

Terminator: La secuela

A pesar de que los gobiernos reafirmaron y fortalecieron la moratoria de Naciones Unidas sobre la tecnología Terminator en marzo de 2006, investigadores del sector público y privado están desarrollando una nueva generación de semillas suicidas usando "interruptores" inducidos químicamente para activar o desactivar la fertilidad de los cultivos transgénicos.

Asunto: Con el pretexto de la bioseguridad, el proyecto "Transcontainer" de tres años, desarrollado por la Unión Europea, está invirtiendo millones de euros en estrategias que no pueden prometer el 100% de contención de transgenes pero podrían funcionar como otra versión de Terminator, lo que implica una amenaza inaceptable para los agricultores, la biodiversidad y la soberanía alimentaria. La tecnología Terminator (TRUG o tecnología de restricción del uso genético) fue desarrollada por la industria multinacional de semillas y agroquímicos y el gobierno de Estados Unidos para maximizar las ganancias de las empresas evitando que los agricultores vuelvan a plantar la semilla de su cosecha. Ahora también se están desarrollando nuevas técnicas para extraer los genes de cultivos transgénicos en un momento específico de su desarrollo, así como métodos para matar a un cultivo con genes con "letalidad condicional". Esta nueva generación de TRUGs trasladará al agricultor la responsabilidad de controlar de los rasgos transgénicos. En algunos casos, los agricultores podrían ser obligados a pagar por el privilegio de restaurar la fertilidad de la semilla cada año, una nueva forma de perpetuar el monopolio de las agroindustrias.

Impactos: Sea o no intencional, la nueva investigación sobre contención molecular de transgenes permitirá, en última instancia, que la industria multinacional de semillas refuerce su control sobre el germoplasma patentado y restrinja los derechos de los agricultores. La industria y los gobiernos siguen intentando revertir la moratoria actual sobre la tecnología Terminator en el Convenio de Diversidad Biológica de Naciones Unidas (CDB). En los meses anteriores a la 9a Conferencia de las Partes del CDB (Bonn, Alemania, del 19 al 30 de mayo de 2008), la industria argumentará que el calentamiento global requiere la introducción urgente de los cultivos y los árboles transgénicos para producir agrocombustibles, y que el tipo de tecnología Terminator ofrece una herramienta indispensable para prevenir o evitar el flujo de transgenes. Irónicamente, se le está pidiendo a la sociedad que acepte una nueva cura tecnológica para mitigar la contaminación genética ocasionada por las semillas transgénicas defectuosas de la industria biotecnológica.

Jugadores: La investigación sobre contención biológica de transgénicos, pagada con los impuestos de los contribuyentes, en realidad subsidia la agenda de las corporaciones. Un puñado de corporaciones controlan las semillas producidas con biotecnología y el mercado de las semillas patentadas se ha concentrado de una forma nunca antes vista. En 2006, las cuatro compañías de semillas más grandes del mundo – Monsanto, DuPont, Syngenta y Groupe Limagrain – controlaron el 49% de todo el mercado de semillas patentadas.

Políticas: Los gobiernos siguen buscando hacer semillas transgénicas seguras y aceptables, y siguen fracasando. No deberían seguir buscándolo. No existe una forma segura y aceptable de Terminator. La Unión Europea debe dejar de financiar investigación sobre "esterilidad transgénica reversible" y reasignar los fondos que ahora invierte en el proyecto Transcontainer. En vez de apoyar la investigación sobre coexistencia para seguir lavando la cara de la agroindustria, la Unión Europea debería financiar investigación agrícola sustentable, que beneficie a los agricultores y al público. Los gobiernos nacionales deben proponer legislaciones para prohibir las pruebas de campo y comercialización de las tecnologías Terminator. Los gobiernos que se reúnan en la 9a Conferencia de las Partes del Convenio de Diversidad Biológica en Bonn, Alemania, deben fortalecer la moratoria sobre TRUGs recomendando una prohibición de esa tecnología.

Grupo ETC Communiqué #95

Terminator: La secuela

Contenidos

<i>Terminator: La secuela</i> Resumen ejecutivo.....	1
Contenido	2
Introducción.....	3
1. Proyecto Transcontainer de la unión Europea: Devuelve la vida a Terminator con la tecnología de semillas "Zombie" (Bloqueo de función recuperable).....	6
¿Cómo trabajan las semillas Zombie?	8
Cómo podría fallar la tecnología Zombie.....	11
La cuestión de fondo en la tecnología Zombie.....	12
2. Exorcista: Tecnología para borrar genes de los cultivos transgénicos	13
¿Cómo trabaja la tecnología Exorcista?.....	14
Cómo podría fallar la tecnología Exorcista.....	15
La cuestión de fondo en la tecnología exorcista.....	18
3. Letalidad condicional: Plantas que se desconectan.....	19
Cómo funciona letalidad condicional.....	19
Cómo puede fallar la letalidad condicional	21
La cuestión de fondo en la letalidad condicional.....	21
Conclusiones y recomendaciones	22
Apéndice: ¿Resultará lo suficientemente bueno el bloqueo de función recuperable para contener los transgenes?.....	24
Notas.....	26

Cuadros y tablas

Tabla 1: Patentes sobre Esterilidad genética reversible.....	
Cuadro 1: ¿Porqué los agricultores comprarían las semillas Terminator-zombie?	
Cuadro 2: El apoyo de Transcontainer a Tecnología de semillas Terminator-zombie es una estrategia de ganancia de las corporaciones de semillas.....	
Table 2: Patentes y solicitudes de patente sobre nuevos métodos para extirpar ADN transgénico.....	
Table 3: Patentes y solicitudes de patente sobre cultivos con "Letalidad condicional"	

Introducción

En respuesta a casi una década de protestas, los gobiernos que se reunieron en el Convenio de Diversidad Biológica de la ONU en 2006 (en Curitiba, Brasil), reafirmaron y fortalecieron la moratoria existente sobre la tecnología Terminator (tecnología de restricción del uso genético o TRUG).¹ La moratoria prohíbe las pruebas de campo o comercialización de semillas diseñadas genéticamente para resultar estériles una vez cosechadas. Inicialmente, la tecnología Terminator la desarrollaron las industrias multinacionales de semillas y agroquímicos y el gobierno de Estados Unidos para evitar que los agricultores pudieran sembrar las semillas de su cosecha, tuvieran que acudir al mercado a comprarlas y maximizar así el lucro de las industrias. Estas semillas *suicidas* amenazan la soberanía alimentaria de más de 1,400 millones de personas que dependen de la semilla guardada de la cosecha.

A pesar de que los gobiernos reunidos en Brasil apoyaron totalmente la moratoria sobre Terminator, científicos del sector público y privado siguen ampliando y refinando la investigación sobre una nueva generación de TRUGs. La investigación actual sobre contención biológica busca evitar que los genes patentados en los cultivos transgénicos fluyan hacia cultivos no transgénicos y sus parientes silvestres — un problema creciente para la industria biotecnológica y para la sociedad. (También

obstaculiza el esfuerzo de la industria por desarrollar cultivos farmacéuticos y árboles transgénicos). Sin embargo, la misma tecnología que están desarrollando para evitar el flujo de polen y genes de los cultivos transgénicos también podría usarse para controlar la viabilidad reproductiva de una planta y/o impedir que los agricultores conserven sus semillas cosechadas y las vuelvan a plantar. Este informe examina algunos de los nuevos desarrollos de sistemas moleculares para controlar los transgenes, que de manera simultánea

avanzan a convertirse en una versión 2.0 de Terminator.

En Estados Unidos y Europa, el dinero de los contribuyentes se está usando para desarrollar una nueva serie de sofisticadas tecnologías moleculares que resuelvan los problemas de contaminación de la industria biotecnológica. Se

le está pidiendo a la sociedad que respalde un nuevo arreglo tecnológico para mitigar la contaminación genética causada por las semillas transgénicas. Bajo el disfraz de “seguridad ambiental” de los cultivos transgénicos, la industria usará la nueva generación de tecnologías Terminator para reforzar su control sobre el germoplasma patentado y restringir con métodos biológicos el derecho de los agricultores a replantar las semillas cosechadas. En algunos casos, los agricultores serán obligados a pagar por el privilegio de restaurar año con año la fertilidad de sus semillas.

¿Qué son las TRUGs? Las tecnologías de Restricción del Uso Genético se refieren a las técnicas de ingeniería genética que usan varios genes interactivos o interdependientes en combinación con un inductor químico (como un golpe de calor o el etanol) para activar o desactivar la expresión de los rasgos genéticos de un cultivo. En el caso de las TRUG varietales o V-TRUGs, la viabilidad reproductiva de toda la planta se encuentra bajo control de la compañía o institución que vende la semilla. Las T-TRUGs o TRUGs de rasgos específicos, son diseñadas para restringir el uso particular de los transgenes o eventos como la tolerancia a herbicidas, la resistencia a insectos y otros rasgos. En el lenguaje “oficial” de Naciones Unidas el término TRUG se usa para referirse a Terminator.

La primera generación de patentes Terminator (fines de 1990) describe técnicas moleculares que en gran medida eran sólo teoría y relativamente primitivas comparadas con la investigación actual sobre las tecnologías TRUG más avanzadas. Actualmente, los investigadores siguen desarrollando “interruptores” químicamente inducidos que activan o desactivan la fertilidad de la planta, pero también están desarrollando técnicas para extirpar transgenes de un cultivo en un momento específico de su desarrollo, y métodos para matar una planta con genes “condicionalmente letales”. La nueva generación de TRUGs busca trasladar la responsabilidad del control de los rasgos patentados al agricultor, requiriéndole que compre un nuevo inductor, patentado, (casi siempre un inductor químico) para activar o desactivar los rasgos genéticos deseables, como la fertilidad. El punto clave es que la viabilidad del cultivo seguiría en control de la corporación que vende la semilla.

El tendón de Aquiles de la biotecnología:

Ahora se reconoce de manera general que el flujo genético de algunos cultivos transgénicos hacia cultivos no transgénicos y sus parientes silvestres puede dañar los ecosistemas o amenazar las fuentes de alimentos. La contaminación transgénica es el *tendón de Aquiles* de la biotecnología agrícola. Las plantas son seres vivos que operan en un contexto evolutivo dinámico —no son máquinas— y ni la industria ni los políticos han podido contener o controlar los organismos genéticamente modificados. Las apuestas son más grandes ahora porque las empresas conducen pruebas al aire libre de cultivos transgénicos diseñados para producir fármacos o químicos industriales en cultivos alimentarios. Hasta donde el público y la industria saben, hay cero tolerancia a la contaminación de la cadena alimentaria humana con transgenes de cultivos farmacéuticos.

Los organismos transgénicos contaminan inadvertidamente cultivos y fuentes alimentarias principalmente de dos formas:² polinización cruzada con plantas silvestres o malezas relacionadas; o mezcla física de semillas o cultivos transgénicos con no transgénicos durante la cosecha, el almacenamiento, la transportación o el procesamiento. Los cultivos transgénicos voluntarios —plantas que sobreviven en el campo de una cosecha anterior— también pueden ser causa de contaminación no intencional, ya sea por polen o semillas.

En Estados Unidos, cultivos no aprobados para consumo humano han contaminado parcelas o se han descubierto en la cadena alimentaria. Cuando se descubren transgénicos no permitidos en embarques, algunos gobiernos les niegan la entrada. Esos incidentes cuestan cientos de millones de dólares en retiro del producto, pérdida de ingresos de los agricultores y un tremendo dolor de cabeza para la industria biotecnológica —que todavía lucha por convencer a los consumidores suspicaces de los beneficios de los alimentos transgénicos.

Por ejemplo, siete años después de la “debacle del taco” de StarLink en el 2000, las industrias biotecnológica y de alimentos todavía hacen pruebas para encontrar rastros de contaminación

de StarLink. Cuando hablamos de StarLink nos referimos a una variedad de maíz transgénico vendida por Aventis (ahora propiedad de Bayer) que entró en la cadena alimentaria y no estaba autorizada para consumo humano. El costo total de las pruebas y las pérdidas en producto exceden ya la asombrosa cantidad de 600 millones de dólares.³ Ante la falta de un sistema global de monitoreo, GeneWatch en Reino Unido y Greenpeace mantienen un *Registro de Contaminación* (transgénica) que documenta para el público este tipo de situaciones.⁴

Según el *Registro de Contaminación de cultivos transgénicos*, de 1996 a 2006 hubo 146 eventos de contaminación documentados públicamente que involucraron a 42 países en seis continentes.¹

El futuro comercial de la agrobiotecnología depende de que encuentre una solución tecnológica para evitar que los transgenes se escapen. Si se convence a los gobiernos de que los transgénicos pueden contenerse biológicamente con ciertas técnicas, se abrirán de par en par las puertas de nuevos mercados a una avalancha de cultivos transgénicos y a la producción comercial de farmacultivos (transgénicos que producen fármacos), así como a cultivos industriales diseñados para producir compuestos químicos de uso industrial y árboles transgénicos. También se está promoviendo agresivamente una nueva generación de cultivos genéticamente modificados para producción de agrocombustibles como la ruta más eficiente a los combustibles alternativos, especialmente en el Sur global. El Grupo ETC considera que la urgencia por sembrar cultivos para obtener fuentes de energía hará que las tierras marginales dejen de producir alimentos y además se afectará a los suelos, el agua, la biodiversidad, la tenencia de la tierra y las formas de vida de campesinos y pueblos indígenas.

¿Quién se beneficia de la investigación financiada con dinero público sobre la biocontención y las semillas Terminator?

Un puñado de corporaciones multinacionales de semillas controlan el mercado global de semillas biotecnológicas. Con ingresos en 2006 por 4, 028 millones de dólares, Monsanto —la corporación de semillas más grande del mundo— controla una quinta parte del mercado global de semillas patentadas. Las tres compañías más grandes del mundo —Monsanto, DuPont y Syngenta — obtienen 8 552 millones de dólares, equivalentes al 44% del mercado global de semillas patentadas.⁵ ¿Porqué deben usarse los fondos públicos para desarrollar una nueva solución técnica que corrija la tecnología defectuosa de los Gigantes Genéticos?

La investigación financiada públicamente sobre contención biológica de cultivos transgénicos subsidia a las corporaciones de Gigantes Genéticos. La tecnología de control de rasgos genéticos —especialmente los interruptores genéticos que activan o desactivan la fertilidad— pronto será promovida como medida de seguridad ambiental. La industria argumentará que sus semillas ofrecen un nivel adicional de protección biológica, y no pasará mucho tiempo antes de que los reguladores exijan que todos los cultivos transgénicos sean diseñados con interruptores de fertilidad incluidos u otras tecnologías de contención, ostensiblemente para prevenir que transgenes promiscuos contaminen cultivos emparentados o malezas que crecen en las cercanías.

Este documento examina tres áreas de la investigación que se realiza actualmente para desarrollar sistemas moleculares para controlar transgenes (biocontención) que simultáneamente avanzan las tecnologías Terminator.

- 1) Bloqueo de función recuperable (esterilidad transgénica reversible)
- 2) Extirpación genética
- 3) Genes con letalidad condicional

Cada sección examina cómo funcionan y cómo pueden fallar estas tecnologías.

¿Cuáles son las implicaciones potenciales para los agricultores y la soberanía alimentaria, la biodiversidad y el ambiente?

1. El Proyecto Transcontainer de la Unión Europea: Resucitar Terminator mediante la Teconología de Semillas “Zombie” (también llamada Bloqueo de Función Recuperable)

¿Colzas de Bruselas? Pese al hecho de que los consumidores europeos han rechazado avasalladoramente los alimentos genéticamente modificados, la Unión Europea respalda un proyecto de tres años y 5.38 millones de euros (6,8 millones de dólares), el “Proyecto Transcontainer” que involucra a 13 socios en la investigación tanto públicos como privados.⁶ Lanzado en mayo de 2006, el objetivo del Proyecto Transcontainer es desarrollar cultivos y árboles transgénicos (GM) para Europa que estén “contenidos biológicamente – (para evitar la diseminación de transgenes y la contaminación de plantas convencionales u orgánicas que crezcan en las inmediaciones). La investigación transcontainer apoya el objetivo de una “co-existencia”, la controvertida idea de que los cultivos GM y los cultivos comunes pueden coexistir pacíficamente (o que pueden negociarse niveles “aceptables” de contaminación transgénica). En otras palabras, es una iniciativa financiada públicamente que tiene el fin de ayudar a la industria biotecnológica a remontar el rechazo del público europeo hacia los alimentos y cultivos genéticamente modificados.

El Proyecto Transcontainer implica múltiples objetivos de investigación para lograr la contención biológica.⁷ Esto incluye 1) transformación de cloroplastos; 2) floración controlable; 3) fertilidad controlable. Las hojas de datos

que describen la investigación en cada una de estas áreas están disponibles en el sitio electrónico de Transcontainer.⁸

Este informe no intenta proporcionar un análisis de todos los objetivos de investigación que caigan bajo el paraguas Transcontainer. Los análisis críticos de varias estrategias moleculares de biocontención de transgenes se han analizado en otras partes.⁹ Aunque muchos de los objetivos de la investigación Transcontainer ameritan una fuerte crítica, en este informe nos enfocaremos solamente en uno de los objetivos de investigación del programa: “Desarrollar un sistema de contención transgénico, letal para las semillas, basado en el bloqueo de función recuperable (BFR) en colza [canola].” Esta investigación se lleva a cabo en la Universidad de Milán, Italia, bajo la dirección del profesor Martin Kater. El bloqueo de función recuperable fue desarrollado originalmente por un grupo de investigación finés, UniCrop, Ltd.¹⁰ Kater reporta que su grupo está probando sus primeros diseños en colza, y que su sistema es “mucho más prometedor” que el sistema finés. Los investigadores de la Universidad de Milán están solicitando una patente para su nuevo sistema BFR.¹¹

Esterilidad Transgénica Reversible: El sitio electrónico de Transcontainer asegura que la investigación en esterilidad reversible de cultivos GM “se asemeja sólo parcialmente a Terminator porque sus plantas GM incluirán un mecanismo que permita a los agricultores restaurar la fertilidad de los cultivos y porque su propósito no es restringir la capacidad de los agricultores para replantar la semilla patentada. “La esterilidad transgénica reversible” es un método por el cual puede perderse o

recuperarse la fertilidad de un planta según el diseño de la misma. A las plantas se les diseña con esterilidad como la condición *default*, como las preferencias *default*, o *configuradas previamente* de los programas de computación, pero la esterilidad puede revertirse mediante la aplicación de un estímulo externo que restaura la viabilidad de la planta. Para resucitar la semilla “zombie” de entre los muertos, el agricultor o cultivador debe utilizar un estímulo externo (un químico patentado, por ejemplo) que restaure la fertilidad de la semilla.

Piet Schenkelaars es un consultor de la industria biotecnológica que maneja todas las comunicaciones del Proyecto Transcontainer de la Unión Europea. Debido a la sensibilidad política en torno a la tecnología Terminator, parece ser que los coordinadores del Proyecto Transcontainer decidieron que era importante contratar a un guardián y portero de la información. Al responder las preguntas planteadas por el Grupo ETC, Schenkelaar sostiene que la esterilidad reversible es un beneficio para los agricultores porque evita la diseminación de transgenes al ambiente, y evita la permanencia de plantas voluntarias en la siguiente temporada de cultivo.¹² Sin embargo, en el mundo real, los Gigantes Genéticos corporativos utilizarán este diseño para transferirle el control de rasgos al agricultor quien se verá obligado a comprar un inductor químico externo (un producto de marca) para restaurar la fertilidad de la semilla cada generación, o a comprar semilla nueva cada temporada.

En otro correo electrónico examinado minuciosamente por Schenkelaars, los investigadores en tecnología Transcontainer de Milán reconocen que todas las aplicaciones prácticas de la esterilidad reversible pueden resultar muy diferentes si las adoptan las firmas comerciales: **“Somos un grupo académico que intenta inventar nuevos sistemas y probar un concepto. Cuando nuestro sistema sea eficiente y las compañías semilleras se interesen en usarlo, pueden cambiar los diseños e incluirle otro sistema de inducción.”**¹³

El Proyecto Transcontainer responde a la moratoria de Naciones Unidas relativa a las pruebas de campo y al uso comercial de los TRUGs, pero alega que las investigaciones del proyecto no se contraponen a la moratoria porque los cultivos GM desarrollados por Transcontainer “sólo serán probados en laboratorios e invernaderos y no serán probados en campo ni comercializados dentro del espectro del proyecto.” En otras palabras, lo que ocurra después del proyecto depende de la voracidad corporativa. El sitio electrónico Transcontainer anota que el CDB alienta más investigaciones sobre los impactos ambientales y socioeconómicos de los TRUGs – un aspecto que será analizado por los investigadores del Proyecto Transcontainer. Según Schenkelaars, los estudios sobre el impacto socioeconómico del sistema BFR los emprenderá el doctor Justus Wesseler de la Universidad de Wageningen en Holanda.

Tabla 1: Patentes sobre Esterilidad Genética Reversible

Patente / num. Solicitud	Beneficiario	Inventor	Fecha de publicación o concesión	Descripción
EP1303628B1	UniCrop, Ltd. (Finland)	Kuvshinov, Koivu, <i>et al.</i>	4 Oct. 2006 / 16 julio 2001	Diseño de ADN para controlar la segregación y escape en una planta transgénica reproducible sexualmente y que comprende un sistema de bloqueo de función recuperable.
WO06005807A1	UniCrop, Ltd.	Kuvshinov, Koivu, <i>et al.</i>	19 enero 2006/5 de julio 2005	Utilización de <i>phytoene synthase</i> para controlar el escape de transgenes
US6849776	UniCrop, Ltd.	Kuvshinov, Koivu, <i>et al.</i>	1 febrero de 2005 / 14 julio 2000	Control molecular de segregación transgénica y su escape mediante un bloqueo de función recuperable o sistema (BFR)
US20050039229A1	UniCrop, Ltd.	Kuvshinov, Koivu, <i>et al.</i>	17 Feb. 2005 / 15 julio 2004	Bloqueo de función recuperable, doble
WO0206498A1	UniCrop, Ltd.	Kuvshinov, Koivu, <i>et al.</i>	24 enero 2002 / 16 julio de 2001	Control molecular de segregación transgénica y su escape mediante un sistema de bloqueo de función recuperable (BFR)

¿Cómo funcionan las semillas “Zombie”?

¿Qué es un bloqueo de función recuperable? Un bloqueo de función recuperable para crear una letalidad reversible en la semilla es un esquema de ingeniería genética mediante el cual se colocan genes en una planta con el fin de que las semillas no puedan germinar, evitando así que las semillas pasen sus genes a la siguiente generación. El propósito de la letalidad de las semillas en este sistema, según la tecnología Transcontainer, es bloquear la germinación de las semillas que tienen los rasgos diseñados genéticamente (como la tolerancia a los herbicidas, resistencia insectos, producción de fármacos, etcétera). En el sistema BFR, el gene que causa la letalidad estaría vinculado físicamente con el “rasgo genético de interés” –en el mismo segmento de ADN– de tal manera que se hereden juntos. El gene que causa la letalidad, incluidos sus promotores y otros elementos regulatorios, se llama constructo de bloqueo.

Tener solamente el constructo de bloqueo, conduce a un callejón sin salida, hacia la muerte, literalmente. Los cultivadores se verían impedidos de multiplicar sus semillas y sería inútil que los agricultores replantaran sus semillas cosechadas. Entonces, también se le diseña a la planta otro segmento de ADN que contiene un gene que permite “cancelar” la letalidad.

A este se le llama constructo de recuperación, esto hace posible “resucitar” a la semilla. El constructo de recuperación puede activarse cuando se desee utilizando un detonador ambiental o uno químico, por ejemplo. Algunos de los sistemas de bloqueo de función recuperable son detonados por aumentos de calor, aplicaciones de alcohol o antibióticos. El etanol es el disparador que desarrollan los investigadores de Transcontainer para la colza.¹⁴ Si el constructo de recuperación no se activa intencionalmente, el constructo de bloqueo actúa solo y las semillas no germinarán. Como tal, la preferencia *default* para los organismos con sistema de bloqueo de función recuperable es la muerte de la semilla. Un fitomejorador o un agricultor deben emprender acciones específicas para



recuperar la viabilidad de la semilla y la acción debe repetirse en cada generación para mantener dicha viabilidad. Aunque un sistema BFR no esté diseñado con la intención de restringir el uso de la semilla *per se*, lo restringe, de hecho.

¿Se pueden escapar los genes mediante el polen? Para cultivos tales como la colza /canola donde la semilla es lo que se cosecha, se requiere una fertilización robusta, de tal modo que es necesario un polen funcional. El polen de una variedad BFR letal para la semilla es capaz de fertilizar normalmente los óvulos del cultivo, y a cualquiera de las variedades sexualmente compatibles o que sean parientes silvestres con los cuales tenga contacto. Esto es así porque el factor letal está diseñado para que se produzca al final del desarrollo de la semilla y/o durante la germinación y está "apagado" en el resto de la planta, incluido el polen. Los genes BFR están presentes, y serán transferidos a cualquier semilla fertilizada por el polen BFR. Conforme se desarrollan estas semillas, los genes del constructo de bloqueo se activarán cuando las semillas maduren y germinen, y entonces no debería haber ningún escape ulterior de genes porque las semillas contaminadas morirán a menos que las rescate el constructo de recuperación reactivante. Si funciona como fue diseñado, el sistema BFR prevendría la diseminación de los rasgos

diseñados más allá de una generación. Sin embargo, eso no excluye la diseminación de los impactos negativos. Por ejemplo, si las semillas BFR se cruzan por polinización con las plantas sexualmente compatibles que se hallen en algún campo de cultivo de las inmediaciones, la progenie de esas plantas no podrá germinar cuando se vuelva a plantar. El agricultor inconsciente de que sus vecinos plantan estos transgénicos, no tiene manera de saber que un porcentaje de sus semillas será estéril hasta que dichas semillas no logren germinar después de plantadas. Aun si la polinización cruzada ocurriera con poca frecuencia, los impactos negativos pueden ser significativos. Para los pequeños productores, una pequeña pérdida puede ser su margen de ganancia. Para las plantas silvestres, una pequeña pérdida puede significar la extinción en un hábitat marginal, y podría poner también en peligro a aquellos animales que dependen de dicha planta para alimentarse.

Hay muchas posibles configuraciones de un sistema de bloqueo de función recuperable.¹⁵ Algunas de ellas podrían ofrecer un mayor grado de contención biológica a través de la semilla que otras. Sin embargo, todas tienen en común algunas características que ameritan que el público se preocupe.

Primero, el constructo de bloqueo hace algo que es letal a las semillas. En algunos casos

es una toxina de una bacteria, hongo u otra fuente. ¿Puede entrar a la cadena alimentaria, y cómo podemos evaluar sus efectos? Las técnicas y criterios actuales para probar cultivos GM son inadecuados para establecer sin margen de error la seguridad de estas toxinas si se hicieran presentes en alimentos para humanos, ya no se diga en animales silvestres que dependen de los márgenes de la agricultura para su supervivencia. La misma preocupación se aplica al constructo de recuperación, si el agricultor o el fitomejorador restaura la fertilidad de sus semillas usando el estímulo necesario. Las semillas contendrán el producto de la recuperación genética y será parte de la cadena alimentaria, de tal manera que tenemos que evaluar su inocuidad, o los riesgos que entrañe.

Aunque el propósito no sea restringir el uso de la semilla, el resultado del BFR es que la carga el agricultor tendrá la carga de aplicar el inductor externo que restaure fertilidad de la semilla – con la fuerza necesaria, en el momento preciso de crecimiento – y esto tendrá que hacerse generación tras generación.

Dado que las semillas de dicha generación – y sólo de dicha generación – serán las rescatadas cuando se active el constructo de recuperación, todo el sistema de letalidad quedará intacto si esas semillas se plantan: el constructo de bloqueo seguirá ocasionando que el siguiente grupo de semillas muera, y el constructo de recuperación seguirá presente y podrá activarse mediante el inductor, de nueva cuenta. Pese a que este rasgo funciona, en teoría, con fines de biocontención, al mismo tiempo fortalece las propiedades Terminator de los BFR.

El bloqueo de función recuperable es un Terminator V-TRUG, es decir, donde la viabilidad reproductiva de toda la planta está bajo el control de la compañía o institución que vende la semilla. Obliga al agricultor a hacer algo específico si quiere tener semillas fértiles para replantar. El científico finés, pionero del sistema BFR en los noventa, y cuyo trabajo han desarrollado los investigadores Transcontainer de Milán, clasifica su trabajo como una tecnología V-TRUG.¹⁶ Un informe elaborado en 2004 por el US National Research Council se refiere también al BFR como TRUG-V.¹⁷

Recuadro 1: ¿Por qué elegirían comprar los agricultores semillas Terminator o Zombie?

Sería raro que, a sabiendas, los agricultores compraran semillas estériles dado que esto significa mayores costos cada temporada – los agricultores tendrán que comprar nueva semilla o comprar y aplicar el químico requerido para restaurarle la viabilidad a la semilla. Sin embargo, las mayores compañías semilleras harán todo lo posible por meter a los agricultores a su plataforma de semillas estériles, porque les permite reducir la competencia y captar una tajada de mercado mucho mayor. Los Gigantes Genéticos coaccionarán a los agricultores para que se decidan por las semillas estériles asegurándoles que la tecnología más avanzada (i.e., ciertos caracteres genéticos) estarán disponibles en esa plataforma. Las compañías incluso reconocerán —como punto base para vender semillas estériles— que la amenaza por contaminación GM es real y que hay necesidad de contener el flujo genético. Se promoverán las plataformas de semillas estériles (y en algunos casos se requerirán) por ser supuestamente la tecnología de semillas más segura y responsable. Los Gigantes Genéticos pueden mantener los precios muy bajos, al principio, como treta adicional de encantamiento. Una vez que los agricultores se enganchen con la plataforma y cuando toda la competencia haya sido destruida, las compañías elevarán los precios de las semillas (en el caso de Terminator) o elevarán el precio del químico que sirve para restaurar la viabilidad de la semilla (en el caso de Zombie) y serán precios tan altos como las compañías quieran. Zombie es el escenario soñado por los Gigantes Genéticos porque será mucho más fácil venderle a los agricultores un químico industrial que “resucita semillas” (en vez de pagar los costos de multiplicación, almacenaje y distribución de semillas requeridos para vender nueva semilla cada temporada de siembra). Irónicamente los Gigantes genéticos alegarán que disponer de múltiples plataformas de semillas estériles ¡le ofrece más “opciones” a los agricultores!

Cómo puede fallar la tecnología Zombie

Existen muchas debilidades potenciales en el sistema de bloqueo de función recuperable que pueden afectar el funcionamiento del constructo de bloqueo o el constructo de recuperación.

EcoNexus, una organización de investigaciones de interés público con sede en el Reino Unido, observa que el uso de un sistema V-TRUG para la contención genética “sólo es tan bueno como sus partes más débiles” y “ninguno de los componentes probados, de los posibles sistemas V-TRUG son 100 por ciento confiables o efectivos”.¹⁸ En un informe de 2006 sometido al Convenio de Diversidad Biológica, EcoNexus y la Federación de Científicos Alemanes proporcionan una revisión detallada de las debilidades inherentes al diseño y desempeño de los V-TRUGS – todas las cuales se aplican a la tecnología BFR. Quienes deseen revisar estos aspectos pueden ver el documento: *V-GURTs (Terminator Technology): Design, Reality and Inherent Risks*.¹⁹

Los problemas potenciales con el sistema BFR de la tecnología Transcontainer, incluyen por ejemplo:

Inductor insuficiente: La activación de las funciones de recuperación tiende a ser el paso menos confiable del proceso de BFR. Los problemas incluyen una penetración incompleta del inductor a los tejidos de la semilla; el hecho de que el inductor cambia la ecología del cultivo (el etanol es tóxico para muchos microorganismos, por ejemplo); y el clima puede ocasionar demoras que pueden tener por resultado perder la

ventana temporal para activar el constructo de recuperación.

El silenciamiento genético puede causar interferencia con la expresión de los transgenes en una planta GM (especialmente en condiciones de estrés) e inesperadamente alterar el comportamiento del organismo. En el caso del BFR, por ejemplo, el silenciamiento del constructo de bloqueo puede perturbar el sistema BFR y hacer viable la semilla (lo que permite el escape transgénico).

Segregación de los diferentes componentes genéticos: el “rasgo transgénico de interés” y los genes BFR deben mantenerse en cercanía, en el mismo filamento de ADN, y permanecer vinculados durante la reproducción. Si cualquiera de los transgenes implicados acabaran separados uno del otro, el sistema BFR fallaría. Si ocurre segregación, los transgenes podrían escapar y el fracaso del sistema sería muy difícil de detectar. Un documento de 2005, elaborado por los investigadores fineses que primero desarrollaron la esterilidad transgénica reversible, nos proporciona un atisbo del estado del arte del BFR, y apunta a muchas de sus debilidades potenciales, incluido el silenciamiento genético, las mutaciones y la segregación.²⁰ Para evitar los problemas potenciales que podrían resultar en una viabilidad de la semilla con el posible escape de los transgenes, los investigadores diseñaron el sistema BFR en tabaco, que contuviera sistemas de “respaldo” dobles. En el Apéndice encontrará el lector una discusión detallada de este documento de 2005, y de los retos técnicos de diseñar un sistema de contención a toda prueba utilizando el BFR.

Recuadro 2: El respaldo de Transcontainer a la tecnología de semillas Zombie (BFR) es una estrategia exitosa de la industria semillera corporativa

1. El financiamiento público para la tecnología Zombie subsidia el programa de investigación corporativo. Transcontainer intenta promover la aceptación pública de los cultivos GM. También le abre la puerta a un Terminator oximorónico – una semilla suicida, más suave, gentil y “ambientalmente segura”.
2. La carga de controlar los rasgos genéticos le será transferida al agricultor, quien se verá obligado a comprar un inductor químico externo (un producto de marca) para restaurarle la fertilidad a las semillas a cada generación o comprar nuevas semillas cada temporada. Las ganancias implicadas en el enfoque Zombie pueden resultar irresistibles para los Gigantes Genéticos: en el futuro, *se instará a los agricultores a que guarden las semillas cosechadas y a que confíen en la aplicación de un inductor químico que les restaure su fertilidad* – un escenario que reduciría la multiplicación industrial de las semillas y los costos de transporte. A fin de cuentas, esto significaría costos menores y mayores ganancias para las compañías semilleras.
3. Al alegar que la tecnología Zombie (BFR) significa un alto grado de seguridad ambiental para los cultivos GM, la industria y los gobiernos esperan ganar nuevos mercados para la biotecnología – incluidos los cultivos farmacéuticos, de agrocombustibles y los árboles GM. Esto causa preocupación porque los sistemas moleculares para controlar transgenes no están exentos de fallas – y pueden introducir otros riesgos biológicos adicionales. Para que funcionara como un sistema de contención viable, las semillas Zombie deberían cumplir con el criterio de contaminación cero, y así evitar la contaminación de los alimentos y la cadena alimentaria (y evitar también la contaminación de los parientes silvestres y otras hierbas relacionadas en el ambiente).
4. Aunque la investigación del Proyecto Transcontainer se limita a los cultivos europeos, la realidad es que cualquier avance en la tecnología de control de rasgos genéticos terminará siendo adoptada indiscriminadamente, con el fin de avanzar los intereses comerciales y privados. Si se comercializan los sistemas Terminator-BFR vinculados con la letalidad de las semillas, los agricultores de todas partes (incluido el Sur global) se verán obligados a pagar por el privilegio de restaurarle fertilidad a las semillas.

La cuestión de fondo de la tecnología Zombie

Los sistemas BFR vinculados con la letalidad de las semillas son con toda claridad V-TRUGs porque las semillas están genéticamente programadas para morir durante el desarrollo o la germinación. Los cultivadores y agricultores pueden recuperarle la viabilidad a las semillas emprendiendo alguna acción pero-ordenada por el diseño del sistema BFR, y esta acción de recuperación debe emprenderse en cada generación para mantenerle su viabilidad a las semillas. Los sistemas BFR tienen muchas debilidades potenciales debido a la complejidad implicada en hacer que el constructo de bloqueo y el constructo de recuperación en una planta viva estén virtualmente libres de fallas.

Un sistema que requiere que los agricultores restauren la fertilidad de sus cultivos año tras año sin duda alguna busca incrementar las ganancias de la industria semillera garantizando la repetición del negocio (mediante la compra de un inductor químico o nuevas semillas). Aunque los investigadores de Transcontainer en la Unión Europea alegan que el sistema BFR no está diseñado para restringir el uso de las semillas *per se*, de todos modos lo restringe. Es importante tener en cuenta que el BFR estará vinculado a un rasgo diseñado de marca, el cual seguramente estará protegido por patentes. El acto de ahorrar y replantar las semillas BFR está restringido entonces por mecanismos biológicos y también legales.

El Proyecto Transcontainer de la Unión Europea está avanzando la investigación relacionada con los sistemas V-TRUG. Si el proyecto logra convencer a los reguladores del gobierno de que la estrategia BFR es una estrategia viable para la contención de transgenes, los investigadores habrán desarrollado una tecnología Terminator con fondos públicos. Si el BFR no funciona precisa y consistentemente pero termina usándose en los campos, de cualquier manera el proyecto habrá pavimentado el camino para arribar a niveles de contaminación sin precedentes (que implican cultivos farmacéuticos, para biocombustible o industriales), con potenciales resultados desastrosos para la biodiversidad, el ambiente y la salud humana. Que los investigadores de Transcontainer se divorcien de la realidad es ignorar las implicaciones que su investigación tiene en el mundo real, una realidad donde reinan las semillas biotecnológicas controladas por las corporaciones.

2. Exorcista: tecnologías para borrar genes de cultivos transgénicos

La industria biotecnológica cada vez se interesa más en la extirpación de genes (cortar o borrar los transgenes) como estrategia de biocontención y para restringir el acceso al germoplasma patentado. Es un tema candente en publicaciones recientes y en la actividad en torno a las patentes que describen métodos para borrar transgenes de una planta durante cierto momento de su vida.

“¡Fuera mancha maldita! ¡Fuera te digo!” Hace más de 15 años que se han solicitado patentes sobre métodos para extraer ADN transgénico de los cultivos. Mucho del trabajo pionero al respecto se centró en borrar los genes extraños introducidos en la planta para fines de selección. (En el proceso de producir plantas transgénicas, se

acoplan un gen “marcador” y un transgen relacionado con el rasgo deseado, como la resistencia a insectos. Los biotecnólogos insertan los genes acoplados en las células de las plantas al mismo tiempo. Las pruebas para encontrar al gen marcador revelan si el “gen de interés” ya fue transferido exitosamente a la planta.) Una vez que los genes marcadores cumplieron su función durante su desarrollo inicial, ya no se necesitan. Los genes marcadores, particularmente los de resistencia a antibióticos, son motivo de preocupaciones, lo que explica la motivación temprana de los biotecnólogos para diseñar cultivos cuyo gen marcador pueda extraerse.²¹

¿Sin transgénicos y sin compromisos?

En vez de limitar la remoción de genes a los genes marcadores, la investigación reciente se enfoca en poder eliminar todo el ADN transgénico de una planta en cierto momento de su desarrollo — antes de que florezca y produzca polen, por ejemplo, o antes de que se convierta en alimento, o cuando la expresión del transgen ya no se necesita. Igual que con el bloqueo de función recuperable, la investigación de tecnologías Exorcista pone en evidencia que la industria biotecnológica sabe perfectamente que la coexistencia entre cultivos transgénicos y no transgénicos no ha funcionado. Si bien la remoción de ADN no revertirá todos los efectos de la ingeniería genética (como exponemos adelante), es probable que las empresas presionen para que sus productos sean clasificados como “libres de transgénicos” cuando se trata del etiquetado al consumidor, particularmente en Europa, donde el público ha rechazado contundentemente los productos transgénicos.

Los biotecnólogos y la industria esperan que Exorcista pueda limpiar las plantas transgénicas así como la imagen de la industria. C. S. Prakash, tal vez el más conocido promotor de la biotecnología, dice a propósito de los problemas de escape de transgenes: “la mayoría de los problemas

derivados de la ciencia pueden resolverse con un poco de ciencia adicional.”²² Las reglas del juego son claras: todo lo que se necesita para corregir una técnica que resultó mala, es una nueva técnica mejorada.

Igual que los métodos Zombie, las tecnologías Exorcista son TRUGs de “doble uso”: (1) asumiendo que sean 100% efectivas, podrían funcionar como estrategia de biocontención para evitar el escape de transgenes y (2) incluso a niveles de efectividad considerablemente más bajos que el 100%, podrían servir como método para fortalecer las patentes (al restringir el acceso a los genes y rasgos patentados).

¿Exorcista como Terminator

“democrático”? Dada la moratoria de Naciones Unidas sobre Terminator, es socialmente inaceptable querer investigar abiertamente sobre semillas suicidas. Exorcista ofrece en cambio una solución para darle la vuelta al “tabú” de Terminator. En la opinión de Ludmila Mlyanarova y Jan-Peter Nap, dos investigadores en el Plant Sciences Group en la universidad de Wageningen en Holanda, Exorcista podría ser una “alternativa interesante” a Terminator.²³ Reconocen que si bien los agricultores podrían conservar las semillas Exorcista, en teoría, la práctica de guardar semillas será “sujeto de las leyes nacionales de semillas y los sistemas de propiedad intelectual.”²⁴ También señalan que con las tecnologías de extracción de genes, los agricultores, fitomejoradores y productores de semillas, todos tendrán el trabajo adicional de mantener, desarrollar o hacer pruebas para el transgen de interés en la semilla. (De esta forma, Exorcista es como el bloqueo de función recuperable o Zombie). Los investigadores en Wageningen concluyen que la tecnología Exorcista “podría considerarse una aplicación diferente y “democrática” de la tecnología Terminator: tanto los productores como los fitomejoradores tendrán que dar pasos adicionales para mantener el rasgo que les

interesa, mientras que el escape involuntario se “erradicó”.²⁵ Otros investigadores experimentando con Exorcista lo explican más simple: los métodos de extirpación “tendrán tanto la tecnología de restricción como las características necesarias para la bioseguridad sin la esterilidad de la semilla.”²⁶

¿Cómo trabaja “Exorcista”?

La tecnología exorcista parte del método básico para remover los genes marcadores, pero en este caso puede eliminar de la planta un paquete más grande de material genético llamado el “casete de genes”. El proceso general es así: los ingenieros en genética insertan el casete genético – podemos pensarlo como un grupo de carritos en un trailer de juguete – en el genoma de la planta. El casete puede componerse de lotes de “carros”, incluyendo genes marcadores, genes asociados con rasgos deseables, una secuencia de ADN que exprese una proteína capaz de iniciar el proceso de remoción, “promotores” que inician todo activando el ADN que expresa la proteína. El promotor, y por lo tanto todo el proceso de extracción, puede activarse mediante estímulos químicos o por un estímulo inherente a su desarrollo, dependiendo de cómo esté diseñado. El casete de ADN externo está flanqueado en ambos extremos – el primer y último carritos del trailer – por más ADN externo, un par de secuencias de reconocimiento (secuencias de extirpación. Esos extremos determinan dónde se realizará la extirpación – todo el material genético entre las dos secuencias de extirpación será removido de la planta, aunque una de las dos secuencias quedará allí. Cuando el estímulo químico o la alteración inherente al desarrollo de la planta active al promotor, éste activa al ADN que expresa la proteína. La proteína activa la extracción en los lugares dentro de las fronteras marcadas por las secuencias de extirpación.

Sí, un poco contradictorio: “Aunque parece tonto diseñar plantas con transgenes para que puedan remover todo el ADN extraño, el tema crucial es *en qué etapa* del ciclo vital del cultivo serán removidos los transgenes.” – Ludmila Mlynarova y Jan-Peter Nap, Universidad de Wageningen.²⁷

En marzo 2007, investigadores de la Universidad de Connecticut (EEUU) describieron un sistema “borrador de genes transgénicos” en *Plant Biotechnology Journal* con marcado énfasis en la tecnología de remoción de genes.²⁸ El sistema parte de una solicitud de patente que el mismo grupo de investigadores elaboró en 2001, cuando describió métodos para remoción de todo (o casi todo) el ADN con el que se diseñó originalmente la planta.²⁹ Este proceso de remoción, igual que el descrito arriba, puede activarse mediante un detonador ambiental externo o químico. También puede diseñarse para que ocurra en un momento especial del desarrollo de la planta, sin necesidad de activación desde fuera. Al programar la remoción para que ocurra antes de la reproducción, por ejemplo, le polen y las semillas ya no contendrán el rasgo diseñado genéticamente, pues no será heredado. Teóricamente, los agricultores podrán conservar sus semillas, y esas semillas no contendrán el rasgo diseñado. Los investigadores de la universidad de Connecticut aseguran que han podido diseñar tabaco que removió sus transgenes en el polen y las semillas y en toda su progenie según pruebas hechas a más de 25 mil vástagos.

Cómo podría fallar Exorcista

La tecnología de supresión de genes es compleja e involucra docenas de elementos que necesitan trabajar coordinadamente. En su estado actual el riesgo de falla es muy alto. En la Universidad de Connecticut los experimentos con tabaco descritos arriba se controlaron con promotores específicos para la semilla y/o el polen, en vez de

promotores que respondieran a señales externas. (Este método se conoce como *auto-extirpación* los promotores se produjeron automáticamente en el polen y las semillas y el ADN transgénico se extirpó solamente en esas partes de la planta. De modo que las plantas no se transformaron en “libres de transgénicos” aunque sus genes diseñados ya no se transfirieron mediante la reproducción sexual. Las líneas de tabaco se propagaron por cortes con fin de mantener sus rasgos diseñados en las generaciones futuras. Aunque esto podría ser útil en algunos cultivos que se propagan vegetativamente (algunas frutas, papas, o caña de azúcar, por ejemplo), para la mayoría de las aplicaciones, los fitomejoradores tendrían que cruzar las plantas sin los rasgos de auto-extirpación durante su reproducción. Por lo tanto, los detonadores externos – que permitan que la extirpación se active o desactive a voluntad – serán necesarios. Aún falta por ver si un aumento en el calor, hormonas o detonadores químicos externos podrían replicar los niveles de extirpación que se describen en el estudio usando promotores de desarrollo regulados. Pero aún más: estos estudios de tabaco se hicieron en invernaderos bajo condiciones ambientales controladas. La experiencia de los últimos diez años con cultivos diseñados genéticamente demuestra que el clima, los niveles de nutrientes y las enfermedades pueden afectar la expresión del transgen. ¿Habrán más errores en la extirpación ante la presencia de deficiencias nutricionales, la sequía o un clima inesperado? En esta época de cambio climático, relacionar la activación de la extirpación genética a los aumentos de calor es negocio riesgoso. ¿Cómo se evaluarán los cambios en la expresión del transgen?

Con el fin de reclamar derechos de patente sobre la contención de transgenes, la industria biotecnológica reconoce que la extirpación debe ser a prueba de fallas, funcionar en el 100% del polen y las semillas de las plantas. Los investigadores

consideran que un solo error entre mil sería suficiente para permitir el escape de transgenes hacia parientes silvestres o variedades cercanas durante 10 generaciones.³⁰ De hecho, los investigadores concluyeron que un error entre mil [10^{-3}] “podría parecer pequeño, pero no sería lo suficientemente pequeño. Tal vez sean necesarios parámetros de escape de genes más pequeños aún.”³¹

En otro estudio reciente hecho por investigadores en la Universidad de Wageningen en Holanda, el éxito de una técnica de extirpación activada durante el desarrollo del polen se midió en muestras que van de 100 a 17 000 semillas (tabaco y *Arabidopsis thaliana*).³² El transgen se detectó solamente en el 0.027% de las semillas. Si bien esta tasa de error puede parecer insignificante, si la extrapolamos a la escala de la agricultura comercial, y usamos semillas de canola como ejemplo, esta falla podría significar unas 3 000 plantas transgénicas por hectárea, dispuestas a cruzarse con parientes o vecinas (entre los 10 millones de semillas de canola que se pierden durante la cosecha).³³

Las más recientes solicitudes de patentes sobre extirpación de ADN transgénico en cultivos (ver la Tabla 2, abajo), otorgadas a Pioneer Hi-Bred (DuPont), describen un método similar al desarrollado por la Universidad de Connecticut, pero se basa en reunir dos líneas diferentes de plantas transgénicas. Cuando las líneas diferentes se combinan, los rasgos de una de las líneas, que fueron diseñados para activar los rasgos diseñados de la otra línea son los que motivarán la extirpación de ADN en una amplia variedad de configuraciones. Así que el detonador de la extirpación es a fin de cuentas la cruce entre las dos líneas. También podría requerirse un detonador adicional externo como en otras TRUGs, pero no necesariamente. Esto significa que

los fitomejoradores pueden mantener el ADN transgénico tanto tiempo como las líneas estén separadas una de la otra (para evitar activar el proceso de extirpación).

Pero este invento de Pioneer no se limita a la extirpación por la vía de cruzar dos líneas transgénicas. De hecho, la patente es muy amplia y audaz en los derechos que reclama. El resumen dice: “al combinar promotores que responden a varios inductores, a tejidos de plantas o a estados de desarrollo de las plantas, con los sistemas de recombinasa [la maquinaria de la extirpación], se detienen fragmentos y transgenes, y virtualmente cualquier rasgo puede expresarse o extirparse en cualquier estado de desarrollo de la planta o en cualquier planta.”

Problemas con la extirpación de ADN:

Con las tecnologías Exorcista verificar que no hay flujo indeseado de genes es un gran problema. Puesto que las plantas tienen casi siempre una apariencia similar con o sin ADN transgénico, es necesario realizar continuamente muchas pruebas largas y costosas para saber si la extirpación está trabajando apropiadamente en condiciones de campo reales.

Y, por supuesto, en el caso de que algunos genes hayan escapado, será imposible “regresarlos.”

Jack Heinemann, profesor de ecología genética en la Universidad de Canterbury, Nueva Zelanda, señala que la extirpación de transgenes en sitios específicos no revierte por completo los efectos de la inserción original de los genes transgénicos.³⁴

Tabla 2: Patentes y solicitudes de patente sobre nuevos métodos para extirpar ADN transgénico

Patente / Núm. de solicitud	Beneficiario	Inventor	Fecha de publicación/de solicitud	Descripción
WO0136595A3 Ver también: US2006025393A1	Pioneer Hi-Bred (DuPont)	Yadav, Narendra S., USA	2006-11-09 / 2006-07-21	Método para expresión condicional del transgen y remoción de rasgos en plantas —virtualmente cualquier rasgo puede expresarse o extirparse en cualquier estado de desarrollo de la planta o en cualquier generación de la planta.
WO0210415A3 See also: EP1307570A2 US20020124280A1	Universidad de Connecticut	Li, Yi <i>et al.</i>	2002-02-07 / 2001-07-27	Método para la extirpación automática, controlada, de ADN heterólogo de plantas transgénicas y extirpación de casetes de ADN para producir alimentos no transgénicos; permite que cultivos transgénicos se mezclen con no transgénicos para fines de mercado.
US20040143874A1	Universidad Rockefeller	Moller, Simon Geir	2004-07-22 / 2004-01-13	Recombinación inducible en sitios específicos para la activación de y remoción de transgenes en plantas transgénicas
WO0216609A3	Planta BASF Science GmbH	Mankin, Luke	2002-02-28 / 2001-08-27	Polinucleótidos auto extirpables y sus utilidades; buenos para producir plantas transgénicas removiendo los transgenes de tales plantas o cultivos (commodities alimentarias) y para restringir la distribución de transgenes en el ambiente
WO0216624A1	Instituto de Agrobiología Molecular, Singapur	Sundaresan, Venkatesan <i>et al.</i>	2002-02-28 / 2000-08-25	Reducción de la transmisión de transgenes en plantas; constructo de ADN útil para extirpar transgenes de la planta en momentos específicos
WO0229071A3 See also: US20020078476A1	Maxygen, Inc.	Stemmer, Willem, P. C.	2002-04-11 / 2001-10-05	Métodos y composiciones referentes a la generación de organismos parcialmente transgénicos (como una planta transgénica capaz de producir un producto agrícola libre de transgénicos).
WO02064801A1	Unicrop, Ltd.	Kuvshinov, Koivu, <i>et al.</i>	2002-08-22 / 2002-02-14	Control molecular del flujo genético mediante un sistema de extirpación reprimible

Esto por supuesto es muy razonable: si a un cuerpo humano le entra una bala, y se le extirpa la bala horas después en el quirófano, la operación no deja el cuerpo como antes de que fuera herido. Con las tecnologías Exorcista, una de las secuencias de extirpación en las fronteras del casete genético permanece allí después de que el material genético en el casete se extirpa. Si la secuencia que se queda se hospeda en un gen activo crucial para la salud de la planta, podría actuar como una mutación de ese gen. En cualquier caso, la secuencia que se queda pasa a ser parte del cromosoma de la planta —lo heredará a las futuras generaciones y podría ocasionar disfunciones en los descendientes.³⁵ Los investigadores de la Universidad de Connecticut reconocen los potenciales efectos ambientales y para la salud de esta secuencia de ADN no expresada, pero concluyen que esos efectos “deben ser mínimos o relativamente fáciles de determinar.”³⁶

Dados los miles de genes de funciones desconocidas o poco conocidas en una planta y todos los matices de sus interrelaciones, y la posibilidad de que una pieza de ADN que quedó por allí se inserte al azar en el genoma de la planta, ¿cómo serán determinados sus efectos ambientales y para la salud? Este tipo de estudios son complejos y largo plazo. Y ni siquiera se han hecho estudios de largo plazo en los cultivos transgénicos que ya se han liberado a campo.³⁷

La cuestión de fondo en la tecnología Exorcista

Los promotores de la tecnología Exorcista señalan que la tecnología de extirpación de genes —si funciona como la están diseñando— no será una tecnología Terminator porque la

progenie será fértil. Los agricultores serán capaces de guardar la semilla cosechada y esa semilla no tendrá rasgos transgénicos. Sin embargo, incluso en su estado actual inconcluso, donde no se ha eliminado todavía la posibilidad de flujo transgénico, es importante recordar que Exorcista podría funcionar como una protección biológica muy efectiva de las patentes. En la práctica, la compañía mantiene el control de los rasgos diseñados al determinar cuándo se realizará la extirpación y por cuál método. Dependiendo del método particular de exorcismo, la extirpación genética podría quedar fuera del control de los agricultores (por ejemplo, con la auto extirpación) o podría ser su responsabilidad (como carga) asegurarse de que ocurra: tendrían que aplicar el inductor químico externo para estimular al promotor y comenzar el proceso de extirpación.

Como sea, si la tecnología falla y los transgenes no son completamente eliminados, es el agricultor quien podría tener la culpa de violar la patente sobre los genes diseñados que escapan. ¿Cómo podría el agricultor probar que él o ella son víctimas de las fallas de la tecnología y no culpables de violación de patente o responsables de la contaminación?

No queda claro qué tan pronto serán comercializadas las tecnologías Exorcista. Muchos de los esquemas previstos son muy complejos, incluyen docenas de elementos que deben trabajar coordinadamente. Esto llevará años de experimentación, aunque la experiencia con la biotecnología comercial hasta ahora nos deja en claro que la industria no necesariamente quiere tener un producto perfecto para ponerlo en el mercado.

3. Letalidad condicional: Plantas que se desconectan

El reporte del US National Research Council (Consejo nacional de investigación de Estados Unidos) del año 2004, *Biological Confinement of Genetically Engineered Organisms*, (confinamiento biológico de organismos transgénicos) señala que no existe una sola técnica de confinamiento biológico que logre éxito total por sí misma. El reporte enfatiza que usar múltiples técnicas, con diferentes fuerzas y debilidades, bajará la probabilidad de fallas (puesto que la falla de un método podría contrarrestarse con la integridad de otro).³⁸

En el caso de que todos fallen, las compañías están buscando métodos extremos de biocontención, como un plan de último momento para “desconectar” las plantas transgénicas, terminarlas y terminar su ADN transgénico.

“Puesto que los métodos pueden fallar, un solo método de confinamiento no evitará necesariamente el flujo de transgenes.” US National Research Council, *Biological Confinement of Genetically Engineered Organisms*, 2004.

¿Cómo funciona la Letalidad condicional?

Las plantas “que se desenchufan” están diseñadas de tal forma que su rasgo de interés y un gen con letalidad condicional se yuxtaponen y se insertan juntos en el ADN de la planta. Si se activa el gen letal, la planta muere, llevándose consigo el rasgo transgénico. Si no se activa, la planta vive y puede transferir sus transgenes, tanto el gen asociado con el rasgo de interés como el gen letal, a la próxima generación. El gen condicionalmente letal puede codificar una

toxina y contar con un promotor activado por un estímulo químico o ambiental, o puede codificar una enzima que transforme un químico que se le aplique en una toxina. Las plantas muertas no transfieren genes,³⁹ así que este método debe ser completamente “efectivo” como estrategia de biocontención para el flujo genético mediante polen y semillas, asumiendo que el detonador trabaja eficientemente y se activa antes de que ocurra cualquier escape de genes. El concepto de letalidad condicional es crear lo opuesto a una planta tolerante a los herbicidas – una planta transgénica “susceptible a los herbicidas” para la cual se selecciona un herbicida especial (idealmente, que no sea letal o dañino para otras plantas, para el ambiente, la gente o los animales). La tecnología de desconexión es diferente de la Zombie (bloqueo de función recuperable) en que la preferencia no es la muerte automática: para que las plantas con desconexión cometan suicidio, se debe activar el promotor.

La patente de “Desconexión” otorgada a Dow Agrosiences en la tabla a continuación⁴⁰ sugiere un cambio inusual en la idea del diseño de una planta para que se autodestruya (si esa idea no fuera lo suficientemente torcida). Los inventores resaltan un plan para usar un gen condicionalmente letal para enfermar – pero no matar – plantas que contienen transgenes, con el fin de identificar visualmente cuáles plantas individuales contienen los genes y cuáles no. Si la planta parece deformarse después de que le aplican la dosis no-letal, puede asumirse que tiene el ADN diseñado genéticamente y que puede seleccionársela para vivir y “rescatarla” descontinuoando el detonador, o puede destruirse. Podría pasar que las enfermedades confundan la identificación de plantas con transgenes: ¿se ven enfermas debido a los efectos no-letales del gen activado, o tienen un virus, por ejemplo?

Tabla 3: Patentes y solicitudes de patentes sobre plantas con “Letalidad condicional”

Patente / Núm. solicitud	Beneficiario	Inventor	Fecha de publicación, de obtención o de solicitud	Descripción
US6753459	Dow Agrosiences; Consejo Nacional de Investigación de Canadá	Keller, Wilfred A. <i>et al.</i>	2004-06-22 / 2001-06-22	Constructo genético que incluye un gen letalmente condicional, funcional en el interior de una célula de una planta, útil para producir una planta transgénica que puede removerse de un ambiente de crecimiento [e identificable visualmente]
US20040154054A1 See also: US6743968	Dellaporta, Stephen L. <i>et al.</i>	Yale University	2004-08-05 / 2004-03-17	Constructo genético para el control de los transgenes en plantas transgénicas. Incluye un promotor específico de sexo específico operativamente ligado a un gen suicida que selecciona contra gametos femenino o masculino que contengan el gen suicida
EP0658207B1	Bright, Simon, W. J. <i>et al.</i>	Syngenta Limited	2002-09-25 / 1993-07-29	Genoma recombinante de una planta que contiene una cascada genética que requiere un inductor químico para producir una planta madura, –permite el control de la expresión de los genes de la planta y la producción de plantas que no pueden protegerse

¿Por qué desconectar? Presumiblemente, las plantas que se desconectan se están desarrollando como una estrategia de biocontención de última instancia, que podría alentar la idea de la coexistencia y la percepción de que las plantas transgénicas pueden ser seguras. La patente de Dow enfatiza lo útil que puede ser la capacidad de remover una planta no deseada de un ambiente en el que crece. Si los farmacultivos son equipados con genes de letalidad condicional, por ejemplo, irrigar un campo con el detonador químico después de la cosecha presumiblemente proveería una seguridad adicional de que ninguna planta viva quedó por allí inadvertidamente (lo cual, por supuesto, no resuelve el problema del flujo genético cuando las plantas estaban vivas).

También existe la posibilidad, más siniestra, de que los genes de letalidad condicionada se metan por contrabando a los cultivos de una población enemiga y que el detonador químico se utilice como arma biológica para atacar un cultivo estratégico. ¿Es una exageración sugerir que esta aplicación de una tecnología Terminator puede ser una arma contra los cultivos?

Desafortunadamente, la historia muestra que la investigación en armamento biológico contra los cultivos es muy común. Según Simon Whitby de la Universidad de Bradford (Reino Unido) debido a la devastación potencial que puede ocasionársele a un país al destruir sus cultivos, todos los programas financiados por el Estado sobre armas biológicas en el siglo 20 incluyen investigación sobre medidas anti-cultivos.⁴¹ Si bien esto puede lograrse bastante bien con herbicidas

convencionales, las plantas que con desconexión podrían introducirse a escondidas, tal vez en tiempos de paz, permitiendo al dueño de la tecnología que explote la habilidad para enfermar a las plantas en vez de matarlas directamente.

Cómo podría fallar la letalidad condicional

En el campo encontramos los problemas usuales del uso de inductores químicos: penetración incompleta que permite que algunas plantas escapen, la dificultad de encontrar un detonador químico que realmente pueda ser ambientalmente benigno cuando se use a escala comercial y tenga el clima de su lado para que se cumplan los requisitos del tratamiento químico. Así como con otras tecnologías TRUG, también existe el problema del silenciamiento genético y las mutaciones genéticas (ver la sección de tecnología Zombie), si el gen letal se silencia o muta, podría ocurrir el escape de transgenes.

La cuestión de fondo en la letalidad condicional

La tecnología de desconexión, como Zombie y Exorcista, también es una TRUG de doble propósito: "sirve" como estrategia de

biocontención tanto como estrategia de protección de patentes. Las compañías podrían desconectar las plantas que consideran que se están cultivando sin los acuerdos de licencia debidos. Las empresas biotecnológicas ya antes echaron mano de estrategias draconianas para investigar a los agricultores sospechosos de violar sus patentes (como contratar policías privadas para encontrar a los potenciales violadores de patentes, o establecer líneas telefónicas sin costo para que los agricultores se denuncien unos a otros, etc.). Ahora las compañías podrían amenazar a un agricultor sospechoso de violación de patente con activar el gen letal o podrían simplemente aplicar el detonador químico para obtener la confirmación positiva o negativa de sus sospechas. Tirar del enchufe podría ser menos laborioso que confiar en informantes o llevar a los agricultores a juicio. La letalidad condicional también expande las posibilidades de la guerra biológica contra los cultivos.



Conclusión y recomendaciones

La industria y los gobiernos ya están trabajando en romper la moratoria sobre Terminator existente en el Convenio de Diversidad Biológica de Naciones Unidas. En los meses que preceden la 9ª Conferencia de las Partes del CDB (Bonn, Alemania, del 19 al 30 de mayo de 2008), la industria argumentará que el calentamiento global requiere la introducción urgente de árboles y cultivos transgénicos para producir agrocombustibles –y que las tecnologías tipo Terminator ofrecen una medida precautoria y un instrumento ambiental para evitar el flujo genético. La investigación sobre biocontención molecular ya se promueve como una solución de bioseguridad para los cultivos transgénicos, los árboles y las plantas que producen fármacos.⁴² Según su sitio web, los resultados del Proyecto Transcontainer financiado por la Unión Europea, “contribuirán a una decisión informada sobre la existencia futura de la moratoria del CDB, o sobre si debe continuarse o modificarse en el contexto de las medidas de coexistencia que apoya la Unión Europea.”

Los gobiernos y la industria están invirtiendo millones de dólares en estrategias de biocontención molecular que no prometen ser a prueba de falla para contener los transgenes, pero que funcionarían como tecnologías Terminator que implican amenazas inaceptables para los agricultores, la biodiversidad y la soberanía alimentaria. La solución para una tecnología defectuosa no es otro arreglo técnico. Irónicamente, a la sociedad se le pide que respalde otra tecnología nueva e incomprensible, diseñada para maximizar las ganancias de la industria semillera, en un intento por revertir el problema de contaminación genética ocasionado por las mismas compañías. No puede haber una forma segura y aceptable de Terminator. La nueva investigación sobre

contención molecular de transgenes permitirá en última instancia que la industria multinacional de semillas reafirme su control sobre el germoplasma, restrinja los derechos de los agricultores y dicte las condiciones bajo las cuales las semillas y las plantas sean viables. En estos escenarios, los agricultores serán obligados a pagar por el privilegio de restaurar la fertilidad a sus semillas cada año, una nueva forma de perpetuar el monopolio de la industria de las semillas.

El Grupo ETC hace las siguientes recomendaciones:

- La comprensión técnica y el debate político en torno a Terminator/TRUGs deben ampliarse y actualizarse incluyendo los avances técnicos de esta tecnología. Con las tecnologías V-TRUG o Terminator la viabilidad reproductiva o el vigor de la planta están en control de la corporación que vende la semilla. Las nuevas estrategias moleculares para biocontención intentan trasladar la responsabilidad de contener los transgenes a los agricultores y a la sociedad.
- Los gobiernos y la sociedad civil no deben sucumbir al imperativo tecnológico y al argumento de que las estrategias de contención molecular brindan una solución viable para evitar el escape de transgenes. Quienes se resisten a los cultivos transgénicos no deben aceptar las estrategias de contención biológica como una solución técnica al problema de la contaminación. Si las plantas transgénicas no son seguras, son

inaceptables y no deben sembrarse.

- No debe usarse dinero del público para apoyar la tecnología Terminator. La Comisión Europea debería terminar su financiamiento para investigación de semillas Zombie, (bloqueo de función recuperable), y reasignar los fondos de Transcontainer a otros proyectos de investigación. En vez de financiar la investigación de la coexistencia entre transgénicos y no transgénicos para sacar a flote la industria de la agrobiotecnología, la Unión Europea debería financiar investigación en agricultura sustentable que beneficie a los agricultores y al público.
- Las plantas diseñadas para tener genes con letalidad condicional

podrían usarse como armas biológicas contra los cultivos, para enfermar o eliminar cultivos. Se deben revocar las patentes sobre esta tecnología y negar las solicitudes futuras, bajo el argumento de violación de la moralidad pública (*ordre public*).

- Los gobiernos deben proponer leyes nacionales para prohibir las pruebas de campo y la comercialización de las tecnologías Terminator.
- Los gobiernos reunidos en la 9ª Conferencia de las Partes del Convenio de Diversidad Biológica en Bonn, Alemania, deben fortalecer la moratoria sobre las TRUGs recomendando una prohibición total de la tecnología.

Apéndice: ¿Resultará lo suficientemente bueno el bloqueo de función recuperable como para contener transgenes?

Muchos problemas deben resolverse para ello y aunque los investigadores encaran los puntos donde pudiera fallar la tecnología, tienen un largo camino por recorrer antes de que su sistema pueda ser lo suficientemente confiable como para contener a los transgenes. El Proyecto Transcontainer financiado por la Unión Europea está utilizando el sistema BFR, desarrollado por vez primera por investigadores fineses junto con UniCrop, Ltd. Los investigadores de Transcontainer no han publicado todavía su trabajo, pero afirman que es mucho más prometedor que el sistema finlandés. El texto más actual de Viktor Kuvshinov y su grupo de trabajo (UniCrop) proporciona la más reciente información publicada sobre el estado del arte del sistema BFR y apunta muchas de sus potenciales debilidades.⁴³

En sus experimentos, se usaron plantas de tabaco como modelo porque son fáciles de manipular en un cultivo de tejidos. El objetivo de los experimentos es diseñar un tabaco con los componentes de BFR que eviten que los transgenes se escapen vía las semillas. En particular, los investigadores intentaron diseñar las plantas de forma que se minimizaran algunos de los problemas que prevenían con el método: el silenciamiento genético y las mutaciones que tuvieran por resultado la viabilidad de la semilla y como tal, el escape de transgenes.

Esta es la forma en que el equipo de Kuvshinov arregló algunas de las partes importantes del experimento:

Primero, los investigadores escogieron el constructo de bloqueo que sería responsable de matar las semillas si contenían ADN transgénico, en este caso un gene que codifica la toxina barnasa. Sin embargo, los genes mutan. Si el gen de la barnasa mutara de tal modo que la toxina ya no matara las semillas, el transgene adyacente de algún rasgo de interés podría diseminarse mediante dichas semillas. Además, las plantas tienen modos de reconocer genes ajenos y apagarlos – proceso conocido como silenciamiento genético. Esto permitiría también que semillas con transgenes sobrevivieran. El equipo de Kuvshinov decidió reducir estos dos posibles problemas diseñando las plantas de tabaco con dos genes de barnasa que tenían dos secuencias diferentes de ADN codificadas, pero para la misma proteína de la barnasa, lo cual es posible porque hay muchos codones para cada uno de los aminoácidos. Cada uno de los genes de barnasa tenía en este caso una particular secuencia promotora, de tal modo que uno se expresaba muy fuertemente durante la etapa del desarrollo de la semilla, y otra durante la germinación. La probabilidad de mutaciones que ocurran en dos genes y desactiven ambas toxinas es mucho menor que para un solo gen, y las diferentes secuencias de ADN hacen menos probable el silenciamiento genético. También arreglaron los genes de la barnasa de modo que se minimizara dicho silenciamiento.

Si las plantas de tabaco se comportaban como era esperado con estos genes de barnasa insertos, entonces crecerían normalmente, darían flores, y luego conforme se desarrollaran las semillas los genes de barnasa con el promotor específico, se activarían y las semillas se volverían no viables. Si, por alguna razón, dicho gene fallara, el segundo gene de barnasa programado para hacer toxina durante la germinación actuaría como respaldo. El resultado serían semillas que morirían y serían incapaces de transmitir el ADN transgénico.

Si los agricultores quisieran obtener semillas viables tendrían que desactivar la toxina de la barnasa con el constructo de recuperación del paquete. En este caso, el constructo de recuperación es un gene de *barstar*, una proteína que desactiva la barnasa. Este gene se le fijó con una secuencia promotora de una proteína sensible al impacto de calor, permitiendo que se active al aplicarle al tabaco altas temperaturas conforme se forman las semillas. Únicamente utilizaron un gene de *barstar*, supuestamente porque los investigadores estaban más preocupados con la biocontención que con la recuperación de la viabilidad. Las mutaciones o el silenciamiento del gene de *barstar* harían muy difícil recuperar semillas viables, pero esto no conduciría a un escape genético.

En el experimento, el rasgo transgénico usado para determinar el éxito de la contención fue un gene usado comúnmente, de una enzima que forma el color azul cuando se le añade un sustrato particular. Los tejidos que contengan el transgene podrán ser identificados por su color azul.

Al ensamblar las piezas, diseñando una planta de tabaco con dos genes de barnasa, un gene de *barstar* y el rasgo de color, los investigadores esperaban obtener plantas que crecieran normalmente hasta su forma semilla. Luego las semillas morirían conforme maduraran o cuando germinaran debido a la barnasa, a menos que fueran sometidas a altas temperaturas conforme se desarrollaban las semillas. El calor ocasionaría que se formara el *barstar*, lo que desactivaría la toxina y se restauraría la fertilidad.

La pregunta es: ¿será esto lo suficientemente bueno como para matar todas las semillas que contengan el transgene, y así lograr la contención, y será el *barstar* capaz de rescatar las suficientes como para que los cultivadores o los agricultores las usen? (Pese a que la supuesta razón para usar esos arreglos específicos de genes era desalentar las mutaciones y el silenciamiento, los investigadores no determinaron si estos problemas se aminoraron en el estudio.)

Los autores concluyen que sí, que es posible utilizar un doble constructo de bloqueo para matar eficientemente las semillas, y que con un solo constructo de recuperación se pueden recuperar suficientes semillas como para que el cultivo sea útil. No obstante, hay algunos aspectos del estudio que merecen algún comentario.

Primero, sólo algunas cuantas plantas de tabaco que contenían este complejo ADN transgénico inserto, funcionaron como era de esperarse. Muchas de ellas disminuyeron su crecimiento o se veían raras, como si el gene de la barnasa se hubiera expresado fuera de la semilla aunque los promotores debieron haber mantenido la expresión dentro de ellas. Algunas plantas formaron semillas que fueron viables, incluso sin impacto de calor, como si no estuvieran haciendo la suficiente barnasa. De aquellas que se comportaron como se esperaba, los niveles de barnasa y de *barstar* variaron demasiado.

Este tipo de variabilidad es común en las primeras plantas regeneradas después de un proceso de ingeniería genética. Los investigadores simplemente escogen las plantas que tienen la cantidad y la tendencia de expresión genética que desean y luego las cultivan para ver si mantienen la expresión deseada de generación a generación. Sin embargo, siempre es posible que el proceso de ingeniería genética ocasione cambios que no fueron contemplados en el modo en que las plantas crecen y se desarrollan.

Kuvshinov et al. hallaron plantas que contenían sus constructos transgénicos y que de hecho crecieron normalmente hasta lograr el desarrollo de semillas, y luego ninguna de las semillas que contenían transgénicos germinaron. Los tamaños de las muestras de semillas variaron entre 100 y 1 200 lo cual no es suficiente para determinar si el método funciona bien en un ámbito agrícola donde se forman millones de semillas en un campo. También pudieron utilizar el impacto calorífero para restaurar la fertilidad, en algunos casos, al 90% o más. Sin embargo, apuntan que este método de recuperar semillas puede no confinar los genes si las plantas son expuestas a temperaturas altas en los campos.

Para concluir, los investigadores hicieron algún progreso en probar el concepto BFR, pero tienen mucho camino que recorrer antes de que funcione cual lo diseñaron en la agricultura. El impacto calorífero puede no ser un buen inductor del constructo de recuperación dado el rango normal de temperaturas en muchas partes del mundo. El sistema de barnasa/*barstar* puede no funcionar tan bien en semillas grandes como lo hace en las muy pequeñas semillas de tabaco. La eficiencia tendrá que ser muy alta para contener genes en situaciones agrícolas donde muchas más semillas se producen, y su estrategia para reducir las mutaciones y el silenciamiento tiene que ser probada experimentalmente, aunque han demostrado que las complejas construcciones pueden funcionar en las plantas. Además los promotores del constructo de bloqueo tendrán que optimizarse para cada especie.

Notas:

¹ En el 2000 la Conferencia de las Partes del Convenio de Diversidad Biológica adoptó por vez primera la moratoria *de facto* sobre las pruebas de campo y la comercialización de las TRUGs. Esta moratoria se reafirmó en 2006. El texto de la decisión puede consultarse aquí:

<http://www.biodiv.org/decisions/default.aspx?m=COP-8&id=11037&lg=0>

² Los genes pueden transferirse mediante otros procesos, como la transferencia horizontal conducida por virus o parásitos (ver Heinemann, J.A. and Bungard, R.A. 2005. *Horizontal Gene Transfer*, en 2nd Ed. Encyclopedia of Molecular Cell Biology and Molecular Medicine (Meyers R.A. ed). Wiley-VCH, p. 223-243).

³ Según Jeffrey Barach, Vice-President y Director del Centro GMA/Food Products Association. Comentarios hechos durante Agrifood Nanotechnology Workshop, Michigan State University, 2 de abril de 2007.

⁴ <http://www.gmcontaminationregister.org/>

⁵ Según los consultores de la industria de las semillas, Context Network, el 2006 el valor global del mercado de semillas de patente fue de 19 600 miles de millones de dólares. Para mayor información sobre las 10 empresas de semillas más grandes del mundo, según sus ingresos, ver: http://www.etcgroup.org/es/materiales/publicaciones/html?pub_id=623

⁶ Transcontainer es un proyecto “de innovación” o “de objetivos específicos” (Specific Targeted Research or Innovation Project (STREP) financiado por la Comisión Europea en el Sixth Framework Programme Priority 5: Food Quality and Safety. <http://www.transcontainer.wur.nl/UK/>

⁷ Parte del trabajo de Transcontainer incluye el desarrollo de los sistemas de biocontención que controlan la fertilidad. De los seis objetivos técnicos (Fact Sheet: Transcontainer & Controllable Fertility), cinco tienen que ver con esterilidad masculina. La esterilidad masculina reduce la contaminación por polinización cruzada, pero las semillas viables pueden transferir genes, así que no es un sistema de contención total. Uno de sus objetivos es combinar la esterilidad masculina con frutos sin semilla para una contención transgénica más completa. Sin embargo, la esterilidad masculina sola es invaluable para la producción de semillas híbridas, y este es uno de los objetivos de Transcontainer: “Determinar la utilidad de las tecnologías de contención del polen transgénico en sistemas de fitomejoramiento de híbridos.” La producción de semillas híbridas es, por supuesto, muy lucrativa para la industria de la semilla porque las semillas determinan los precios altos y tienen que comprarse cada ciclo si los

agricultores quieren tener los beneficios de la variedad. Sin embargo, las semillas híbridas no son semillas estériles.

⁸ <http://www.transcontainer.wur.nl/UK/Fact+sheets/>

⁹ Ver Union of Concerned Scientists, *A Growing Concern: Protecting the Food Supply in an Era of Pharmaceutical and Industrial Crops*, 2004; US National Research Council of the National Academies, *Biological Confinement of Genetically Engineered Organisms*, National Academies Press, 2004, pp. 8-9. Ver también los links al sitio web de Transcontainer:

<http://www.transcontainer.wur.nl/UK/Literature+links/>

¹⁰ <http://www.unicrop.fi/control.html>

¹¹ Correspondencia por correo de Piet Schenkelaars, Schenkelaars Biotechnology Consultancy, con el Grupo ETC, 2 de marzo de 2007.

¹² Correspondencia por correo electrónico de Piet Schenkelaars al Grupo ETC 2 de marzo de 2007.

¹³ *Ibid.*

¹⁴ *Ibid.*

¹⁵ Ver, por ejemplo, la patente de Estados Unidos núm. US Patent 6,849,776 tramitada el 14 de julio de 2000; otorgada el 1 de febrero de 2005. Kuvshinov, V. et al., UniCrop Ltd. "Molecular control of transgene segregation and its escape by a recoverable block of function (RBF) system."

¹⁶ Viktor Kuvshinov, Ph.D., es quien originalmente desarrolló las estrategias de Bloqueo de Función Recuperable para contener transgenes. En un correo al Grupo ETC el 28 de febrero, escribe: "Las estrategias BFR deben entenderse como V-TRUG."

¹⁷ El sistema BFR se describe brevemente en la sección de los V-TRUGs: *Biological Confinement of Genetically Engineered Organisms*, National Research Council, Washington, DC: The National Academies Press, pp. 72-75.

¹⁸ EcoNexus, "V-GURTs (Terminator) as a biological containment tool?" June 2005. www.econexus.info

¹⁹ Disponible en el sitio web de EcoNexus: www.econexus.info/pdf/ENx-CBD-GURTs-2006.pdf

²⁰ Kuvshinov, V., A. Anisimov, B.M. Yahya, and A. Kanerva, 2005. Double recoverable block of function—a molecular control of transgene flow with enhanced reliability. *Environ. Biosafety Res.* 4: 103-112.

²¹ Ver por ejemplo, la patente WO9301283A1 solicitada por el Departamento de Agricultura de Estados Unidos en 1992 y la patente US5792924, "Biologically safe plant transformation system," otorgada a los Regentes de la Universidad de California en 1998.

²² De C. S. Prakash, "The Genetically Modified Crop Debate in the Context of Agricultural Evolution," *Plant Physiology*, mayo de 2001, Vol. 126, pp. 8-15. La cita continúa: "Por ejemplo, los promotores adecuados pueden asegurar que el polen no expresará genes tóxicos a insectos benéficos, mientras que las estrategias de expresión de los genes, el polen estéril, podrían reducir el riesgo de flujo génico."

²³ Ludmila Mlynarova y Jan-Peter Nap, "Transgenic Plants that Make Non-Transgenic Pollen," *ISB News Report*, agosto de 2006, en Internet: <http://www.isb.vt.edu/news/2006/news06.aug.htm#aug0603>

²⁴ *Ibid.*

²⁵ *Ibid.*

²⁶ Luo, K., H. Duan, D. Zhao, X. Zheng, W. Deng, Y. Chen, C. N. Stewart Jr., R. McAvoy, X. Jiang, Y. Wu, A. He, Y. Pei and Y. Li, 2007. 'GM-gene-deleter' (borrador de gen transgénico): las secuencias de reconocimiento "fused *loxP-FRT*" mejoran dramáticamente la eficiencia de la recombinasa FLP o CRE en la extirpación transgénica del polen y las semillas de plantas de tabaco. *Plant Biotechnology Journal* 5: 263-274.

²⁷ Ludmila Mlynarova y Jan-Peter Nap, "Transgenic Plants that Make Non-Transgenic Pollen," *ISB News Report*, agosto de 2006, en Internet: <http://www.isb.vt.edu/news/2006/news06.aug.htm#aug0603>

²⁸ Luo, K., H. Duan, D. Zhao, X. Zheng, W. Deng, Y. Chen, C. N. Stewart Jr., R. McAvoy, X. Jiang, Y. Wu, A. He, Y. Pei and Y. Li, 2007. 'GM-gene-deleter': las secuencias de reconocimiento "fused *loxP-FRT*" mejoran dramáticamente la eficiencia de la recombinasa FLP o CRE en la extirpación transgénica del polen y las semillas de plantas de tabaco. *Plant Biotechnology Journal* 5: 263-274.

²⁹ Patente de Estados Unidos, US2002/0124280A1, solicitada el 27 de julio de 2001, publicada el 5 de septiembre de 2002. Métodos para la extirpación controlada, automática de ADN heterólogo de plantas transgénicas y casetes genéticos de extirpación de ADN para usarse en ello. Li, Y. et al, inventores.

³⁰ Haygood, H., A.R. Ives, y D.A. Andow, 2004. Population genetics of transgene containment. *Ecology Letters* 7: 213-220.

³¹ *Ibid.*

³² Ludmila Mlynarova y Jan-Peter Nap, "Transgenic Plants that Make Non-Transgenic Pollen," *ISB News Report*, agosto de 2006, en Internet: <http://www.isb.vt.edu/news/2006/news06.aug.htm#aug0603>

³³ Jack Heinemann, comunicación personal con el Grupo ETC.

³⁴ *Ibid.*

³⁵ Ver también, EcoNexus, Genome Scrambling: Myth or Reality? Transformation Induced Mutations in Transgenic Crop Plants, Technical Report – octubre de 2004. En Internet: <http://www.econexus.info/pdf/ENx-Genome-Scrambling-Report.pdf>

³⁶ Luo, K., H. Duan, D. Zhao, X. Zheng, W. Deng, Y. Chen, C. N. Stewart Jr., R. McAvoy, X. Jiang, Y. Wu, A. He, Y. Pei and Y. Li, 2007. 'Las secuencias de reconocimiento "fused loxP-FRT" mejoran dramáticamente la eficiencia de la recombinasa FLP o CRE en la extirpación transgénica del polen y las semillas de plantas de tabaco. *Plant Biotechnology Journal* 5: 263-274..

³⁷ Ver, por ejemplo: William Freese y David Schubert, "Safety Testing and Regulation of Genetically Engineered Foods," *Biotechnology & genetic engineering reviews*, Volumen 21, noviembre de 2004. En Internet: <http://www.foe.org/camps/comm/safefood/gefood/testingregbackgrounder.pdf>

³⁸ US National Research Council of the National Academies, *Biological Confinement of Genetically Engineered Organisms*, National Academies Press, 2004, p. 8-9.

³⁹ Los genes pueden transferirse por otros procesos, como la transferencia horizontal que realizan virus o parásitos (ver Heinemann, J.A. and Bungard, R.A. 2005. Horizontal Gene Transfer. *In* 2nd Ed. *Encyclopedia of Molecular Cell Biology and Molecular Medicine* (Meyers R.A. ed). Wiley-VCH, p. 223-243).

⁴⁰ Patente de Estados Unidos US6,753,459; solicitada el 22 de junio de 2001, otorgada el 22 de junio de 2004. Plantas transgénicas y métodos para su producción. Keller, W.A., S.F. Fabijanski, P.G. Arnison, J.K. Hammerlindl, and S.R. Webb, for National Research Council of Canada; Dow Agrosciences LLC.

⁴¹ Ver <http://www.nature.com/nbt/journal/v20/n7/full/nbt0702-656.html>

⁴² Ver por ejemplo, Melissa J. Hills, et al., "Genetic Use Restriction Technologies (GURTs): strategies to impede transgene movement," *Trends in Plant Science*, Vol. 12, No. 4, marzo de 2007.

⁴³ Kuvshinov, V., A. Anisimov, B.M. Yahya, and A. Kanerva, 2005. Double recoverable block of function—a molecular control of transgene flow with enhanced reliability. *Environ. Biosafety Res.* 4: 103-112.