



CAPÍTULO 2
LAS LÍNEAS DE MAÍZ TRANSGÉNICO DISPONIBLES
PARA LA AGRICULTURA: PROMESAS, HECHOS Y POTENCIAL
EN EL CONTEXTO DE MÉXICO



*Valeria Alavez, Elena R. Alvarez-Buylla, Alma Piñeyro Nelson,
Ana Wegier, José Antonio Serratos Hernández y Jorge Nieto-Sotelo*

Antecedentes de la biotecnología contemporánea en agricultura

La agricultura, una actividad humana que se remonta a la época neolítica, ha sido fundamental para cimentar todas las civilizaciones existentes,¹ y ha generado una gran diversidad de plantas cultivables domesticadas por el ser humano.

Si bien desde los inicios de esta actividad los agricultores han favorecido la supervivencia diferencial de aquellas plantas con características útiles, a partir del descubrimiento de las leyes de Mendel este proceso conocido como “mejoramiento genético” se pudo realizar de manera más sistemática y dirigida, lo que ha llevado en los últimos setenta años al mejoramiento masivo de diferentes granos básicos como el maíz, el arroz, el trigo, el frijol, la soya y otros más.

Los mejoradores agrícolas han sido capaces de combinar plantas híbridas que manifiestan características ventajosas para el agricultor o el consumidor. Para llevar a cabo este proceso, primero es necesario obtener dos progenitores genéticamente diferentes, en cada uno de los cuales los rasgos elegidos por el mejorador, y muchísimos otros no reconocidos o elegidos por éste, se vuelvan homocigos o sean “fijados”

mediante la selección de individuos que durante varias generaciones se polinizan consigo mismos de manera controlada hasta lograr líneas "puras" (líneas endogámicas)¹. Al cruzar entre sí a dos líneas endogámicas con diferente genealogía, algunas de los híbridos resultantes muestran el llamado "vigor híbrido", es decir su crecimiento y rendimiento o la resistencia a ciertas enfermedades son superiores a los mostrados por cualquiera de los dos progenitores. No obstante la conveniencia de obtener híbridos con ciertas características ventajosas, dicha estrategia presenta algunas limitaciones. Una de las más evidentes es el hecho de que cualquier población de híbridos producidos artificialmente de esta manera muestra una diversidad genética mucho menor que la que se puede encontrar en una población de polinización abierta (natural), como es el caso del maíz. Es decir, la hibridación artificial va en el sentido opuesto de la hibridación natural, pues en esta última los progenitores no son líneas endogámicas, preservando o en muchos casos aumentando en cada generación la diversidad genética de la población de "híbridos" naturales.² Estas observaciones indican que la producción de cultivos transgénicos comerciales depende de la introducción de nuevos genes exógenos (que ha sido la lógica imperante en la generación de plantas transgénicas) y de la combinación particular en la que se encuentran genes nativos en las variedades híbridas receptoras.

A continuación se explica qué es la ingeniería genética de plantas, qué características tiene y si esta aproximación para el mejoramiento genético de plantas es cualitativamente distinta al mejoramiento agronómico convencional, además de hacer un repaso de los alcances

¹ Después de diez ciclos de autofertilización, artificialmente controlados por el mejorador, el 90% o más de todos los genes del individuo resultante son homocigos.

² Durante el proceso de generación de líneas endogámicas se pierden muchas variantes genéticas de la población (esto es, los alelos) de cada uno de los *loci* o genes de interés. Por lo tanto, los organismos homocigotos (con el mismo alelo en los dos cromosomas hermanos) dominan las poblaciones, es decir, se va perdiendo la diversidad genética. Las implicaciones de estos procesos son que en la hibridación natural se promueve la diversidad genética, manteniéndose en la población individuos con mejores adaptaciones al ambiente o incluso a nuevas condiciones, mientras que en la hibridación artificial los rasgos mejorados se reducen a ciertas características elegidas, provocando una elevada homogeneidad genética y disminuyendo las posibilidades de que en esas poblaciones existan individuos que puedan ser posteriormente seleccionados para mejorar otras características diferentes a las originalmente planeadas, en caso de así requerirse. Es decir, con esta estrategia se corre el riesgo de perder variantes genéticas que eventualmente podrían ser útiles para enfrentar nuevas plagas o condiciones.

y limitaciones de los cultivos de maíz transgénico disponibles comercialmente.

Qué es la ingeniería genética de plantas y por qué se usa

La ingeniería genética, entendida como la manipulación directa del material de la herencia y sus productos (proteínas) mediante el uso de técnicas de genética molecular, fue posible a partir del descubrimiento de la molécula fundamental de la herencia, el ácido desoxirribonucleico (ADN), realizado en 1953 por Francis Crick y James Watson. En el ADN de todo ser vivo se encuentran dos tipos diferentes de secuencias genéticas: 1) los genes, cuya secuencia contiene la información para la síntesis de proteínas, las moléculas que llevan a cabo todas las funciones biológicas en un ser vivo, como son la conformación de la estructura, transporte, comunicación y metabolismo celular; y 2) las secuencias reguladoras, que son segmentos de ADN que determinan el tiempo y el sitio o sitios en donde se expresan los distintos genes durante el ciclo biológico de un organismo. Estos dos tipos de secuencias pueden ser manipulados en el laboratorio mediante la ingeniería genética para ser aislados, clonados e insertados a una planta o animal con el fin de que produzca una sustancia que normalmente no produce o que altere de alguna manera la regulación de ciertos genes. A un ser vivo al que se le han insertado de manera estable genes y/o secuencias reguladoras externas se le conoce como un organismo genéticamente modificado (OGM) o transgénico.

Los sucesos científicos más importantes que siguieron al descubrimiento del ADN y que posibilitaron la transformación genética de diferentes seres vivos fueron: 1) el descubrimiento de proteínas que permiten cortar el ADN en secuencias específicas (enzimas de restricción), así como de otras que pueden pegarlo (ligasas); 2) el proceso de clonación mediante el ligado de construcciones quiméricas (compuestas por fragmentos de ADN procedente de diferentes seres vivos) en vehículos (como plásmidos o fagos) que se introducen o infectan bacterias, que al reproducirse dan lugar a múltiples copias de la construcción en cuestión. Más recientemente, la clonación o multiplicación de las construcciones quiméricas se puede hacer *in vitro* mediante la reacción en cadena de otra enzima, la polimerasa del ADN. El conjunto de estas técnicas permite combinar fragmentos de genomas de organismos filogenéticamente

distantes, tales como virus, bacterias, plantas, animales y humanos, que no se combinarían normalmente.

En el caso de la transformación genética de plantas, una de las técnicas más utilizadas se vale de plásmidos que contienen construcciones quiméricas, las cuales a su vez se encuentran dentro de la bacteria *Agrobacterium tumefaciens*, que tiene la capacidad de infectar las plantas y transferir en este proceso fragmentos de su ADN, lo cual provoca que la planta produzca compuestos nutritivos para la bacteria, mientras la planta hospedera sufre un desarreglo hormonal y celular que da paso a tumores (Gordon-Kamm *et al.*, 1990). Esta bacteria no infecta con igual éxito todas las plantas, por lo que en el caso de los primeros eventos de transformación en maíz, éstos se hicieron con un método de introducción de ADN basado en medios físicos: la biobalística. En este tipo de transformación, la construcción recombinante se incluye en un vector, generalmente un plásmido de origen bacteriano, que sirve para su reproducción en bacterias (clonación). Dicha construcción es posteriormente introducida a células vegetales en cultivo (protoplastos) mediante microbalas de oro o tungsteno que son embebidas con una solución que contiene muchas copias del plásmido modificado.

Las técnicas de transformación en plantas se perfeccionaron rápidamente y en la segunda mitad de la década de 1980 se produjeron las primeras plantas transformadas (tabaco) con ADN recombinante: plantas resistentes al ataque de insectos debido a la expresión del gen Bt, plantas con mayor resistencia al ataque del virus TMV o plantas que producían la enzima luciferasa y por lo tanto, eran fluorescentes en la oscuridad (Abel *et al.*, 1986; Barton *et al.*, 1987; Ow *et al.*, 1987).

En un inicio se pensaba que la información contenida en el ADN iba a ser suficiente para saber cómo se construyen los seres vivos y por lo tanto, cómo transformarlos para lograr cambios dirigidos. Sin embargo, la información contenida en el ADN no es suficiente para por sí misma especificar todos los tipos celulares, estructuras y funciones de un ser vivo. Entonces se dedujo que la información generada en niveles superiores a la codificada en el ADN debe ser importante. Por ejemplo, las interacciones de las proteínas codificadas por los genes son muy importantes para las funciones celulares. De la misma manera, cuando se introduce un gen "nuevo" su expresión dependerá del sitio dentro del genoma en donde se inserte (en qué cromosoma, en qué dirección de lectura de la polimerasa de ARN, etcétera), ya que en la cromatina no todos los genes están en posibilidades de ser expresados debido

a sus modificaciones estructurales, algunas de las cuales son al nivel de la metilación del ADN. A todos estos efectos e interacciones que no están codificados en la secuencia lineal (letras) de las bases del ADN se les conoce como efectos epigenéticos. Por ello, el efecto de un transgén dependerá del genoma y el sitio particular donde éste se inserte. A pesar de que hay muchos datos científicos que documentan la importancia de la epigenesis y las secuencias e interacciones intergénicas, las plantas transgénicas generadas hasta ahora se han hecho con base en el paradigma de que un gen es responsable de una proteína particular y que su efecto en la planta depende, entonces, sólo de sí mismo, como si estuviese aislado del medio genómico y celular en que se produce. Esta premisa, ya superada, es justamente la que da lugar a algunas de las incertidumbres, riesgos e insuficiencias tecnológicas más importantes de la actual generación de plantas transgénicas (ver capítulo 5).

En las últimas décadas, el desarrollo de la biotecnología vegetal ha inducido un cierto "entusiasmo tecnológico", ya que permite regenerar plantas completas y funcionales a partir del cultivo de pequeñas piezas de hojas y tallos o de masas diminutas de células vegetales que se dividen activamente (meristemas), las cuales se encuentran frecuentemente en la punta de tallos, ramas y raíces. Esta característica natural de las plantas dio lugar a un método para multiplicar plantas *in vitro* por cultivo de tejidos, al cual se le conoce como "propagación clonal". El uso de esta metodología permite obtener millones de plantas con el mismo genotipo, a partir de una sola, en lapsos cortos de tiempo. Esta técnica estableció las bases para la *industria de la micropropagación* y ha sido útil para la producción de plantas modificadas por ingeniería genética o plantas transgénicas. En algunos casos, este cultivo da lugar a masas indiferenciadas de células totipotenciales (capaces de generar una planta completa y funcional a partir de una célula) conocidas como "callos" y que, bajo ciertas condiciones, generan estructuras embrionarias llamadas "embriones somáticos", los cuales se pueden desarrollar normalmente formando primero tallos y después raíces. Así se han desarrollado especies ornamentales y agrícolas como la papa, la fresa, la palma de aceite, el plátano, algunas plantas medicinales y ciertos árboles. Estos desarrollos son ventajosos porque en poco tiempo se obtiene gran cantidad de plantas individuales con el genotipo ideal y libre de enfermedades, sin embargo, este enfoque también tiene las desventajas de la propagación asexual, ya que genera plantas que pueden acumular mutaciones somáticas y con pobre diversidad genética, lo que disminuye la capacidad de defensa a

factores bióticos y abióticos, por lo que en la agricultura estas plantas deben estar acompañadas de un arsenal de químicos que suplan estas deficiencias, como herbicidas, fungicidas e insecticidas.

La transgénesis en plantas provenientes de estos métodos de propagación tiene la limitación adicional de que no es posible predecir el sitio del genoma en donde se insertará el transgén, lo que aumenta la incertidumbre en torno a los efectos no deseados de la transformación genética. Esto implica que dos plantas idénticas genéticamente, con el mismo transgén insertado, pueden tener formas y fisiologías diferentes, simplemente porque el transgén se insertó en sitios distintos dentro de su genoma. Dada esta situación, más la eficiencia relativamente baja de la transformación de plantas, habitualmente se generan muchas líneas transgénicas independientes ya que cada una tendrá los transgenes insertados en distintos sitios de manera aleatoria, por lo que es necesario llevar a cabo un tamizado para seleccionar las plantas que hayan incorporado de manera exitosa la construcción transgénica.

La selección se lleva a cabo a partir de los cultivos celulares llamados callos (en el caso del maíz), utilizando marcadores de selección, los cuales suelen ser genes de origen bacteriano que producen proteínas que confieren resistencia a un antibiótico particular o un herbicida, una proteína visible bajo cierta iluminación o enzimas que permiten a la planta transformada usar sustratos que normalmente no podría metabolizar—estos últimos son llamados marcadores de “selección positiva” (Barceló, *et al.*, 2001). Con este sistema, todas aquellas plantas que no hayan incorporado de manera exitosa el marcador de selección, morirán al no poder crecer en el medio selectivo (es decir, el medio de cultivo adicionado con el antibiótico, enzima o sustrato en el que sería imposible para una planta no transgénica sobrevivir). Los marcadores más utilizados en las líneas de maíz transgénico comercializadas a la fecha son genes de resistencia a antibióticos. Una vez eliminadas las plantas no transgénicas, las plantas transgénicas se colocan en invernaderos para seleccionar *a posteriori* aquellas líneas con las características deseadas, de las cuales se regeneran plantas completas que producirán semillas, y éstas podrán ser vendidas una vez que hayan sido aprobadas por las agencias reguladoras pertinentes. Recientemente se ha desarrollado una técnica de transformación genética que permite la inserción de transgenes a sitios precisos dentro del genoma de las plantas y animales mediante el uso de nucleasas con dedos de zinc (Shukla *et al.*, 2009). Este método podría superar muchas de las incertidumbres y riesgos producto de la

transformación genética aleatoria antes mencionada, aunque no elimina los riesgos a la salud y ecológicos.

Dado que las interacciones de los genes y sus productos son importantes y pueden tener efectos inesperados, para evaluar las consecuencias y alcances de la transgénesis es imprescindible analizar cuidadosamente todas las secuencias que se han introducido en las líneas de maíz transgénico que se quieren plantar a campo abierto en México. Los componentes transgénicos o recombinantes que deben analizarse son: 1) el transgén de interés, 2) las secuencias que regulan en dónde y cuándo se expresará el transgén (secuencias promotoras), 3) las secuencias necesarias para marcar la terminación de la transcripción de un gen (terminadores), 4) las secuencias que flanquean a la inserción de la construcción recombinante o quimérica al ADN genómico de la planta receptora, y 5) el número de copias de cada una de las secuencias mencionadas arriba.

Los transgenes son introducidos casi siempre en tejidos embrionarios o indiferenciados, por lo que estarán presentes en todos los tejidos adultos y células de una planta y se replicarán junto con ésta, generación tras generación. Las plantas transgénicas, por ser normalmente plantas fértiles, una vez liberadas en el ambiente podrán mezclarse con plantas no transgénicas de la misma especie, incluso las plantas transgénicas estériles (por tener los óvulos inviables), podrán también fecundar a otras silvestres a través del polen. Eventualmente, estos eventos de entrecruzamiento podrán dar como resultado la presencia de varios transgenes en una misma planta. Los efectos de estas nuevas combinaciones (o apilamientos) son difíciles de predecir.

Este apilamiento de transgenes cobra mayor relevancia si pensamos que el efecto de cada uno de los genes de un ser vivo en la apariencia de éste se ve afectado por las interacciones de proteínas producto de genes distintos, es decir, el contexto genético. Por ello, las combinaciones novedosas entre transgenes y genes nativos pueden producir efectos físicos difíciles de predecir. Un ejemplo de esto son los múltiples casos documentados en donde la adición de un solo gen o su silenciamiento (es decir, cuando el gen está presente pero no es capaz de generar la proteína para la cual codifica) pueden producir efectos grandes en la apariencia de los organismos. Por ello, a pesar de que las empresas que producen OGM hayan evaluado los efectos de los genes introducidos en sus plantas, al abrirse la posibilidad de entrecruzamiento con parientes silvestres o cultivados se generan nuevas incertidumbres y riesgos con

respecto a lo estable y adecuado que será el efecto de un transgén en la apariencia de la descendencia de una planta transgénica y una no transgénica debido al cambio de contexto genético y genómico.

Adicionalmente, el efecto de los genes en la apariencia de los seres vivos depende también del ambiente en el cual se desarrolla y vive el organismo que los contiene. Dado lo anterior, las combinaciones novedosas y artificiales de la ingeniería genética abren incertidumbres y riesgos que dependen de la especie en cuestión y del ambiente en el cual se liberará, ya que se ha visto que factores ambientales pueden afectar la expresión de los transgenes presentes dentro de un OGM.

Dados los diferentes niveles de interacción en donde la expresión de un transgén se puede ver perturbada (genético, genómico y ambiental) y a que esta perturbación puede afectar la apariencia de una planta, las consecuencias nocivas de la introducción de plantas transgénicas en el ambiente pueden ser no intencionales y mayores a las previstas. Los riesgos deben evaluarse, y de existir, prevenirse para asegurar que los beneficios potenciales no causen efectos negativos con consecuencias irreversibles.

¿Es la ingeniería genética cualitativamente distinta al mejoramiento tradicional? Una polémica científica desde dos paradigmas

Con base en lo expuesto en la sección anterior y dado que la ingeniería genética implica la introducción de ADN en especies lejanamente emparentadas, cuando la transferencia de ADN entre ellas es muy poco probable por métodos naturales (transferencia horizontal), la respuesta general es que se trata de una estrategia cualitativamente distinta (para una discusión más detallada, ver Álvarez-Buylla y Piñeyro-Nelson, 2008). Por esta razón, en los Estados Unidos, donde desde 1970 se le dio un impulso temprano y fuerte a la generación de OGM, se implementaron medidas para una regulación pública y la vigilancia de los riesgos que implica esta tecnología. Inicialmente, el Instituto Nacional de Salud (NIH, por sus siglas en inglés: *National Institute of Health*) fue el encargado de vigilar los desarrollos de esta tecnología. Sin embargo, conforme se amplió su uso y se diversificaron sus aplicaciones, se fueron involucrando otras dependencias. Los primeros desarrollos fueron: insulina humana recombinante, bacterias resistentes al frío, tabaco resistente a insectos, quimosina, entre otros.

El mejoramiento por medio de la transgénesis y el uso de ADN recombinante es radicalmente distinto al realizado por cruza convencionales de seres vivos interfértiles, ya que, en el primer caso: 1) se trascienden los límites naturales a la reproducción establecidos a lo largo de la evolución, que han dado como resultado la existencia de especies distintas que no se pueden entrecruzar; 2) se introduce al genoma de un organismo secuencias adicionales que actuarán al margen de los mecanismos de recombinación y regulación endógenas, por lo que se ha planteado que en algunos casos dichas inserciones pueden aumentar la inestabilidad de los genomas, las tasas de recombinación no homóloga, y la aparición de nuevos fenotipos por interacciones novedosas, silenciamientos o expresiones anómalas de genes del organismo receptor, y además, 3) en una sola construcción transgénica se combinan secuencias reguladoras y codificantes de diversos organismos con arreglos artificiales, que no se han generado en la naturaleza, y éstos son introducidos a ciegas al genoma de un organismo complejo —una planta— sin que se haya controlado el sitio de inserción. Dado que las interacciones de genes y el contexto genómico median de manera importante el efecto que un gen tiene en los rasgos visibles de un ser vivo, la transformación genética lograda por las técnicas de ADN recombinante puede generar variantes fenotípicas (esto es, en los rasgos visibles de los organismos transformados genéticamente) impredecibles y novedosas. Todas estas diferencias cualitativas implican incertidumbres y riesgos esencialmente distintos a los derivados de las cruza genéticas entre especies emparentadas o variedades de una misma especie. Esto es particularmente cierto cuando surge la posibilidad de flujo genético de una variedad transgénica a una no transgénica en un centro de origen y/o diversidad, toda vez que los transgenes podrán terminar insertados y acumulados (en caso de liberaciones de más de una línea transgénica) en diversos contextos genómicos de las distintas variedades nativas.

La capacidad de transferir a una planta genes de organismos de diferentes especies no es exclusiva de la generación de plantas transgénicas, en el proceso de mejoramiento tradicional también se obtienen plantas con modificaciones genéticas (aunque el término transgénico lo usamos sólo para aquellas plantas cuyas modificaciones son hechas mediante las técnicas del ADN recombinante), es decir, plantas que han adquirido los genes o caracteres de variedades de la misma especie y, en algunos casos, incluso de especies vegetales diferentes. Cuando un mejorador desea introducir un carácter particular en un cultivo, busca

variedades silvestres o cultivadas que posean el carácter de interés (por ejemplo, resistencia a un hongo patógeno, resistencia a sequía, etcétera). Posteriormente realiza varias cruzas entre la variedad que se quiere mejorar y aquella que posee la característica de interés, de tal forma que logra transferir y estabilizar el gen o los genes responsables de esta característica en la variedad cultivable objeto del mejoramiento. En este proceso de mejoramiento el intercambio genético entre las variedades o especies utilizadas es abundante, de tal forma que el o los genes de interés se transfieren acompañados de miles de genes no relacionados con la característica deseada. En cierta forma, el mejoramiento tradicional tiene la ventaja de que no es necesario conocer el o los genes involucrados en el rasgo agronómico deseado, ya que esencialmente se basa en la selección de las plantas que lo posean, independientemente de cuántos genes están implicados, cuáles se transfieren y qué mecanismos a nivel molecular subyacen tras dicho rasgo. Pero al mismo tiempo, este acercamiento no altera de manera artificial aquellas restricciones de los genomas vegetales que impiden la transferencia de algunos genes aislados del resto a otra especie.

El método de cruzas controladas convencionales no irrumpe en los mecanismos de integridad genómica que aún no entendemos a cabalidad, o en los límites a su recombinación fijados evolutivamente, y de hacerlo, entran en juego mecanismos biológicos que evitan la proliferación de un genotipo anómalo (por ejemplo, al cruzar un caballo con un burro se da paso a una mula, animal que es estéril por presentar un desequilibrio en su número cromosómico).

Se ha argumentado que las tecnologías de ADN recombinante y transgénesis permiten mejorar las plantas mucho más rápidamente que los métodos de cruzas controladas convencionales que generan variedades de polinización abierta e híbridos que tienen que ser seleccionados mediante el análisis de varias generaciones subsecuentes de plantas. Otro argumento comúnmente utilizado es que la aproximación de la ingeniería genética es más precisa, ya que se conoce cada uno de los nucleótidos que componen el gen a insertar y en muchos casos la estructura de la proteína que generará, por lo que se pueden controlar mejor sus efectos, además de que conferirá una característica novedosa y distinta a las que se podrían introducir de especies emparentadas o variedades de la misma especie. Si bien lo anterior es cierto, estas mismas ventajas implican justamente riesgos novedosos que se deben considerar.

Si bien el material hereditario de todos los seres vivos es esencialmente de la misma naturaleza química (ADN y ARN) y los seres vivos comparten una proporción considerable de genes, pues todos los seres vivos venimos del mismo ancestro común, en la naturaleza este material no está recombinado de manera aleatoria entre los distintos organismos. A lo largo de la evolución se han seleccionado ciertas combinaciones de genes y otras no. Existen restricciones, límites o barreras claras entre la composición genética de distintos organismos, un fenómeno que aún no entendemos a cabalidad y, por lo tanto, aún no comprendemos del todo cómo y por qué se determinaron las combinaciones de genes que caracterizan las distintas especies de los diversos reinos de la vida. Tampoco sabemos con certeza qué consecuencia tendrá el irrumpir en dichas restricciones cuando se combinan de manera novedosa genes de organismos que nunca podrían entrecruzarse y se insertan de manera artificial en algún organismo receptor. Una vez en la naturaleza, dichas construcciones quiméricas podrán acumularse. El efecto que pudieran tener es necesario analizarlo en los diferentes niveles de organización, ya que las consecuencias de los mismos son diferentes en individuos, poblaciones, comunidades, ecosistemas y agroecosistemas.

Por otra parte, a pesar de que todas las especies biológicas comparten muchos genes, distintos organismos tienen apariencias muy diferentes. Además, los genomas de organismos distintos tienen estructuras diferentes dadas por diversos mecanismos de integración y la dinámica de los genomas a lo largo de su evolución. De todo esto, aún entendemos muy poco. Por ejemplo, diferentes organismos tienen distinto número de cromosomas y una ploidía variable (número variable de cromosomas homólogos), mientras que existe un uso preferencial de codones (tripletes de bases de ADN que codifican para un aminoácido) en los genomas de diferentes organismos, y no entendemos por qué. La ingeniería genética trasciende estas restricciones combinando fragmentos de genomas con distintas historias evolutivas. Algunos científicos aseguran que esto podría, por ejemplo, favorecer la evolución de nuevos virus o priones (causantes de la encefalitis espongiforme bovina, conocida como la enfermedad de las vacas locas) (Ho, 2000). Otros afirman lo contrario (Hull *et al.*, 2000). Lo cierto es que aún existe incertidumbre en torno a esta posibilidad.

Lo que es muy claro es que unos pocos genes y sus interacciones pueden tener efectos importantes en la apariencia y el funcionamiento de los organismos. Este hecho plantea que la alteración artificial del ADN

de un organismo, aun en el caso donde esta alteración implique muy pocos genes, traspasa los límites del aislamiento reproductivo y puede implicar incertidumbres y riesgos novedosos con respecto del mejoramiento clásico mediante cruza de organismos interfértiles.

Si bien en la década de los treinta del siglo pasado se implementaron técnicas que no involucraban transgénesis (mejoramiento genético) pero que sirvieron para vencer ciertas barreras reproductivas —lo que permitió llevar a cabo cruza entre especies más distantes, generando nuevos híbridos, variedades y hasta especies—, estas técnicas sólo fueron exitosas en especies bastante relacionadas entre sí. En la década de los cincuenta se implementaron técnicas basadas en la aplicación de agentes mutagénicos, como la radiación o ciertos químicos, para generar mayor variabilidad genética en búsqueda de nuevas variantes resistentes a ciertas plagas o condiciones de crecimiento. Las plantas mutantes generadas a partir de esta aproximación también contienen rearrreglos artificiales en su ADN e implican alteraciones genómicas que también deben evaluarse, pero son variantes pequeñas (puntuales, generalmente involucrando pocos nucleótidos) de los genes nativos de las plantas, y no inserciones de construcciones de varios miles de pares de bases en los genomas de los organismos receptores. El hecho es que la inserción de las construcciones quiméricas hechas con las técnicas de ADN recombinante puede dar lugar a fenotipos no esperados por regulaciones cruzadas, silenciamientos o expresión ectópica de genes que se encuentran a cierta distancia de la inserción (Ver ECONEXUS, sitio en Inglaterra que lleva un registro de todos los artículos en donde esto se ha documentado www.econexus.info).

Otra diferencia importante entre ambas técnicas de mejoramiento es que en las cruza controladas convencionales se combinan los genomas completos de dos especies o variedades. Para sustituir los genes no deseados en la nueva variedad híbrida por las variantes deseadas, se tiene que recurrir a varias retrocruza, lo que implica analizar varias generaciones sucesivas de plantas. Esto hace a esta metodología más lenta que la transgénesis, en la que se transfiere una combinación de algunos pocos genes de diversos organismos al genoma de la planta receptora y en sólo un par de generaciones se puede tener una línea pura (es decir, homocigota) para el transgén o construcción transgénica transferido.

Dentro de los maíces genéticamente modificados utilizados actualmente, el maíz transgénico *Bt* produce una proteína (Cry) que originalmen-

te fue aislada de una bacteria (*Bacillus thuringiensis*), con la cual el maíz no se entrecruzaría en condiciones naturales. En otras palabras, nunca hubiera sido posible obtener este maíz cruzando la planta con la bacteria.

Además, algunas de las secuencias que se han introducido por medio de la ingeniería genética a muchas especies vegetales, como es el caso de secuencias reguladoras de virus (promotores), en la naturaleza nunca son integradas a las especies animales o vegetales infectadas por un virus, por lo que su uso en construcciones genéticas para transformar plantas puede ser problemático. Una secuencia reguladora de origen viral que ha sido ampliamente utilizada en transformaciones genéticas de maíz es el promotor 35S del Virus del Mosaico de la Coliflor (CaMV, por sus siglas en inglés), presente en más de 84% de las líneas de maíz transgénico comercializadas hasta 2008 (www.agbios.com). A continuación se presenta un análisis de las posibles consecuencias que el uso de esta secuencia puede tener.

El virus CaMV naturalmente infecta plantas de la familia *Brassicaceae*, sin embargo, su promotor 35S, aislado y fusionado en construcciones transgénicas, puede funcionar en otras dicotiledóneas así como en monocotiledóneas (Battraw y Hall, 1990), líneas celulares de coníferas (Bekkaoui *et al.*, 1990), algas verdes (Jarvis y Brown, 1991), bacterias como *Escherichia coli* (Assaad y Signer, 1990; Lewin *et al.*, 1998) y *Agrobacterium rhizogenes* (Lewin *et al.*, 1998), así como en células humanas (Myhre *et al.*, 2006).

El hecho de que este promotor sea susceptible de activar genes de especies evolutivamente distantes no ha sido adecuadamente abordado en los análisis de riesgo o ha sido negado por diferentes agencias reguladoras nacionales, internacionales y algunas empresas, con la intención de ignorar la posibilidad de que esta secuencia genética, de ser transferida a un nuevo organismo, cause problemas (Steinbrecher, R. 2002). A pesar de esto, las incertidumbres más importantes mencionadas por varios investigadores se centran en la preocupación de que la presencia del promotor 35S en las construcciones transgénicas introducidas en el genoma de una planta altere el funcionamiento de otros genes cercanos no blanco (es decir, que no son los transgenes regulados por esta secuencia) de la propia planta transgénica.

Otra preocupación ha sido la posibilidad de que el promotor 35S pueda ser transferido de las plantas transgénicas a otros organismos mediante procesos de transferencia horizontal de ADN. Tomando en cuenta la persistencia de ADN en todos los ambientes y la habilidad de

prácticamente todas las células de incorporar ADN libre, el éxito de la transferencia horizontal dependerá en gran medida de la naturaleza misma del ADN. Uno de los principales factores que determinan el éxito de la transferencia horizontal de genes es la tendencia a recombinar (Ho *et al.*, 1999). El promotor 35S posee un *hot-spot* de recombinación compuesto por una secuencia palindrómica de 19 pares de bases, incluyendo la caja TATA del mismo promotor (Kohli *et al.*, 1999). Dicho *hot-spot* de recombinación además de jugar un papel importante en la transferencia horizontal de genes exógenos, podría llevar a la reactivación de virus durmientes o a la creación de nuevos virus, así como favorecer el surgimiento de enfermedades relacionadas con el desequilibrio en la regulación genética de un organismo, que tiene como potencial consecuencia el cáncer (Ho *et al.*, 1999).

En este último caso hay especialistas que argumentan que los seres humanos y animales cotidianamente comemos plantas con varios cancerígenos potenciales, y que hasta el momento el consumo de éstos no se ha podido correlacionar con una mayor incidencia de cáncer (Hull *et al.*, 2000), mientras que en el escenario de la creación de nuevos virus se piensa que se requeriría el cumplimiento de varias condiciones poco probables en un ambiente natural como la posibilidad de que el promotor 35S pudiera ser sacado por algún mecanismo molecular del genoma de la planta transgénica y ser transferido a un virus que previamente la haya infectado, además de insertarse en la dirección adecuada para poder ser funcional. La posibilidad de recombinación ilegítima se considera también escasa, ya que la secuencia del promotor 35S del CaMV es sustancialmente diferente de las secuencias de los promotores 35S de otros virus (Hull *et al.*, 2000).

Si bien es necesario llevar a cabo experimentos explícitamente dirigidos a contrastar estas hipótesis, se ha visto que sí puede haber interacciones de un promotor 35S del CaMV inserto en una planta transgénica y el virus CaMV cuando éste ha infectado una planta. En este caso, se ha observado que los transgenes dirigidos por el promotor 35S del CaMV pueden ser silenciados, aparentemente por procesos de silenciamiento transcripcional mediado por la maquinaria subcelular de la planta (Al-Kaff *et al.*, 2000), lo cual implica que sí puede haber interacciones significativas, aunque sean indirectas, entre el promotor 35S incorporado en una planta transgénica y un virus que la infecte. Falta por corroborar si esto sucede con todos los virus o sólo con el propio

virus CaMV. Más allá de esto, se ha documentado que dicho promotor es claramente regulado por las rutas de supresión de patógenos de las plantas, una situación en la que puede tanto aumentar (Qin *et al.*, 1994) como disminuir su función (Al-Kaff *et al.*, 1998).

Por último, si bien se ha argumentado que, en última instancia, de darse la transferencia del promotor 35S al genoma de otro organismo no tendría por qué ser problemático, ya que en muchas plantas, hongos y animales se encuentran presentes de manera natural secuencias inactivas de virus, así como otras secuencias genéticas que tienen la capacidad de moverse de un lugar a otro dentro del genoma de un organismo (transposones y retrotransposones) y que estas secuencias no suelen causar alteraciones en sus portadores (Hull *et al.*, 2000), es igualmente atinado señalar que estas secuencias han sido modificadas y estabilizadas para que no sean activas y causen desajustes genéticos dentro del genoma de una especie, a través de varias generaciones de la misma, mientras que si un promotor 35S es transferido, éste se encuentra activo, completamente capaz de regular un gen cercano a su sitio de inserción. Los posibles efectos del uso del promotor 35S CaMV en la transformación de plantas mencionados hasta ahora deben ser investigados a fondo, al igual que otras secuencias genéticas y sus productos (proteínas) usadas en construcciones transgénicas.

En consecuencia, aun cuando esta nueva tecnología deja abierta la posibilidad de introducir genes de origen muy diverso y eso se pudiera considerar como una forma de introducir variabilidad o diversidad novedosa, esto mismo implica cuestiones, aún no contestadas en cuanto a las alteraciones en los mecanismos normales de homeostasis, intercambio y recombinación genética del genoma vegetal.

Las diversas incertidumbres científicas expuestas arriba para el caso del maíz deberían ser investigadas para todos los cultivos que han sido genéticamente transformados. A la fecha, existe un número importante de líneas transgénicas de varias especies vegetales, como son: algunos cereales (arroz, maíz, trigo, cebada, avena), fibras (algodón), algunas leguminosas y semillas oleaginosas (lino, canola, soya, girasol, chícharo), hortalizas (zanahoria, coliflor, apio, pepino, lechuga, melón, petunia, papa, tabaco, tomate, endivias y otras más), pastos (alfalfa, trébol, pasto de jardín y otros), ornamentales (clavel) y algunos árboles (manzano, ciruelo, nogal, álamo y pinos) entre muchos más (para una lista de plantas transgénicas comercializadas, ver: www.agbios.com).

Cultivos transgénicos: promesas y realidades de su uso en la agricultura industrializada

Las principales promesas que se hicieron en los primeros años de introducción de cultivos transgénicos es que éstos favorecerían una agricultura más limpia, que prescindirían gradualmente del uso de agroquímicos (insecticidas, herbicidas, etcétera), por tanto ayudarían a utilizar menos tóxicos para el ambiente y el ser humano, además de que ayudarían a combatir el hambre en el mundo al aumentar los rendimientos de los cultivos. Es decir, esta generación de transgénicos fue anunciada como una siguiente etapa de la Revolución Verde de los años sesenta.

El impacto que ha tenido la generación de cultivos transgénicos a escala comercial, en particular de maíz, soya y algodón, se refleja en que de 1995 a la fecha el área sembrada con éstos supera 65 millones de hectáreas, de las cuales aproximadamente 45 millones corresponden a países industrializados (Estados Unidos, Canadá, Australia, China, Japón, Holanda, Rusia, Suiza, Gran Bretaña) y el resto a países en vías de desarrollo (Argentina, Brasil, India, Paraguay, Sudáfrica, Uruguay, Colombia, Burkina Faso, República Checa, El Salvador, Corea, México, Filipinas, Taiwán); de tal forma que el porcentaje de superficie sembrada con plantas genéticamente modificadas (GM) llega a ocupar a nivel mundial hasta 46% en el caso de soya, 20% para algodón y 7% en el caso del maíz. El mercado de plantas GM se compone básicamente de dos características: plantas resistentes a insectos y plantas tolerantes a herbicidas, así como combinaciones de ambos rasgos.

En la categoría de plantas transgénicas tolerantes a herbicidas, el mercado está dominado por las tolerantes al glifosato, un análogo del aminoácido proteico glicina, cuya acción herbicida se basa en impedir la síntesis de compuestos aromáticos esenciales como el triptofano (Hetherington *et. al.* 1999). La introducción de cultivos transgénicos resistentes al glifosato en Estados Unidos a partir de 1996, ha causado que otros herbicidas sean paulatinamente reemplazados por éste, que ha sido considerado menos tóxico que otros pesticidas. A partir del cultivo a gran escala de soya, algodón y maíz transgénicos en Estados Unidos, el uso de glifosato junto con plantas transgénicas tolerantes a éste implicó una disminución en el uso de otros herbicidas en los primeros tres años, de 1996 a 1998 (Benbrook, 2009). Sin embargo, desde hace diez años la cantidad de glifosato asperjado ha ido en aumento junto con la de otros herbicidas (Benbrook, 2009).

Si bien se ha argumentado que el uso de glifosato ha permitido disminuir la aplicación en el ambiente de otros herbicidas más tóxicos a concentraciones similares, no es una solución permanente, ya que su utilización constituye una presión de selección que favorecerá la emergencia de malezas resistentes a su aplicación, lo cual ya está ocurriendo (ver www.weedscience.org/In.asp para más información). Esto ha causado que se tenga que usar cada vez mayores cantidades de este herbicida, y que sus concentraciones estén aumentando y llegando a niveles de toxicidad. Más aún, recientemente las compañías biotecnológicas iniciaron la venta de mezclas de glifosato y otros herbicidas para disminuir el problema de la aparición de plantas "voluntarias", provenientes de semillas transgénicas resistentes a glifosato que permanecieron en el suelo una vez levantada la cosecha y que germinan en el siguiente ciclo agrícola dedicado a la siembra de un cultivo diferente. Esto es muy frecuente durante la rotación de cultivos como la soya y el maíz (Benbrook, 2009), y es un problema que pudiera revertir la tendencia que se vio en los últimos años en la disminución en la aplicación de herbicidas más tóxicos que el glifosato.

La emergencia de malezas agrícolas resistentes a glifosato se ha documentado en los últimos ocho años; más de 22 especies, entre ellas *Amaranthus palmeri*, *Conyza canadensis*, así como especies del género *Ambrosia* y algunos pastos como *Sorghum halapense* y *Eleusine indica*, han desarrollado dicha resistencia y ahora son un problema agrícola serio en varias regiones agrícolas del mundo, en particular en Estados Unidos donde, por ejemplo, *A. palmeri* ha infestado alrededor de 800,000 hectáreas y *C. canadensis* alrededor de 1,250,000 hectáreas (ver tabla 4.3 de Benbrook, 2009; <http://www.weedscience.org/Summary/UspeciesMOA.asp?lstMOAID=12>).

Además, el uso de cultivos transgénicos tolerantes a glifosato en los últimos 13 años en Estados Unidos se ha traducido en la utilización de 145 mil toneladas de glifosato más de las que se hubiesen usado en cultivos convencionales no transgénicos (Benbrook, 2009). La respuesta de las agroempresas fabricantes de transgénicos ha sido no sólo vender agrotóxicos más fuertes para usarlos en conjunción con el glifosato, sino generar nuevas líneas de cultivos transgénicos que ahora tienen varias construcciones transgénicas apiladas con el fin de poder utilizar otros herbicidas con concentraciones mayores de glifosato durante el ciclo agrícola (Benbrook, 2009). Esta estrategia sólo empeorará los efectos al ambiente y a la salud que se han observado (Ver capítulo 6). Estudios recientes sobre el efecto de este agroquímico al contaminar cuerpos de

agua cercanos a campos de cultivo sugieren que este pesticida daña la fauna acuática, mientras que estudios de toxicidad de este agroquímico en anfibios sugiere que puede generar malformaciones durante el desarrollo (Ver capítulo 6). Además, algunos estudios en ratas sugieren que el consumo de alimentos transgénicos tolerantes a glifosato pueden causar alteraciones en indicadores de salud metabólica, lo cual parece estar relacionado fuertemente con los residuos de este pesticida en alimentos (Spiroux de Vendomois *et al.*, 2009).

En el mercado también se encuentran en venta plantas transgénicas resistentes a los herbicidas glufosinato, bromoxinil y sulfonilurea, aunque su uso a la fecha es más limitado, probablemente porque el bromoxinil y la sulfonilurea son más tóxicos y su persistencia en el suelo es mayor que la del glifosato.

La otra característica más común en plantas transgénicas actuales —la resistencia a insectos— se basa primordialmente en la expresión de alguna variante de genes Cry que fueron aislados en la bacteria del suelo *Bacillus thuringiensis* e introducidos a las plantas por ingeniería genética. Dichos genes codifican para una toxina que se cristaliza en el intestino de ciertos insectos que han ingerido esta proteína, causándoles la muerte. Los posibles riesgos a la salud humana por exposición o consumo a las toxinas Cry, comúnmente llamadas *Bt*, se han considerado como mínimos, aunque hubo muy pocos estudios sobre su inocuidad antes de comercializarse. Aun así, en Estados Unidos las autoridades sanitarias no han autorizado que todos los cultivos que expresan toxinas Cry sean usadas para consumo humano, pues algunas de ellas son sumamente termoestables y difíciles de degradar, lo cual puede aumentar el riesgo de alergenicidad. A pesar de estas restricciones, algunos de estos cultivos no aprobados para consumo humano han llegado a la cadena alimentaria por descuido de las empresas que los comercializan, como fue el caso del maíz *Starlink* que expresa la proteína Cry9C (Bucchini y Goldman, 2002). Este episodio demuestra que no basta con que las autoridades sanitarias desautoricen el uso o la comercialización de cultivos transgénicos, confiando en que las compañías seguirán al pie de la letra sus recomendaciones. Es necesario que las autoridades lleven a cabo monitoreos efectivos para asegurarse de que proteínas como la Cry9C no entren en la cadena alimentaria. La dificultad para garantizar la trazabilidad y el control de un transgénico particular es un problema inherente a las líneas transgénicas comercializadas actualmente, ya que éstas no se diferencian visualmente de cultivos no

transgénicos, por lo que su segregación es problemática. Además, los estudios de inocuidad alimentaria de cultivos *Bt* son fragmentarios e incompletos (Ver capítulo 6).

Aun así, existen estudios que han demostrado que las proteínas Cry pueden ser alergénicas y disruptoras del sistema inmune de mamíferos (Vázquez-Padrón *et al.*, 2000, Schubert, 2002), mientras que en algunos estudios de alimentación de ratas con este tipo de proteína o con el maíz transgénico que la produce se han reportado cambios metabólicos significativos (Finamore *et al.*, 2008; Spiroux de Vendomois *et al.*, 2009). Estos datos ponen de manifiesto que es fundamental avanzar en los conocimientos necesarios para predecir la alergenicidad de las proteínas y en mejorar su evaluación en modelos experimentales animales, así como discutir los criterios de evaluación de inocuidad de cultivos transgénicos, en particular con respecto a los efectos de su consumo crónico o subcrónico (Séralini *et al.*, 2009, 2012).

Las toxinas Cry actualmente en uso comercial se eligieron debido a que son selectivamente tóxicas para especies particulares de insectos, algunas de las cuales han sido plagas importantes en la agricultura de Estados Unidos y Europa, como son: el gusano barrenador europeo del maíz (*Ostrinia nubilalis*), el barrenador del suroeste del maíz (*Diatraea grandiosella*) y los gusanos del complejo bellotero del algodón (*Heliothis virescens* y *Helicoverpa zea*). En México, el algodón también es atacado por los gusanos del complejo bellotero, por lo que su uso asperjado en el norte del país ha sido muy efectivo. Este no es el caso para el maíz *Bt* comercializado actualmente; el gusano barrenador europeo no es un problema importante en el país. La Dra. A. Bravo y sus colaboradores del Instituto de Biotecnología de la UNAM han evaluado la toxicidad de distintas proteínas Cry en insectos que son plaga en México, y han encontrado que las proteínas Cry expresadas por los cultivos comerciales actuales no son efectivas para combatirlos. Si bien este mismo grupo de investigación propone utilizar proteínas Cry específicas para plagas como *Spodoptera frugiperda* (la más importante del maíz en México) (Bravo *et al.*, 1998), es importante evaluar si será más útil asperjar la proteína Cry sobre los cultivos específicos (práctica que se ha llevado a cabo por más de 30 años en agricultura orgánica) en lugar de generar plantas de maíz transgénico que produzcan esta proteína. Además, es necesario seguir con las evaluaciones de los efectos a la salud por el consumo de organismos que contengan esta variante de la proteína Cry.

Una prueba de la variabilidad en los niveles de expresión de genes *Cry* introducidos a maíz son los estudios recientes (Buntin *et al.*, 2004) que indican que maíces como el Bt11 y el MON810 ofrecieron niveles aceptables de resistencia a *S. frugiperda* y a *Helicoverpa zea* (barrenador de la mazorca) en pruebas hechas en campos de Estados Unidos. Sin embargo, tal no fue el caso para el tipo de maíz 176 de Syngenta, aun cuando todas estas líneas expresan la misma proteína: Cry1A(b). Dichas diferencias en resistencia podrían deberse al nivel de expresión de Cry1A(b) y a su distribución en los tejidos de la planta, la cual es mayor y más ampliamente distribuida en el caso de Bt11 y MON810. Esto claramente indica que cada tipo de maíz transgénico tiene cualidades distintas y no debiera generalizarse el potencial de uno de ellos a otros tipos de maíz ni a otros países. En este sentido, hay que tomar en cuenta que entre los insectos potencialmente plaga en México, que también se distribuyen en Estados Unidos, existen poblaciones locales que varían bastante en cuanto a su resistencia a estas proteínas.

Si bien estas líneas de maíz transgénico podrían considerarse potencialmente útiles para su uso en Europa y Estados Unidos, en este último país ya han aparecido poblaciones de insectos resistentes a esta proteína (en Misisipi y Arkansas; Benbrook, 2009), a pesar de que para este tipo de transgénicos se ha implementado el uso de refugios con maíces que no expresan la proteína *Cry* para disminuir la evolución de plagas resistentes. Este hecho muestra que dicha tecnología no es sustentable a largo plazo. Por ello, es importante evaluar otro tipo de alternativas tecnológicas más sustentables y aptas para países con plagas diversas, como es el caso de México.

Efectos de los cultivos GM en el aumento del rendimiento

Dos de los argumentos con los que se ha promovido el uso de cultivos transgénicos son que aumentarían el rendimiento y reducirían el uso de agroquímicos. Ahora bien, antes de discutir casos concretos es importante señalar que aunque esto se ha aseverado reiteradamente, tanto los cultivos tolerantes a herbicidas como los cultivos resistentes a insectos no fueron diseñados para aumentar el rendimiento intrínsecamente; esto sería consecuencia secundaria de la capacidad de estas plantas de sobrevivir aspersiones de herbicida o resistir a ser comidos por ciertos insectos, respectivamente. Por lo tanto, para el caso de los cultivos

resistentes a insectos, un mayor rendimiento se observaría siempre y cuando éstos fueran una plaga y sólo si se compararan con plantas no transgénicas susceptibles al insecto plaga.

Es decir, dentro de un esquema de agricultura industrializada que utiliza muchos insumos y poca mano de obra, los transgénicos disponibles actualmente pueden contribuir a aumentar el rendimiento operacional,³ pero ninguno de ellos promueve el rendimiento intrínseco o potencial.⁴

Más aún, para determinar la contribución de los transgenes al rendimiento intrínseco o potencial, es necesario aislar los efectos de muchos otros factores que lo influyen, por ejemplo, el efecto de otros genes, condiciones específicas de crecimiento, el uso de pesticidas, rotación de cultivos, irrigación, calidad del suelo y clima; todo lo anterior no se ha hecho. Además, idealmente el contexto genético de las variedades GM y las que no lo son debería de ser idéntico excepto por la presencia o ausencia del transgén. En la práctica, sin embargo, esa identidad genética no es posible, aunque se puede aproximar en las llamadas variedades casi isogénicas. Aun así, muchos estudios han encontrado que el contexto genético es con frecuencia más importante que el transgén mismo en la determinación del rendimiento intrínseco.

En el caso del maíz transgénico sembrado en Estados Unidos, un análisis reciente de los datos de rendimiento existentes concluye que el maíz resistente a herbicida no parece proveer ningún aumento consistente en el rendimiento sobre otros sistemas libres de transgenes. El maíz transgénico generalmente logra controlar las malezas de manera equivalente a los sistemas no transgénicos, pero este control no necesariamente se traduce en mayor rendimiento. En algunos casos, cuando las variedades resistentes a herbicidas obtienen mayor rendimiento se piensa que esto más bien tiene que ver con el contexto genético y no con el transgén (ver: Gurian-Sherman, 2009). En este mismo estudio se observa que en lo que respecta a cultivos *Bt* resistentes a insectos, cuando la presencia del barrenador europeo del maíz se encuentra en niveles bajos o moderados existe muy poca diferencia en el rendimiento

³ Rendimiento operacional: el rendimiento real de un cultivo en ambientes verdaderos después de que se han tomado en cuenta daños por parte de plagas, estreses abióticos, preparación inadecuada del campo y eventos climáticos.

⁴ Rendimiento intrínseco: el mayor rendimiento, o nivel de producción que un cultivo puede alcanzar bajo condiciones ideales. También se conoce como rendimiento potencial.

de los cultivos *Bt* y sus contrapartes casi isogénicas. Cuando la plaga se encuentra en niveles altos, el maíz *Bt* muestra ventajas en el rendimiento de alrededor de 7% a 12%, sin embargo, la información actual no permite determinar el beneficio del rendimiento con el transgén, ya que para que las ventajas fueran sustanciales a gran escala todos los campos de cultivo *Bt* del país deberían estar altamente infestados por el barrenador, lo cual no sucede. Lo mismo ocurre con el gusano de la raíz (*Diabrotica virgifera*), el maíz *Bt* puede tener mayor rendimiento bajo presiones muy severas de la plaga y particularmente con condiciones climáticas poco favorables, sin embargo este efecto no es consistente.

Por otra parte, sin considerar las categorías de transgenes que proveen resistencia a malezas, insectos y virus, ninguna prueba experimental en campo en Estados Unidos ha conducido a la comercialización de variedades que hayan mostrado un impacto significativo en su rendimiento.

Cualquiera que sea la razón, los cultivos GM no han cambiado el curso de los aumentos en rendimiento alcanzados por medio de otras métodos, como los tradicionales o aquellos que promueven el cultivo selectivo con tecnologías moleculares, como la selección asistida por marcadores, ya que son muchos los genes involucrados en incrementar el rendimiento intrínseco, lo que hace poco probable que con las estrategias actuales de ingeniería genética, en donde se pretende que uno o pocos genes sean los responsables de una característica agronómica deseable, se logre generar cultivos transgénicos con esta característica u otras deseables, como tolerancia a crecer en suelos salinizados, tolerancia a la sequía, etcétera. De hecho, analizando los aumentos en el rendimiento de los cultivos se puede observar que las contribuciones de los OGM continúan siendo ampliamente ensombrecidas por otros métodos (Gurian-Sherman, 2009).

Bioteología en un contexto geopolítico distinto o transgénicos sin fines de lucro

En la actualidad, la generación de cultivos transgénicos está dominada por compañías privadas y su uso casi por completo restringido a la agricultura industrializada de gran escala. En respuesta a esto, varios estudios han destacado la necesidad de que los gobiernos apoyen el desarrollo de tecnologías transgénicas para resolver problemas de los pequeños

agricultores de manera regional (Paterniani *et al.*, 2000). Han surgido organizaciones como CAMBIA (www.cambia.org/daisy/cambia/home.html) en Australia, con la iniciativa de innovar herramientas moleculares que sean mejoradas de manera libre y continua por los propios usuarios. Esta idea se inspira en el concepto del software libre u *open source*. En los Estados Unidos, PIPRA (www.pipra.org/) consolida la propiedad intelectual de más de 40 universidades, agencias públicas e institutos sin fines de lucro y apoya a las organizaciones humanitarias y comerciales de pequeña escala.

Dada la complejidad de métodos requeridos para desarrollar y manejar apropiadamente nuevos cultivos transgénicos, es poco probable que las iniciativas sin fines de lucro puedan ayudar a resolver problemas locales imponiendo menores riesgos que los causados por las grandes compañías si no cuentan con el apoyo de los gobiernos y de los aparatos de investigación gubernamentales. Por ejemplo, el concepto de refugios para el caso de cultivos *Bt* o las pruebas de inocuidad alimenticia para los productos transgénicos requieren toda una infraestructura y orden para que se lleven a cabo adecuadamente. En nuestro país, en estos momentos, no contamos con esta infraestructura (ver capítulo 13), además de tener una agricultura maicera compleja, en donde varios sistemas de producción de maíz se entrelazan (ver capítulos 7 y 17). El uso de maíz transgénico debe ser evaluado tomando en cuenta lo expuesto en este capítulo, así como las alternativas agrícolas que puedan resultar más útiles para el desarrollo sustentable a mediano y largo plazo de la agricultura en nuestro país.

Referencias

- Abel, P.P.; Nelson, R.S.; De, B.; Hoffman, N.; Rogers, S.G.; Fraley, R.T.; Beachy, R.N. (1986) Delay of disease resistance in transgenic plants that express the tobacco mosaic virus coat protein gene. *Science*, 232, 738-743.
- Al-Kaff, N.S. et al. (1998) Transcriptional and Postranscriptional Plant Gene Silencing in Response to a Pathogen. *Science*, 279, 2113-2115.
- Al-Kaff, N.S.; Kreike, M.; Covey, S.N.; Pitcher, R.; Page, A.M. and Dale, P.J. (2000) Plants rendered herbicide-susceptible by cauliflower

- mosaic virus-elicited suppression of a 35S promoter-regulated transgene. *Nature Biotechnology*, 18, 995-999.
- Álvarez-Buylla, E.R. y Piñeyro-Nelson, A. (2008) Riesgos y peligros de la dispersión de maíz transgénico en México. *Revista Ciencias, Facultad de Ciencias UNAM*, 92-93, 82-96.
- Assad, F. and Signer, E.R. (1990) Cauliflower mosaic virus P35S promoter activity in E. coli. *Molecular and General Genetics*, 223, 517-520.
- Barceló, P.; Rasco-Gaunt, S.; Thorpe, C.; Lazerri, P.A. (2001) Transformation and gene expression. *Advances in Botanical Research, Callow, J.A. (Ed) 34*, 54-126.
- Barton, K.; Whitely, H.; Yang, N.S. (1987) Bacillus thuringiensis d-endotoxin in transgenic Nicotiana tabacum provides resistance to lepidopteran insects. *Plant Physiology*, 85, 1103-1109.
- Battraw, M.H., Hall, T.C. (1990) Histochemical analysis of CaMV 35S promoter-(glucuronidase gene expression in transgenic rice plants. *Plant Molecular Biology*, 15, 527-38.
- Bekkaoui, F.; Datla, R.S.S; Pilon, M. (1990) The effects of promoters on transient expression in conifer cell lines. *Theoretical and Applied Genetics*, 79, 353-359.
- Benbrook, C. (2009) Impacts of Genetically Engineered Crops on Pesticide Use in the United States: the First Thirteen Years. *The Organic Center; Critical Issue Report*, 64, www.organic-center.org
- Bravo, A., Sarabia, S., Lopez, L., Ontiveros, E., Abarca, C., Ortiz, A., Ortiz, M., Lina, L., Villalobos, F., Peña, G., Nuñez-Valdez, M.E., Soberón, M., Quintero, R. (1998) *Characterization of cry genes in a Mexican Bacillus thuringiensis strain collection*. Applied and Environmental Microbiology 64, 4965-4972.
- Bucchini, L. and Goldman, L.R. (2002) Starlink corn: a risk analysis. *Environ Health Perspect*, 110, 5-13.
- Buntin, G.D.; Flanders, K.L.; Lynch, R.E. (2004) Assessment of Experimental Bt Events Against Fall Armyworm and Corn Earworm in Field Corn. *Journal of Economic Entomology*, 97(2), 259-264.
- Finamore, A.; Roselli, M.; Britti, S.; Monastra, G.; Ambra, R.; Turrini, A.; Mengheri, E. (2008) Intestinal and peripheral immune response to MON810 maize ingestion in weaning and old mice. *J. Agric. Food Chem*, 56, 11533-11539.
- Gordon-Kamm, W. J., T. M. Spencer, M. L. Mangano, T. R. Adams, R. J. Daines, W. G. Start, J. V. O'Brien, S. A. Chambers, W. R. Adams Jr, N. G. Willetts, T. B. Rice, C. J. Mackey, R. W. Krueger, A. P. Kausch,

- and P. G. (1990) "Lemaux Transformation of Maize Cells and Regeneration of Fertile Transgenic Plants." *Plant Cell*, 2, 603-618.
- Gurian-Sherman, D. (2009) *Failure to Yield. Evaluating the Performance of Genetically Engineered Crops*. USA: Union of Concerned Scientists, 44. www.ucsusa.org
- Hetherington, P.R., Reynolds, T.L., Marshall, G., Kirkwood, R.C., (1999) The absorption, translocation and distribution of the herbicide glyphosate in maize expressing the CP-4 transgene. *Journal of Experimental Botany*, 50 (339), 1567-1576.
- Ho, M-W., Ryan, A., Cummins, J. (1999) Cauliflower Mosaic Viral Promoter-A Recipe for Disaster?. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 11(4), 194-197.
- Ho, M-W., Ryan, A., Cummins, J. (2000) Hazards of transgenic plants containing the cauliflower mosaic viral promoter Authors. Reply to critiques of The Cauliflower Mosaic Viral Promoter: a Recipe for Disaster?. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 12(1), 6-11.
- Hull, R., Covey, N.S., Dale, P. (2000) Genetically Modified Plants and the 35S Promoter: Assessing the Risks and Enhancing the Debate. *Microb. Ecol. Health Dis*, 12(1), 1-5. www.biotech-info.net/enhancing_debate.html
- Jarvis, E.E. and Brown, L.M. (1991) Transient expression of firefly luciferase in protoplasts of the green alga Chlorella. *Current Genetics*, 17, 317-321.
- Kohli, A., Griffiths, S., Palacios, N., Twyman, R.M., Vain, P., Laurie, D.A., Christou, P. (1999) Molecular characterization of transforming plasmid rearrangements in transgenic rice reveals a recombination hotspot in the CaMV 35S promoter and confirms the predominance of microhomology mediated recombination. *The Plant Journal*, 17, 591-601.
- Lewin, A., Jacob, D., Freytag, B., Appel, B. (1998) Gene expression in bacteria directed by plant-specific regulatory sequences. *Transgenic research*, 7, 403-411.
- Myhre, M.R., Fenton, K.A., Eggert, J., Nielsen, K.M. and Traavik, T. (2006) The 35S CaMV plant virus promoter is active in human enterocyte-like cells. *Eur Food Res Technol*, 222, 185-193.
- Ow, D.W., Jacobs, J.E., Howell, S.H. (1987) Functional regions of the cauliflower mosaic virus 35S RNA promoter determined by use of the firefly luciferase gene as a reporter of promoter activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 84(14), 4870-4874.

- Paterniani, E., Pérez, F., Reinach, F., Tundisi, J.G., Xu, Z., Fang, R., Yingqian, Q., Sharma, R.P., Sopory, S., Larson, J., Nieto, J., Sarukhán, J., Heap, B., Klug, A., Gale, M., Lipton, M., Akhtar, M., Alberts, B., Rowland, S., Sequeira, L., Cook, J., McCalla, A. (2000) *Transgenic Plants and World Agriculture*. Washington, D.C: National Academy Press, 40. <http://books.nap.edu/catalog/9889.html>
- Qin, X.F., Holuigue, L., Horvath, D.M. & Chua, N. (1994) Immediate early transcription activation by salicylic acid via the cauliflower mosaic virus as-1 element. *Plant Cell.*, 6, 863-874.
- Séralini, G.E., Spiroux de Vendomois, J., Cellier, D., Sultan, C., Buiatti, M., Gallagher, L., Antoniou, M., Dronamraju, K.R. (2009) How Subchronic and Chronic Health Effects can be Neglected for GMOs *Pesticides or Chemicals. Int. J. Biol. Sci.*, 5(5), 438-443.
- Séralini, G-E., E. Clair, R. Mesnage, S. Gress, N. Defarge, M. Malatesta, D. Hennequin, J. Spiroux de Vendômois. (2012). *Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize*. Food Chem. Toxicol.
- Schubert, D. (2002) A different perspective on GM food. *Nat. Biotech*, 20(10), 969.
- Shukla, V.K., Doyon, Y., Miller, J.F., DeKolver R.C., Moehle, E.A., Worden, S.E., Mitchell, J.H., Arnold, N.E., Gopalan, S., Meng, X., Choi, V.M., Rock, J.M., Wu, Y., Katibah, G.E., Zhifang, G., McCaskill, D., Simpson, M.A., Blakeslee1, B., Greenwalt, S.A., Butler, H.J., Hinkley, S.J., Zhang, L., Rebar, E.J., Gregory, P.D., Urnov, F.D. (2009) Precise genome modification in the crop species *Zea mays* using zinc-finger nucleases. *Nature*, 459, 437-442.
- Spiroux de Vendomois, J., Roullier, F., Cellier, D., Séralini, G.E. (2009) A Comparison of the Effects of Three GM Corn Varieties on Mammalian Health. *Int. J. Biol. Sci.*, 5(7), 706-726.
- Steinbrecher, R.A. (2002) *The CaMV 35S Promoter Government and Corporate Scientific Incompetence: Failure to assess the safety of GM crops*. Briefing December.
- Vázquez-Padrón, R.I., Moreno-Fierros, L., Neri-Bazan, L., Martínez-Gil, A.F., López-Revilla, R. (2000) Characterization of the mucosal and systemic immune response induced by Cry 1 Ac protein from *Bacillus thuringiensis* HD 73 in mice. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 33, 147-55.