

Puntos de vista sobre Bioseguridad de la Biotecnología Moderna

**Comisión de Asesoramiento a la Ley de
Moratoria No 29811 en el Ministerio
del Ambiente**

Lima, 17 de marzo 2015

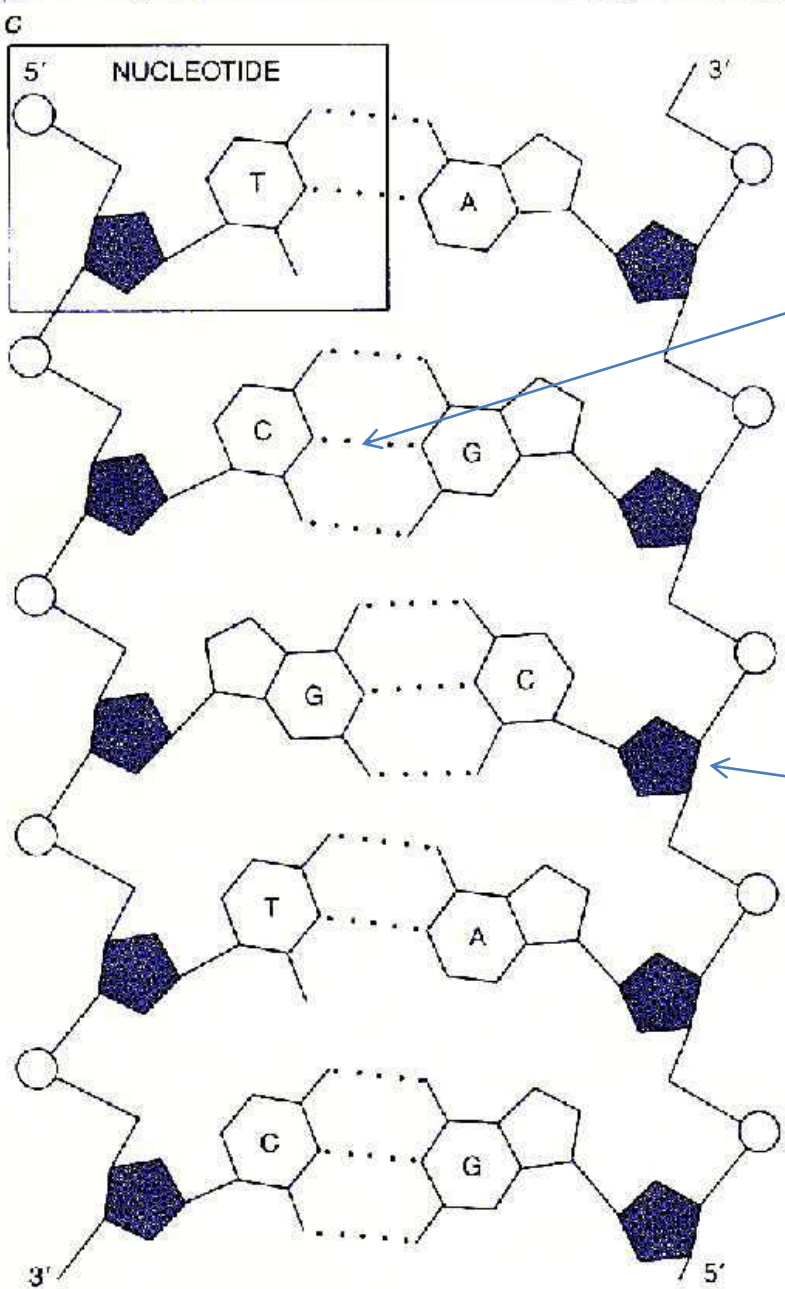
Alexander Grobman Tversqui

Mejora de la
Producción y
Preservación
De la
Biodiversidad



La molécula de ADN es la depositaria de la herencia en todos los seres vivos





Las bases se orientan en forma perpendicular al eje de la hélice

Ligaduras de hidrógeno

Enlace fosfato PO4

Código genético

Deoxiribosa

Bases o Nucleótidos

Purinas (doble anillo):

Adenina A

Guanina G

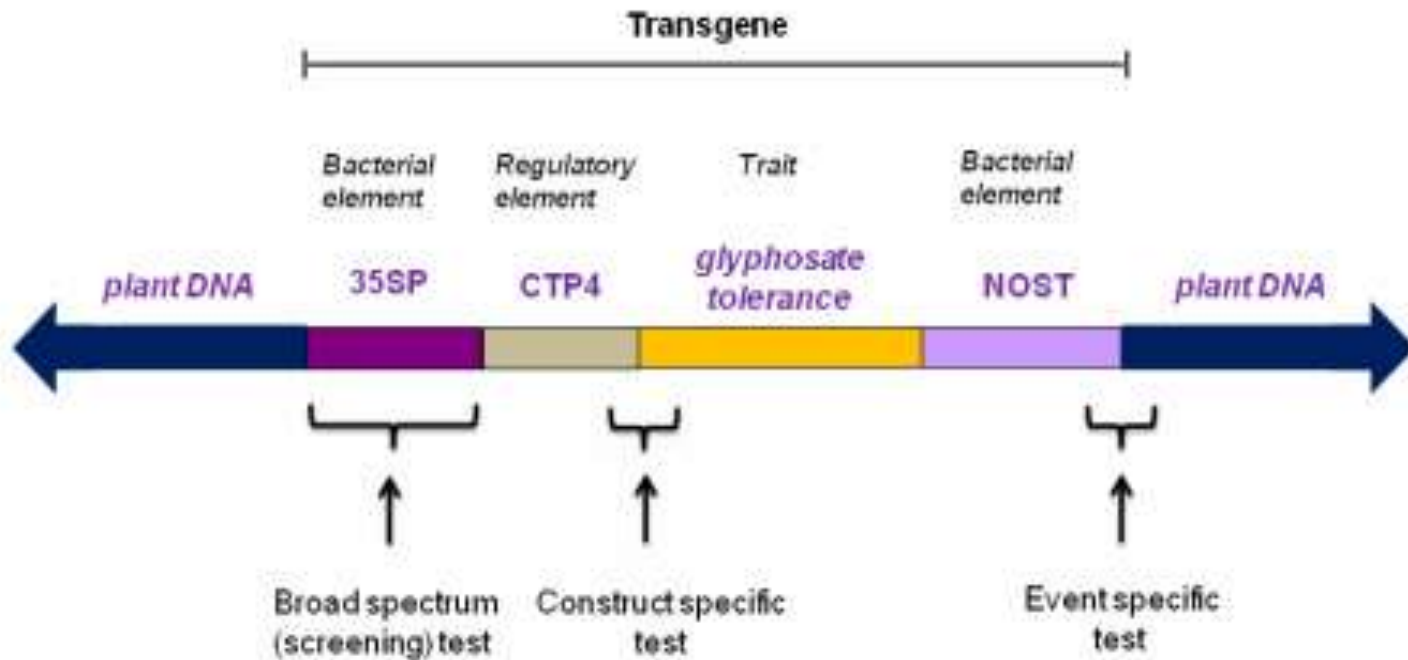
Pyrimidinas (anillo sencillo):

Citosina C

Timina T

¿Que es un transgen?

Roundup Ready soybean



Desarrollo de plantas transgénicas de soya resistente a la inundación y a la sequía. **Arriba**; construcción de un “cassete” con un gen TPSP (trehalose phosphate synthase fusión) a ser transferido con un promotor inductor de estrés (ABRC) y un terminador. **Abajo fotos**: arr.izq. Callos transformados; der, planta de soya transformada; ab. Izq. Planta de generación T1.



Promotor

Mas segmento
de ADN

Reporter



Universidades de Illinois y Missouri colaborando en este proyecto



Transgénesis natural: Poa a Festuca

- ✓ Una transferencia horizontal de gen (HGT) ha traído a un gen nuclear activo, *PgiC2*, desde una especie poliploide de Poa (*P. palustris* o un pariente cercano a ella) a un pasto - cañuela de oveja común (*Festuca ovina*) de otro género. Las especies donante y receptora están estricta y reproductivamente separadas y *PgiC2* se encuentra en un estado polimórfico dentro *F. ovina*. La copia del gen activo está normalmente muy ligada a un pseudogen muy similar

Transgenesis natural en la especie de pasto *Festuca ovina* (referencia)

By genome walking we have obtained the up- and downstream sequences of *PgiC2* and of corresponding genes in the donor and recipient species. Comparisons of these sequences show that the complete upstream region necessary for the gene's expression is included in the transferred segment. About 1 kb upstream of *PgiC2* a fragment with transposition associated properties has been found (TAF). It is present in *P. palustris* and its polyploid relatives, though not at the homologous position, and is absent from many other grasses, including non-transgenic *F. ovina* plants. It is possible that it is a part of a transposing element involved in getting the gene into a transferring agent and/or into the recipient chromosome.

- **Citation: Vallenback P, Ghatnekar L, Bengtsson BO (2010) Structure of the Natural Transgene *PgiC2* in the Common Grass *Festuca ovina*. PLoS ONE 5(10): e13529. doi:10.1371/journal.pone.0013529**

Transgénesis natural del gen neocromo de briofitas a helechos

- Hace más de 179 millones de años, desde *Anthrocerus punctatus*, una briofita, salió un gen a un helecho permitiéndole adquirir un novedoso foto-receptor quimérico, un neo-cromo.
- Una vez que el gen fue adquirido por un helecho, pasó a otros helechos y les permitió adaptarse a condiciones de crecimiento en baja intensidad luminosa en el piso de bosques.
- **Li, Fay Wry et al. 2014. Horizontal transfer of an adaptive chimeric photoreceptor from bryophytes to ferns. PNAS 111(18):6672-6677.**

Horizontal gene transfer

Genetically modified people

The
Economist

Human beings' ancestors have routinely stolen genes from other species

OPPONENTS of genetically modified crops often complain that moving genes between species is unnatural. Leaving aside the fact that the whole of agriculture is unnatural, this is still an odd worry. It has been known for a while that some genes move from one species to another given the chance, in a process called horizontal gene transfer. Genes for antibiotic resistance, for example, swap freely between species of bacteria. Only recently, though, has it become clear just how widespread such natural transgenics is. What was once regarded as a peculiarity of lesser organisms has now been found to be true in human beings, too.

Horizontal gene transfer

Genetically modified people

Alastair Crisp and Chiara Boschetti of Cambridge University, and their colleagues, have been investigating the matter. Their results, just published in ***Genome Biology***, suggest human beings have at least 145 genes picked up from other species by their forebears. Admittedly, that is less than 1% of the 20,000 or so humans have in total. **But it might surprise many people that they are even to a small degree part bacterium, part fungus and part alga.**

Horizontal gene transfer

Genetically modified people

Alastair Crisp and Chiara Boschetti of Cambridge University, and their colleagues, have been investigating the matter. Their results, just published in ***Genome Biology***, suggest human beings have at least 145 genes picked up from other species by their forebears. Admittedly, that is less than 1% of the 20,000 or so humans have in total. **But it might surprise many people that they are even to a small degree part bacterium, part fungus and part alga.**

Conferencia de Asilomar, California

24 a 27 febrero, 1975

Foto: Dr. Paul Berg al centro-derecha, *Cortesía de DeWitt Stetten, Jr., Deputy Director of Science en el National Institute of Health (Museum of Medical Research).*



Paul Berg. 2009. Meetings that changed the world: Asilomar 1975: DNA modification secured. Nature. 455, 290-291

James Watson indico años después, que si él hubiera sabido lo que ya se conoce ahora sobre la tecnología del ADN recombinante, él y otros habrían tenido otra opinión en la Conferencia de Asilomar y la ciencia no se habría atrasado unos 20 años.

La Conferencia de California permitió a los genetistas empujar la investigación genética a sus límites sin hacer peligrar a la salud pública. Su organizador, Paul Berg, pregunta si otra conferencia como aquella podría resolver las controversias.

Antecedentes de Bioseguridad

- UNIDO Voluntary Code of Conduct for the Release of Organisms into the Environment.
- UNIDO/UNEP/WHO/FAO Working Group reunido para desarrollar Guías en Viena 6-8 marzo 1991 y Trieste en ICGEB 8-10 julio 1991
- Cumbre de la Tierra, Rio de Janeiro, junio 1992
 - Agenda 21: Programa de acción para desarrollo sostenible: Art. 16. Manejo ambientalmente seguro de la biotecnología. CBD. Art. 8 (g) Medios para regular, gestionar y controlar a los OVMs resultantes de la biotecnología en los países contratantes-

Protocolo de Cartagena de Bioseguridad

- Se negoció en Cartagena en 1999, se aprobó en Montreal el 29 de enero del 2000 y entró en vigencia el 11 de septiembre del 2003.
- Objetivo: Contribuir a generar un adecuado nivel de protección para el movimiento transfronterizo de OVMs resultantes de la biotecnología moderna que «puedan tener efectos adversos sobre la conservación y uso sostenible de la diversidad biológica, tomando también en cuenta los riesgos a la salud humana ».

Principios de la Evaluación de riesgo de cada aplicación

- Identificación del riesgo potencial que ofrece un producto biotecnológico
- Definición y Categorización del riesgo: daños posibles y su cuantificación.
- Estimación de riesgo y sus alcances para la aplicación
- Manejo del riesgo; Estrategias de acción proporcionales al riesgo.
- Monitoreo de la aplicación,

Bioseguridad: Evaluación de Riesgo en Temas Genéticos

- Diseño y expresión del transgen
- Expresión del gen marcador
- Caracterización genotípica
- Caracterización fenotípica
- Efectos epistáticos y pleiotrópicos
- Transmisión entre generaciones
- Flujo de genes a otras especies



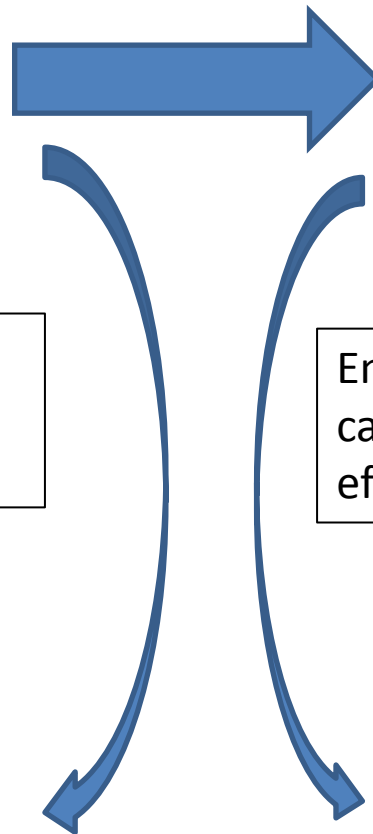
Procedimientos de evaluación de riesgos de un cultivo transgénico



Ensayos en condiciones de contención en invernadero, laboratorio o poza acuática



Análisis de laboratorio para proteínas inusuales y otros componentes químicos



Ensayos en parcelas confinadas en campos experimentales para efectos sobre la biodiversidad



Ensayos con ratones, conejos y otros animales para toxicidad y alergenicidad a animales

- Bioseguridad en el Perú

Balancear Riesgos Hipotéticos con Beneficios potenciales

Aplicar un «Enfoque Precautorio» (según PCB), caso por caso para la Evaluación Científica del Riesgo

Analizar los Beneficios Económicos y Sociales de la Nueva Tecnología

Centros de domesticación de plantas según Vavilov

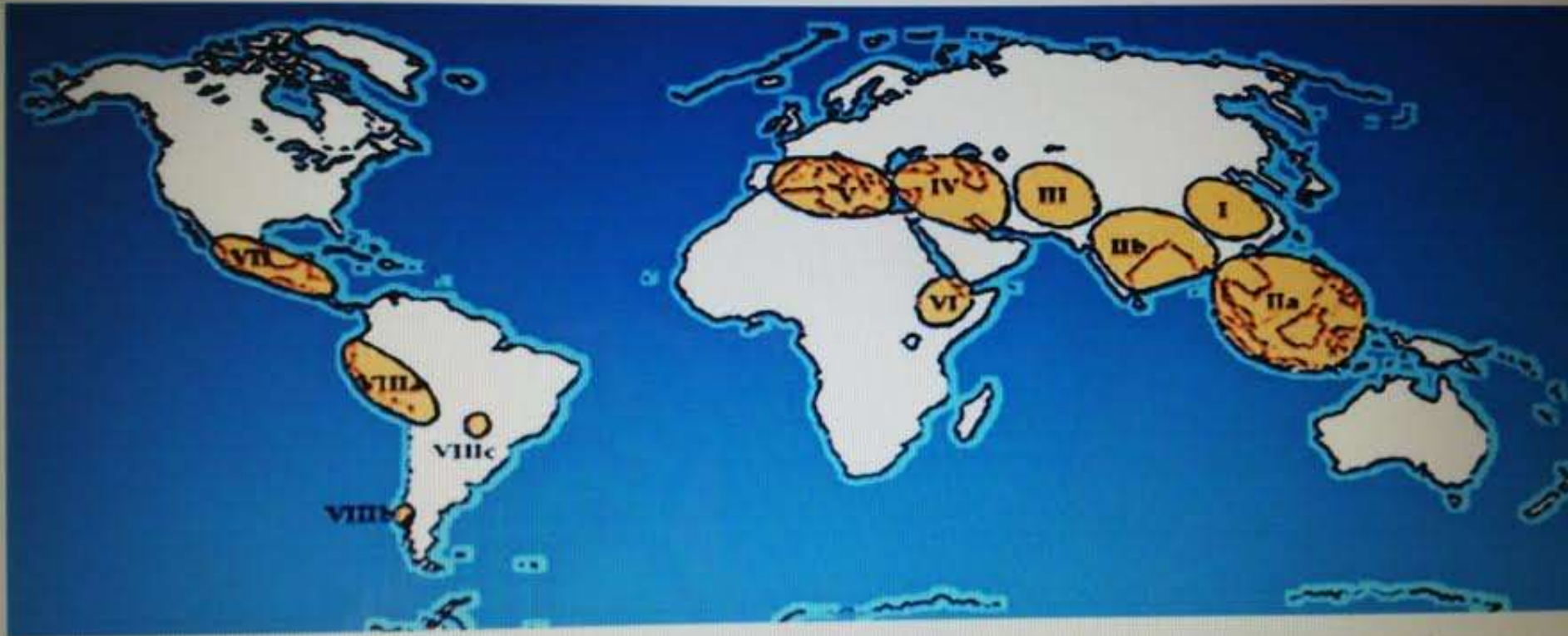


Figura 1. Localización de los centros de origen/domesticación de las plantas cultivadas, según Vavilov. Adaptado por Antonio Serratos de: <http://dataservice.eea.europa.eu/atlas/viewdata/viewpub.asp?id=2718>

Países mega diversos



17 países megadiversos albergan el 70% de la diversidad del planeta

Países mega biodiversos

África

- Madagascar
- Rep. Dem. del Congo
- Sudáfrica

América

- Brasil
- Colombia
- Ecuador
- Estados Unidos
- México
- Perú
- Venezuela
- Costa Rica

Asia

- China
- Filipinas
- India
- Indonesia
- Malasia

Oceanía

- Australia
- Papúa Nueva Guinea

En diez de ellos hay cultivos transgénicos

Papa transgénica en el Perú



Desarrollada por el Centro Internacional de la Papa, La Molina, Lima, Perú, resistente a la polilla de los Andes. Se ha introducido un gen de la serie *cry* procedente de *Bacillus thuringiensis*, en el genoma de la variedad de papa triploide, estéril, Revolución.

Otra variedad de papa GM resistente a la polilla de los Andes ha sido creada por la Universidad Nacional del Centro, Huancayo, Perú

Flujo de genes en papa

- No se ha encontrado flujo de genes en papa de una variedad de papa exótica fértil – Yungay- hacia 400 razas de papa nativa con las que coexistió durante 15-25 años en proximidad muy cercana.
- Con papas infértiles triploides – como Revolución - es de esperar aún menor expectativa de flujo de genes

M.Guislain et al. 2004. Ex-post analysis of landraces sympatric to a commercial variety in the center of origin of the potato fails to detect gene flow. Transgenic Research

- Muestras de ADN fueron examinadas de 1671 plantas de 400 razas de papa cultivadas en proximidad muy cercana a la variedad Yungay- fértil y considerada exótica por contener en su genoma componentes de *S.tuberosum chilense*, durante más de 15-25 años en 3 regiones, por medio de 12 marcadores moleculares SSR.
- No se encontró en ningún caso evidencia de flujo de genes a las variedades nativas de papa.
- Los autores no consideran que la introducción de papas GM puedan transferir transgenes no-intencionalmente a las papas nativas bajo selección de los agricultores.
- La evaluación de riesgo de transgenes en centro de origen de la papa debe basarse en su «fitness» particular.



**Efectos del insecto
barrenador asiático
en un maíz
convencional**



**Maíz transgènico
Bt resistente al
barrenador
asiático**

Deidad de maíz
de la cultura
Moche



Los maíces más antiguos del Perú y de otros países fueron todos de granos pequeños reventadores. Las razas actuales han evolucionado en características de granos en varias direcciones.





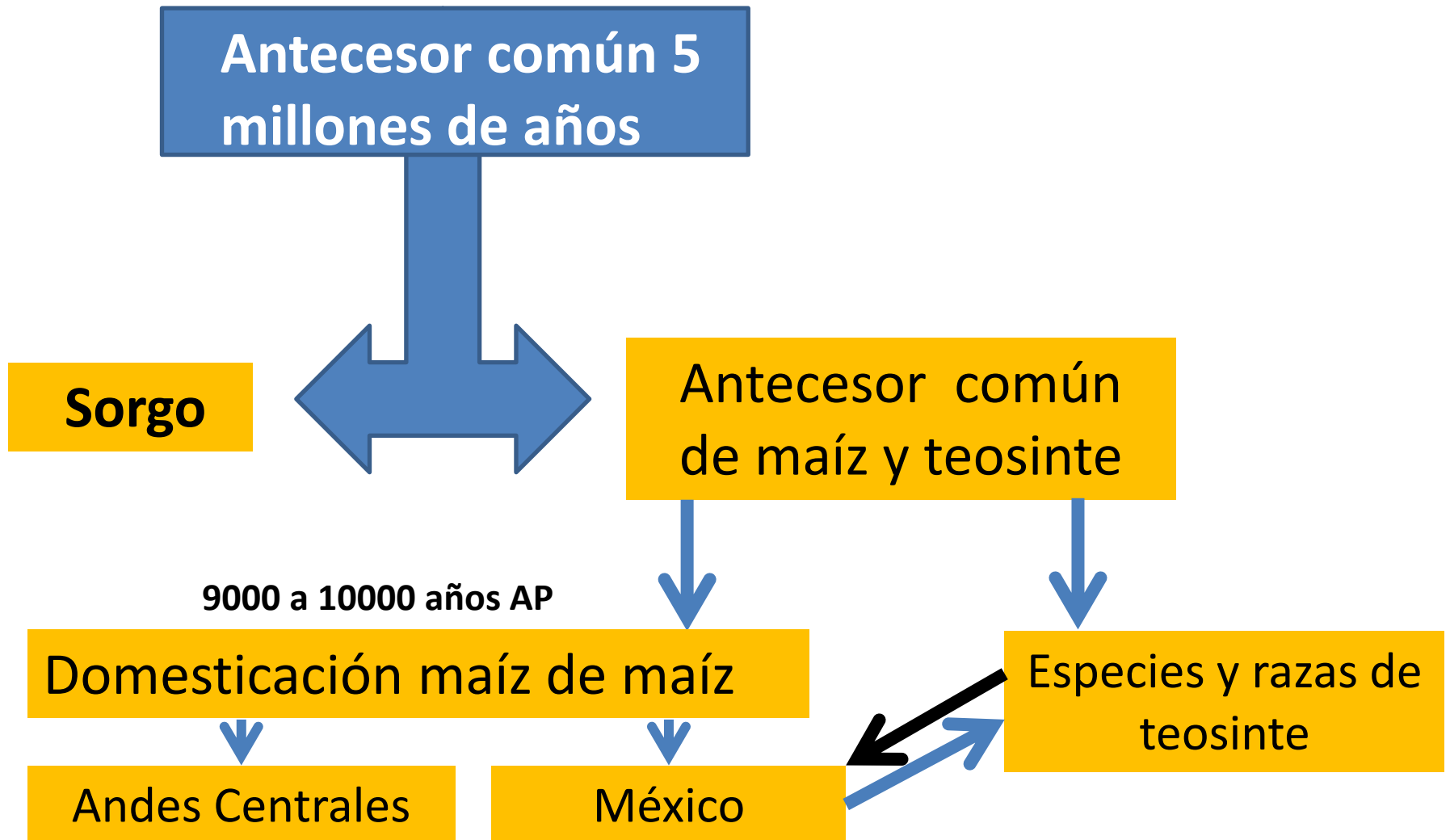
Teosinte
Inflorescencia
femenina

Tusa de maíz primitivo de Huaca Prieta, Valle de Chicama, 6700 años AC



Fuente_ Grobman, Alexander et al. 2012. Proceedings of the National Academy of Science (USA),

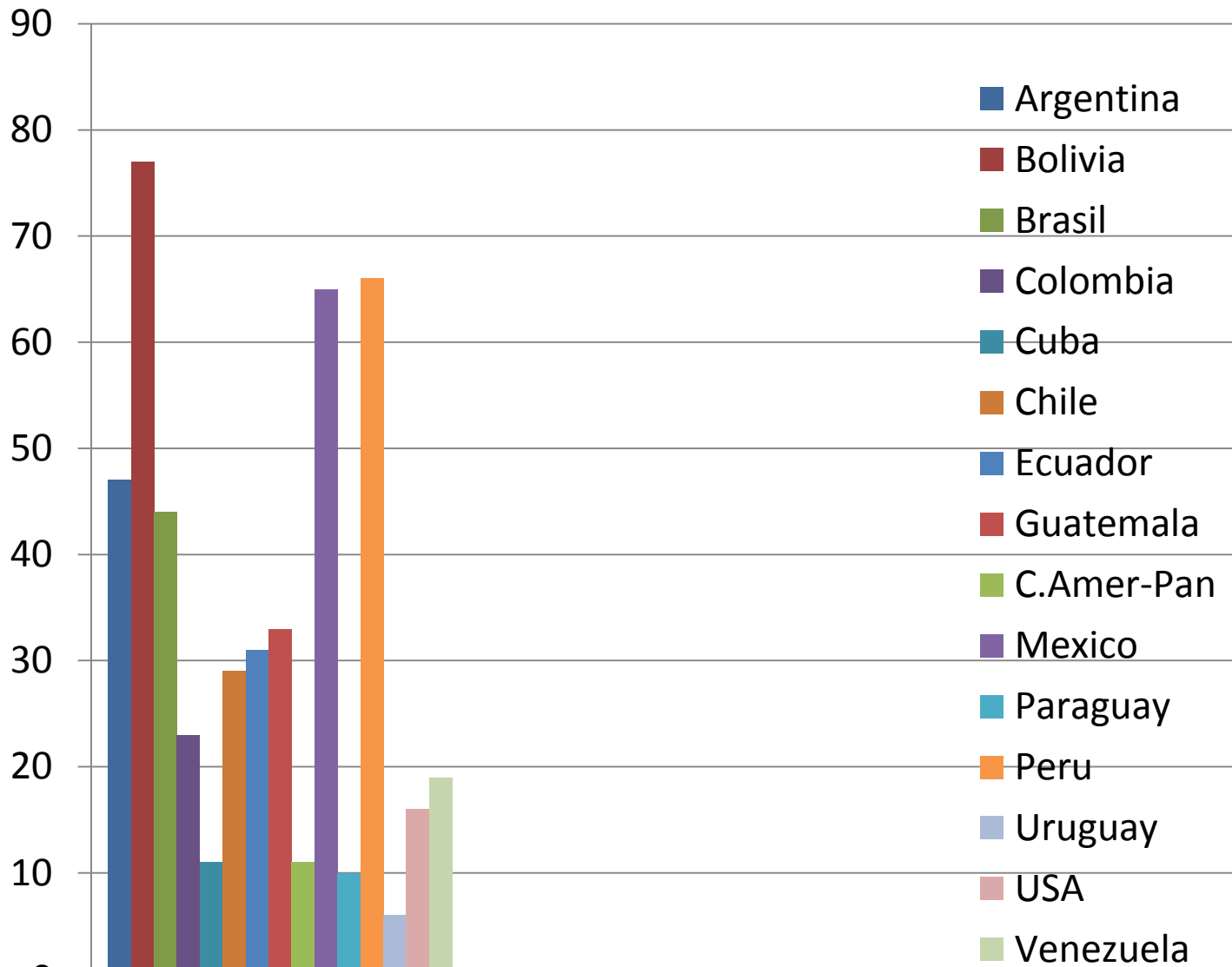
Evolución y domesticación del maíz a la luz de avances científicos recientes





Huaca Prieta y Paredones: sitio precerámico. maíz 7000 años AC
Caral: primera ciudad 5000 años AC
Ingreso de maíz exótico 600 a 1000 años DC

Número de razas de maíz por país. El número total es 490 razas





La introducción de un gen Bt de una bacteria del suelo *Bacterium tumefaciens* en maíz le da resistencia a insectos perforadores del tallo y la mazorca e incrementa la seguridad y el rendimiento del maíz transgénico.

Un beneficio adicional es que ha reducido la producción de micotoxinas como la fumonicina que aparecen en el maíz convencional como consecuencia del crecimiento de hongos en las perforaciones que hacen los insectos no controlados en las mazorcas de maíz.

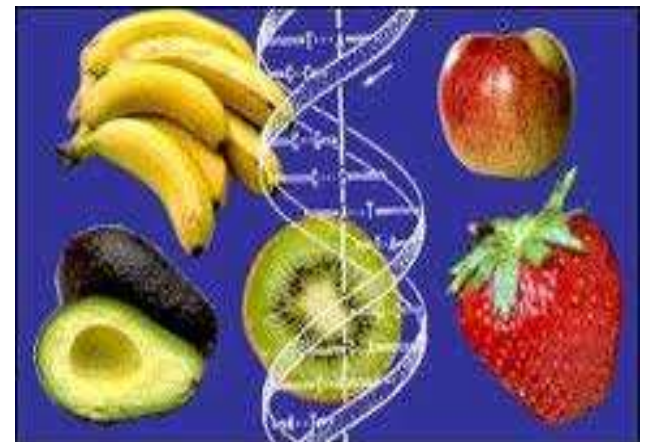
El efecto de la polinización del maíz es solo sobre maíz (1) y no tiene ningún efecto (2) sobre otras especies. Un evento transgénico es un gen complejo diluido dentro de otros 30,000 genes. Un aislamiento de 200 metros es suficiente entre campos de maíces diferentes



1



2



3



Maíz amarillo de grano dentado o flint introducido de Cuba en década de 1940



Es evidente que en los más de 75 años desde la introducción de razas de maíz de origen caribeño con miles de alelos diferentes, no ha habido difusión de ellos que haya afectado a la diversidad del maíz en el Perú ni hay evidencia de daño

Los cultivos transgénicos se basan en uno, dos o hasta ocho genes diferentes. En el maíz pueden haber 35,000 genes. Hay 490 razas de maíz en el continente americano que subsisten en contigüidad a pesar de las amplias diferencias de genes entre ellas. Uno o pocos transgenes no afectarán en modo alguno a la diversidad del maíz, mas allá de lo que se crean por los cruzamientos entre razas y las mutaciones internas.





**Razas de maíz de Huancavelica 2010, de izq. a derecha:
Cusco/Pisccorunto, San Gerònimo-Huancavelicano y Chullpi**

Mazorcas de la raza de maíz Piricinco, la raza más extendida en Sudamérica a través de la Selva Amazónica y originaria de la vertientes orientales de los Andes del Perú.

A pesar de haberse introducido en la década de 1940 la raza Dentado Cubano que se ha difundido ampliamente en la Amazonía peruana, boliviana y brasileña, no muestra signos de introgresión racial.



Maiz raza Chaparreño cultivado en Palpa, Ica,
no muestra introgresión de maíz amarillo duro



Definición de daño por la eventual transmisión de uno o más transgenes por flujo de genes

Efectos Negativos de un transgen	Consecuencias
Cambios fisiológicos en la planta	Los programados o ninguno
Cambio en las características fenotípicas raciales	Dependen de la plataforma genética utilizada y del transgen
Reducción de adaptabilidad al ambiente	Ninguna o depende del transgen
Producción de mutaciones	No se producen
Efectos positivos o neutros de un transgen	
Mejora contra riesgos ambientales y parásitos	Los que contribuya el transgen en presencia del desafío ambiental
Mejora de calidad nutricional	Adquisición de lo programado

Puede haber agricultura transgénica y biodiversidad_1

- Hay dos bandos: los Si y los No.
- Estamos en los Si
- Nuestros argumentos:
 - Un gen nuevo que evoca un carácter discontinuo fijo no altera significativamente las características de las poblaciones a las que pueda ser introducido.
 - Cuando menos será neutro, cuando más las mejorará: ej: resistencia a polilla de los Andes o a nematodes en papa

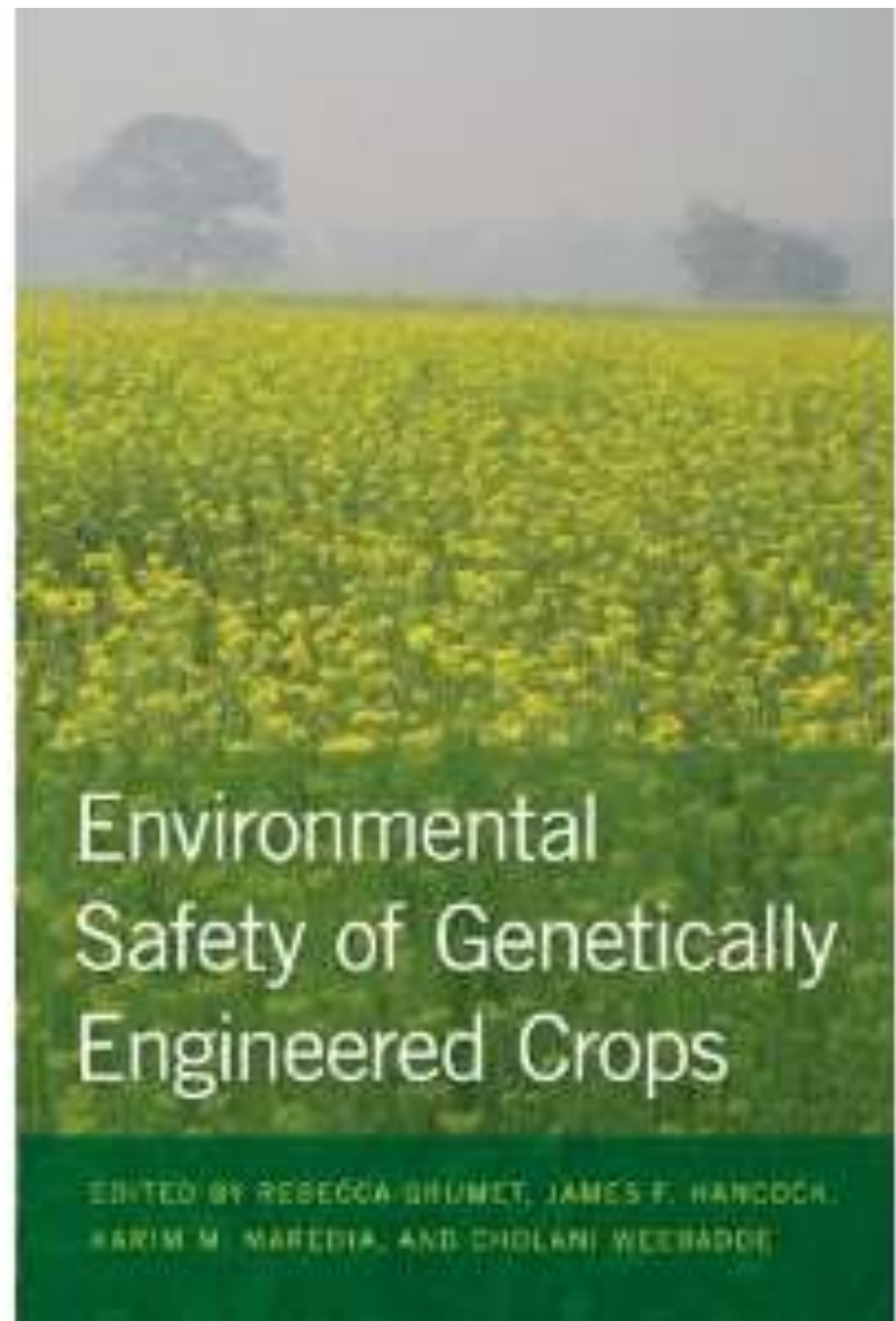
Puede haber agricultura transgénica y biodiversidad_2

- Los transgenes que se usan son creadores de características positivas que muchas veces no se encontrarían en la especie objetivo y si en la especie donante. Si existen esos genes porqué no usarlos?
- La acción del transgen se mide a través de una proteína específica que aparece en las células. Su acción es conocida pero además se observa el efecto que esa proteína y otras nuevas que pudieran haber aparecido pueda tener sobre la especie objeto, sobre otras especies y especialmente sobre los animales domésticos y el hombre.

El concepto de «daño» a la biodiversidad

- No se ha podido precisar hasta ahora la naturaleza de un potencial daño a la biodiversidad por la introducción de uno o más transgenes desarrollados para darle mas eficiencia y competitividad a una determinada especie frente a factores negativos abióticos y bióticos.
- Es menos posible aún precisar un daño cuando se tiende a mejorar la capacidad nutricional de una especie mediante ingeniería genética.

Nuevo libro que ha sido publicado por varios especialistas en bioseguridad de los cultivos GM en Michigan State University, 2011. Trata de los avances del cultivo y los presuntos riesgos a la biodiversidad



Balancear Riesgos Hipotéticos con Beneficios potenciales

Aplicar un «Enfoque Precautorio» (según PCB), caso por caso para la Evaluación Científica del Riesgo

Analizar los Beneficios Económicos y Sociales de la Nueva Tecnología

**Ejemplo: Caso del Salmón transgénico
Aqua Bounty desarrollado en Canadá**

Transferencia de un gen de regulación de hormona de crecimiento

CHINOOK SALMON

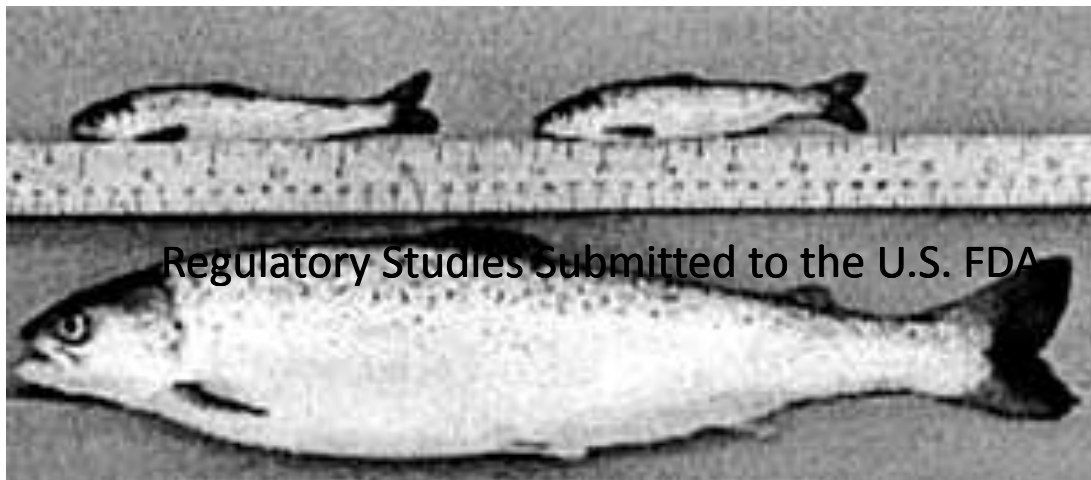


Salmón del Pacífico
(Chinook)

Salmón del
Atlántico



Los salmones GM tienen mayor velocidad de crecimiento, y en un tiempo de 6 meses pueden alcanzar el doble de peso que el salmón común del Atlántico, pero no un peso final mayor que el salmón no-GM



El salmón transgénico ha pasado todas las pruebas de alergenicidad, toxicidad y otras que demandan la FDA y la autoridades de USDA-APHIS en Estados Unidos y ha pasado ya las consultas públicas.

Estudios Regulatorios Sometidos a U.S. FDA

Regulatory Studies Submitted to the U.S. FDA

- **Environmental Assessment-hatchery** X
- **Development & Characterization of the Transgene** X
- **Analysis and Sequence of Transgene** X
- **Inheritance and Stability of Transgene & Phenotype** X
- **Genealogy of AAS for Commercial Breeding** X
- **Diagnostic Method for Transgene / AAS Identification** X
- **Analytical Method for Genetic Stability of Transgene** X
- **Animal Safety** X
- **Eight Generation Health Records** X
- **Transgene Expression** X
- **Complete Composition AAS** X
- **Allergenicity AAS** X
- **Claim Validation** X
- **Triploidy Induction and Methods** X
- **Durability , Post Approval Surveillance** X
- **Environmental Assessment – Production** X

La producción de salmón en jaulas en granjas marinas en Chile producía 2,800 millones de dólares al año-**hasta que les llegó la enfermedad de la Anemia Infecciosa del Salmón o ISA.** Chile hace lobby contra los salmones GM ya probados en Panamá y que podrían producirse en la Sierra del Perú en pozas aisladas, con muy alta seguridad sanitaria y a un costo mucho menor.



Los alimentos procedentes de plantas transgénicas son consumidos por países de América con una población de 960 millones de personas, cada día, desde hace 18 años sin que se produzcan efectos dañinos a la salud humana o de animales

En el Perú se importa anualmente 2 millones de toneladas de maíz amarillo del cual 90% es GM (60% del consumo). La importación de soya es de 1 millón de toneladas más 900,000 TM de torta de soya 100% transgénica y aceite de soya, principalmente de Argentina, EE.UU. y Paraguay-

No ha habido un solo caso reportado de daño a la salud humana o animal



Número de eventos transgénicos presentes aprobados en cultivos GM

Cultivo	2009	2015
Soya	1	17
Maíz	9	24
Colza	4	8
Algodón	12	27
Arroz	0	15
Papa	0	8
Otros	7	23



Los alimentos e ingredientes de alimentos humanos procedentes de plantas o animales GM se encuentran en los alimentos mas comunes que conocemos.

- Aceites de soya, maíz, algodón y canola GM para cocina y conservas.
- Lecitina para chocolates, galletas y helados de soya GM
- Azúcares, jarabes dulces y colorante caramelo de bebidas gaseosas, jugos
- Cervezas hecha con grits de maíz
- Quesos preparados con quimosina GM
- Panes, pastelería, tamales hechos con ingredientes GM
- Harinas y almidones de maíz y sus derivados
- Salsas y condimentos de soya
- Embutidos
- Unos 30,000 productos en un supermercado de EE.UU.

Avances del Perú en investigación en biotecnología moderna

- Desarrollo en el CIP de una variante GM de la variedad de papa Revolución (estéril) con la introducción del gen Bt para resistencia a la polilla de los Andes (*Phythora maea operculella*).
- Desarrollo en la Universidad Nacional del Centro de papa GM
- Desarrollo en el INIA de una variedad GM de papaya resistente al virus del anillado de la hoja que está arrasando con los cultivos.
- Avance en desarrollo del Centro Nacional de Biotecnología Agropecuaria y Forestal con operación público-privada, en curso.
- Desarrollo de más de 50 perfiles y anteproyectos de OGMs
- Secuenciación del genoma de la papa (UPCH)
- Desarrollo de capacitación post-grado en Biotecnología y Biología Molecular en 5 universidades peruanas.
- Biotecnología prioridad en CEPLAN 2005 y en CONCYTEC

Posición de la Asociación Médica Americana (AMA) sobre los alimentos OGM

El Dr. Patrice Harris, de la AMA citado por la revista Atlantic, dijo que la AMA se opone a etiquetar los alimentos de origen GM ya que

" no hay evidencias de que existen diferencias sustanciales o preocupaciones de seguridad en los alimentos modificados genéticamente actualmente disponibles."

Posición de la Asociación Médica Americana sobre los alimentos de origen GM

- La Asociación Médica Americana (AMA) ha anunciado recientemente que se opone al etiquetado obligatorio de organismos genéticamente modificados (GM).
- El grupo, al mismo tiempo, pidió " evaluaciones de seguridad previas a la comercialización" de los alimentos modificados genéticamente, pero niega la necesidad del etiquetado de alimentos, que sea «honesto» o de cualquier tipo de diferenciación entre los alimentos modificados genéticamente y los alimentos convencionales.
- Las evaluaciones de seguridad de los alimentos procedentes de OGMs o que contienen OGMs tienen su fundamento en que no contienen ni toxinas, ni alérgenos ni proteínas u otros compuestos dañinos a la salud, tras abundantes pruebas de laboratorio.
- La utilización de los alimentos de origen GM por 18 años sin daños a la salud es la mejor confirmación

Gracias por su atención