuestados está parcialmente (27.07%) o totalmente (38.3%) en desacuerdo. Aproximadamente la mitad de los encuestados (48.8%) no está de acuerdo con que el gobierno deba impulsar el desarrollo de cultivos GM. Y el 44.86% de los encuestados piensan que los cultivos GM no son buenos para su salud ni la de sus familias. Más de la mitad de los encuestados (54.14%) no cree que los cultivos GM sean totalmente artificiales. Para las seis aseveraciones el porcentaje de personas que no saben qué opinar es bajo.

Gráfica 2. Opiniones acerca de los cultivos genéticamente modificados (%)



Cuando se les dijo que los científicos realizan la modificación genética de plantas con el fin de incrementar el rendimiento de las cosechas, obtener especies tolerantes a herbicidas y pesticidas y resistentes a plagas y a condiciones climáticas adversas como sequías y bajas temperaturas, el 6.3% aprueba totalmente estas acciones y no cree necesaria ninguna regulación. El 79.7% respondió que las aprueba siempre y cuando exista una regulación para estos productos y el 12.7% respondió que no las aprueba bajo ninguna circunstancia.

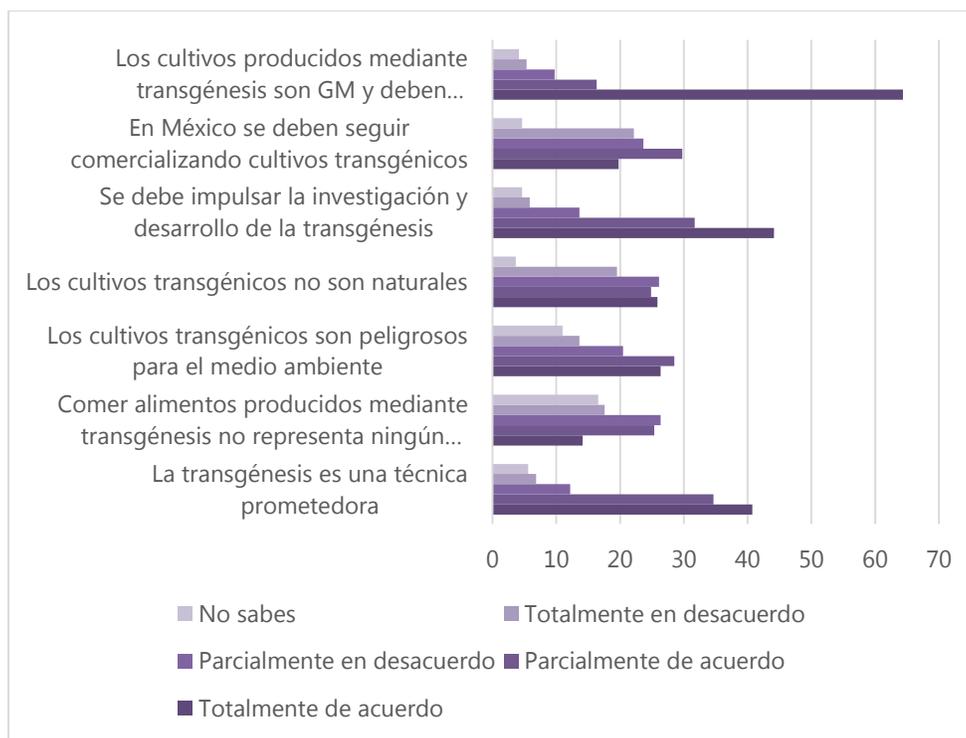
La pregunta ocho era sobre la transgénesis y se les dijo que "es una manera de modificar genéticamente un cultivo mediante la introducción de genes provenientes de especies diferentes al cultivo, como una bacteria o un animal, para obtener una característica deseada, como tolerancia a herbicidas o resistencia a enfermedades". La Tabla 14 y la Gráfica 3 muestran el nivel de acuerdo con las siguientes aseveraciones: i) La transgénesis es una técnica prometedora; ii) Comer alimentos producidos mediante transgénesis no representa ningún riesgo a la salud; iii) Los cultivos transgénicos son peligrosos para el medio ambiente; iv) Los cultivos transgénicos no son naturales; v) Se debe impulsar la investigación y desarrollo de la transgénesis; vi) En México se deben seguir comercializando cultivos transgénicos y vii) Los cultivos producidos mediante transgénesis son GM y deben etiquetarse diferente.

Tabla 14: Opiniones acerca de la transgénesis (%)

Opciones	Totalmente de acuerdo	Parcialmente de acuerdo	Parcialmente en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo	No sabes
La transgénesis es una técnica prometedora	40.73	34.63	12.19	6.82	5.6
Comer alimentos producidos mediante transgénesis no representa ningún riesgo a la salud	14.14	25.36	26.34	17.56	16.58
Los cultivos transgénicos son peligrosos para el medio ambiente	26.34	28.53	20.48	13.65	10.97
Los cultivos transgénicos no son naturales	25.85	24.87	26.09	19.51	3.65
Se debe impulsar la investigación y desarrollo de la transgénesis	44.16	31.7	13.65	5.85	4.63
En México se deben seguir comercializando cultivos transgénicos	19.75	29.75	23.65	22.19	4.63
Los cultivos producidos mediante transgénesis son GM y deben etiquetarse diferente	64.39	16.34	9.75	5.36	4.14

Respecto a la transgénesis se observa que en general se tiene una actitud positiva. El 75.36% de los encuestados está parcial (34.63%) o totalmente de acuerdo (40.73%) con que la transgénesis es una técnica prometedora. El 75.86% de los encuestados cree que se debe impulsar la investigación y desarrollo de la transgénesis y aproximadamente la mitad (49.5%) cree que en México se deben seguir comercializando cultivos transgénicos. Las aseveraciones que presentan actitudes más negativas hacia los transgénicos son aquellas relacionadas con el ambiente y la salud. Más de la mitad de los encuestados (54.87%) cree que los cultivos transgénicos son peligrosos para el medio ambiente y el 39.5% de las personas encuestadas están total o parcialmente de acuerdo con que "Comer alimentos producidos mediante transgénesis no representa ningún riesgo a la salud". Esta es la aseveración con un mayor porcentaje de personas que no saben qué opinar (16.58%).

Gráfica 3: Opiniones acerca de la transgénesis (%)



Se hicieron las mismas aseveraciones referentes a la cisgénesis con una sola modificación: en vez de decir “En México se deben seguir comercializando cultivos transgénicos” pusimos “En México se deben comercializar cultivos cisgénicos” ya que aún no se comercializa ninguno. La definición de cisgénesis que se les dio fue que “es otro método de modificación genética en el cual se utilizan genes de la misma especie o de otra especie sexualmente compatible para conferir características deseadas como la resistencia a enfermedades y plagas o la tolerancia a herbicidas”. Se les dijo que los resultados que se obtienen con la cisgénesis pueden obtenerse de manera natural pero en un periodo de tiempo mucho más largo. La Tabla 15 y la Gráfica 4 muestran el nivel de acuerdo con las siguientes aseveraciones: i) La cisgénesis es una técnica prometedora; ii) Comer alimentos producidos mediante cisgénesis no representa ningún riesgo a la salud; iii) Los cultivos cisgénicos son peligrosos para el medio ambiente; iv) Los cultivos cisgénicos no son naturales; v) Se debe impulsar la investigación y desarrollo de la cisgénesis; vi) En México se deben comercializar cultivos cisgénicos y vii) Los cultivos producidos mediante cisgénesis son GM y deben etiquetarse diferente.

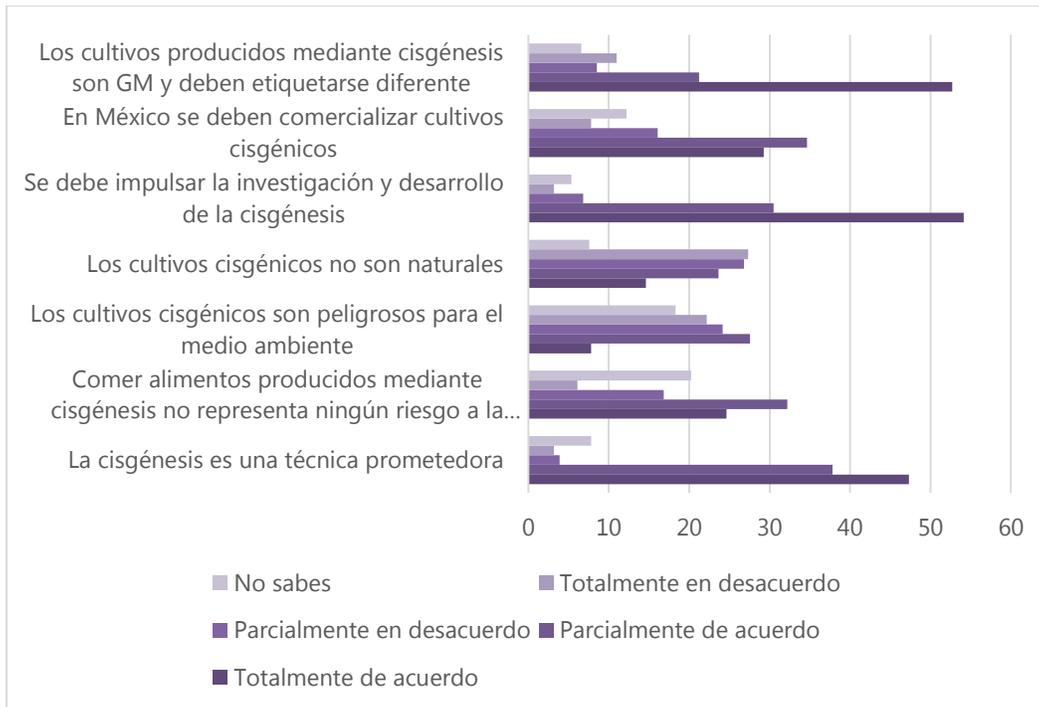
Tabla 14: Opiniones acerca de la cisgénesis %

Opciones	Totalmente de acuerdo	Parcialmente de acuerdo	Parcialmente en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo	No sabes
La cisgénesis es una técnica prometedora	47.31	37.8	3.9	3.17	7.8
Comer alimentos producidos mediante cisgénesis no representa ningún riesgo a la salud	24.63	32.19	16.82	6.09	20.24
Los cultivos cisgénicos son peligrosos para el medio ambiente	7.8	27.56	24.14	22.19	18.29
Los cultivos cisgénicos no son naturales	14.63	23.65	26.82	27.31	7.56
Se debe impulsar la investigación y desarrollo de la cisgénesis	54.14	30.48	6.82	3.17	5.36
En México se deben comercializar cultivos cisgénicos	29.26	34.63	16.09	7.8	12.19
Los cultivos producidos mediante cisgénesis son GM y deben etiquetarse diferente	52.68	21.21	8.53	10.97	6.58

Los resultados de la encuesta muestran una actitud más positiva hacia la cisgénesis ya que el 85.11% de los encuestados tienden a estar total (47.31%) y parcialmente (37.8%) de acuerdo con que la cisgénesis es una técnica prometedora y el 84.62% cree que se debe impulsar la investigación y desarrollo de esta técnica. Más de la mitad de los encuestados (63.9%) creen que en México se deben comercializar cultivos cisgénicos. En cuanto a las aseveraciones relacionadas con el medio ambiente y la salud, el 56.82% considera que comer alimentos producidos mediante cisgénesis no representa ningún riesgo para su salud ni la de su familia y el 35.36% de los encuestados considera que los cultivos cisgénicos son peligrosos para el medio ambiente, un porcentaje mucho menor que el 54.87% que considera que los transgénicos lo son.

Referente al etiquetado de cultivos tanto transgénicos como cisgénicos, el 80.73% y el 73.89% respectivamente, están de acuerdo en que deben etiquetarse diferente que los cultivos convencionales.

Gráfica 3: Opiniones acerca de la cisgénesis %



En la encuesta también se les preguntó acerca de la forma en la que deben tomarse las decisiones sobre OGMs. La gran mayoría piensa que se deben tomar basándose principalmente en evidencia científica y en la opinión de los expertos (89% y 89.8% respectivamente). Sólo el 11% de los encuestados piensa que deben basarse en aspectos morales y éticos y sólo el 10% cree que deben basarse en lo que la mayoría de la gente opina.

Sobre la regulación de los OGMs, el 64.7% no sabe que en México existe una Ley que regula las actividades con organismos genéticamente modificados (Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados). Sin embargo, el 85.3% cree que los OGM deben ser regulados estrictamente por el gobierno mientras que el 14.7% cree que no es necesaria ninguna regulación al respecto. El 75.8% de los que dicen que sí deben regularse, piensan que la política debe fomentar la investigación de los desarrollos biotecnológicos considerando la seguridad de los mismos. Sólo el 3.9% considera que se debería prohibir el uso de productos biotecnológicos y la investigación con organismos genéticamente modificados (Tabla 15).

Tabla 15. Regulación de OGMs

<u>La política que regule el uso de OGMs debe</u>	<u>%</u>
Impulsar decididamente el desarrollo biotecnológico de los OGMs	12
Fomentar la investigación de desarrollos biotecnológicos considerando la seguridad de los mismos	75.8
Restringir la investigación a desarrollos biotecnológicos que tengan claros beneficios	8.3
Prohibir el uso de productos biotecnológicos y la investigación con organismos genéticamente modificados	3.9

Discusión

Los resultados de esta encuesta son ilustrativos y nos permiten conocer la percepción que se tiene de las técnicas analizadas dentro de un sector importante de la población. Aunque como se mencionó anteriormente, se trata de un sector con nivel educativo por arriba del promedio nacional y con un sesgo hacia carreras científico biológicas por lo que estos resultados no necesariamente se pueden extrapolar a otros sectores de la población y afirmar con certeza que corresponden a un público en general.

Debido a que la mayor parte de los encuestados pertenecen a carreras científico-biológicas sería interesante evaluar si existen diferencias en la percepción entre estas personas y personas que pertenecen a otras áreas del conocimiento de los OGMs. En relación a estas diferencias de percepción entre investigadores y público en general podemos mencionar la encuesta recientemente publicada por la Asociación Americana para el Avance de la Ciencia (AAAS) en donde entre otros temas científicos analizan el de los cultivos GM (Pew Research Center, 2015). Los resultados de esta encuesta mostraron que el 88% de los científicos encuestados considera seguro consumir alimentos GM mientras que sólo el 37% del público general lo cree así. Estos resultados nos pueden dar una idea de que si la gente conoce de qué se tratan estas tecnologías la percepción que tienen sobre ellas y los efectos a la salud es más positiva.

Un elemento que influye sobre la percepción que la gente tiene sobre una técnica es si se califica como natural o no. De acuerdo a los resultados de la encuesta podemos decir que la gente percibe a la cisgénesis como una técnica más "natural" que la transgénesis debido a que los genes utilizados provienen de especies que son sexualmente compatibles y cuyos resultados pueden obtenerse mediante las técnicas actuales de

mejoramiento convencional. Respecto a la "naturalidad" de la transgénesis se acaba de publicar un estudio que muestra evidencia de que los camotes contienen genes de *Agrobacterium* de manera natural (Kyndt et al, 2015). Los investigadores analizaron 291 cultivares de camote y algunas especies silvestres emparentadas y en cada una de ellas encontraron secuencias I_bT-DNA1 y I_bT-DNA2 de DNA de *Agrobacterium*. Utilizaron varios métodos de identificación y cuantificación para confirmar que la presencia de dichas secuencias no se debe a contaminación, sino que son parte del genoma del camote. Además, los genes de las secuencias foráneas de DNA están activos en el genoma del camote y pueden indicar que proveen una característica positiva que ha sido seleccionada por los agricultores durante el proceso de domesticación. Este descubrimiento de que el camote es naturalmente transgénico puede ayudar a cambiar la percepción actual de los consumidores de que los transgénicos no son naturales, lo cual puede ayudar a que tengan una mejor aceptación.

En cuanto a la regulación, la mayoría de las personas que respondieron la encuesta aprueban la modificación genética de plantas, si esta se hace con el fin de obtener beneficios como la tolerancia a herbicidas y pesticidas, resistencia a plagas, enfermedades y a condiciones climáticas adversas como sequías y bajas temperaturas, siempre y cuando exista una regulación para estos productos. Además, coinciden en que la política que regule los OGMs debe fomentar la investigación de los desarrollos biotecnológicos considerando la seguridad de los mismos. Esta opinión puede ser de ayuda para determinar si los cisgénicos deben regularse de la misma forma que los transgénicos, ya que una regulación menos estricta puede facilitar la comercialización de los cultivos cisgénicos en un futuro no muy lejano.

Conclusiones y recomendaciones

Las tecnologías ofrecidas por la ingeniería genética juegan un papel clave para hacer frente a los retos presentes y futuros derivados del aumento de la población y del consecuente aumento de la necesidad de alimentos. Los cultivos genéticamente modificados no son la única solución, pero sí tienen potencial para reducir el uso de recursos como tierra y agua, reducir el uso de pesticidas y herbicidas, además de incrementar los rendimientos de las cosechas por lo que se debería posibilitar su uso responsable.

Es importante aclarar que todos los transgénicos son organismos genéticamente modificados, pero no todos los organismos genéticamente modificados son transgénicos ya que de esta diferenciación depende en gran medida el estatus legal y la aceptación por parte del consumidor de los productos cisgénicos. Con base en los resultados obtenidos en la encuesta podemos concluir que la gente tiene una actitud más

positiva hacia los productos cisgénicos que hacia los transgénicos. Esto puede facilitar la comercialización de cultivos cisgénicos en un futuro no muy lejano.

Es importante fomentar y promover la educación en cuanto a desarrollos biotecnológicos, sus usos potenciales y beneficios al medio ambiente y a la salud para que los consumidores tengan las herramientas necesarias para poder tomar una decisión informada sobre si quieren o no consumir alimentos genéticamente modificados. La difusión y comunicación de información veraz es fundamental para lograr que la gente tenga los recursos necesarios para poder formarse una opinión sólida y basada en evidencia científica sobre los OGMs.

Anexo 3

Encuesta

1. Antes de esta encuesta ¿habías escuchado/leído sobre organismos genéticamente modificados (OGM)?

-sí

-no

2. ¿Sabes qué es un organismo genéticamente modificado (OGM)?

-sí ¿qué es?

-no

3. ¿Sabes qué el ADN (ácido desoxirribonucleico) está contenido en los genes y que contiene la información básica que caracteriza a los seres vivos?

-sí

-no

4. ¿Sabes que todos los organismos vivos (plantas y animales) están constituidos por moléculas de ADN?

-sí

-no

5. ¿Sabes que en la actualidad se cultiva maíz, algodón, soya y canola genéticamente modificados (GM) en diferentes países?

-sí

-no

6. Respecto a cultivos genéticamente modificados, qué tan de acuerdo estás con los siguientes aspectos:

	Totalmente de acuerdo	Parcialmente de acuerdo	Parcialmente en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo	No sabes
--	-----------------------	-------------------------	----------------------------	--------------------------	----------

Los cultivos GM son buenos para la economía					
Los cultivos GM no son buenos para tu salud y la de tu familia					
Los cultivos GM ayudan a las poblaciones de países en vías de desarrollo					
Los cultivos GM son totalmente artificiales					
Los cultivos GM no dañan el medio ambiente					
El gobierno debe impulsar el desarrollo de cultivos GM					

7. Los científicos realizan la modificación genética de plantas con el fin de incrementar el rendimiento de las cosechas, obtener especies tolerantes a herbicidas y pesticidas y resistentes a plagas y a condiciones climáticas adversas como sequías y bajas temperaturas. Estas acciones, tú:

- las apruebas totalmente y crees que no se necesita ninguna regulación para estos productos
- las apruebas siempre y cuando exista una regulación para estos productos
- no las apruebas bajo ninguna circunstancia
- no sabes

8. La transgénesis es una manera de modificar genéticamente un cultivo mediante la introducción de genes provenientes de especies diferentes al cultivo, como una bacteria o un animal, para obtener una característica deseada, como tolerancia a herbicidas o resistencia a enfermedades. Respecto a este método de modificación genética, qué tan de acuerdo estás con las siguientes ideas:

	Totalmente de acuerdo	Parcialmente de acuerdo	Parcialmente en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo	No sabes

La transgénesis es una técnica prometedora					
Comer alimentos producidos mediante transgénesis no representa ningún riesgo a la salud					
Los cultivos transgénicos son peligrosos para el medio ambiente					
Los cultivos transgénicos no son naturales					
Se debe impulsar la investigación y desarrollo de la transgénesis					
En México se deben seguir comercializando cultivos transgénicos					
Los cultivos producidos mediante transgénesis son GM y deben etiquetarse diferente					

9. Otro método de modificación genética es la cisgénesis, en la cual se utilizan genes de la misma especie o de otra especie sexualmente compatible, para conferir características deseadas como la resistencia a enfermedades y plagas o la tolerancia a herbicidas. Los resultados que se obtienen con la cisgénesis pueden obtenerse de manera natural pero en un periodo de tiempo mucho más largo. Respecto a este método de modificación genética, qué tan de acuerdo estás con las siguientes ideas:

	Totalmente de acuerdo	Parcialmente de acuerdo	Parcialmente en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo	No sabes
La cisgénesis es una técnica prometedora					
Comer alimentos producidos mediante cisgénesis no representa ningún riesgo a la salud					
Los cultivos cisgénicos son peligrosos para el medio ambiente					
Los cultivos cisgénicos no son naturales					

Se debe impulsar la investigación y desarrollo de la cisgénesis					
En México se deben comercializar cultivos cisgénicos					
Los cultivos producidos mediante cisgénesis son GM y deben etiquetarse diferente					

10. ¿Cuál de los siguientes enunciados coincide más con tu punto de vista?

- las decisiones sobre organismos genéticamente modificados deben basarse principalmente en evidencia científica.
- las decisiones sobre organismos genéticamente modificados deben basarse principalmente en aspectos morales y éticos.

11. ¿Cuál de los siguientes enunciados coincide más con tu punto de vista?

- las decisiones sobre organismos genéticamente modificados deben basarse principalmente en la opinión de los expertos.
- las decisiones sobre organismos genéticamente modificados deben basarse principalmente en lo que la mayoría de la población cree

12. ¿Cuál de los siguientes enunciados coincide más con tu punto de vista?

- los organismos genéticamente modificados deben ser regulados estrictamente por el gobierno
- los organismos genéticamente modificados no necesitan de ninguna regulación por parte del gobierno

13. ¿Sabes si en México existe alguna ley que regule las actividades relacionadas con los organismos genéticamente modificados?

- sí
- no

14. ¿Crees que México deba adoptar alguna política relacionada a este tema?

- sí, definitivamente
- sí, probablemente
- no, probablemente
- no, definitivamente

15. La política que regule el uso de organismos genéticamente modificados debería:

- impulsar decididamente el desarrollo biotecnológico de los OGMs
- fomentar la investigación de desarrollos biotecnológicos considerando la seguridad de los mismos
- restringir la investigación a desarrollos biotecnológicos que tengan claros beneficios
- prohibir el uso de productos biotecnológicos y la investigación con organismos genéticamente modificados

16. Cuando se trata de tomar decisiones sobre ciencia y tecnología ¿qué tan de acuerdo estás con los siguientes aspectos?

	Totalmente de acuerdo	Parcialmente de acuerdo	Parcialmente en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo	No sabes
El público no necesita involucrarse en decisiones sobre ciencia y tecnología					
Las decisiones sobre ciencia y tecnología deben ser tomadas por científicos y políticos, y el público debe ser informado sobre estas decisiones					
Las decisiones sobre ciencia y tecnología deben tomarse basándose en los resultados de consultas públicas					

17. ¿Qué edad tienes?

18. ¿Cómo describirías el ambiente en el que vives?

-rural

-área suburbana

-área urbana

19. ¿Cuál es tu género?

-femenino

-masculino

20. ¿Cuál es tu nivel más alto de escolaridad?

-Preparatoria

-Licenciatura o ingeniería (especificar cuál)

-Maestría

-Doctorado