



# **ANEXO**

## **POR UN USO RESPONSABLE DE LOS ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS**

**Comité de Biotecnología  
Academia Mexicana de Ciencias**

## **Presentación**

Este documento fue elaborado por los miembros del Comité de Biotecnología de la Academia Mexicana de Ciencias, con el propósito de señalar, por un lado, el impacto que han tenido los Organismos Genéticamente Modificados (OGMs) o transgénicos, en diferentes sectores, para coadyuvar en la solución de diversos problemas. Asimismo, en el documento se presenta un conjunto de evidencias sustentadas científicamente que señalan la inocuidad y el bajo riesgo de los OGMs.

Finalmente, en el texto se presentan las recomendaciones para un uso responsable de los OGMs que en nuestro país está normado por el Protocolo de Cartagena y la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados.

## **POR UN USO RESPONSABLE DE LOS**

### **ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS**

#### **1) Biotecnología y las justificaciones de la construcción y el uso de los Organismos Genéticamente Modificados**

La Biotecnología es una actividad multidisciplinaria, que usa el conocimiento generado en diversas disciplinas, para estudiar, modificar y utilizar los sistemas biológicos (microbios, plantas y animales). La biotecnología busca hacer uso responsable y sustentable de la biodiversidad, mediante el desarrollo de tecnología eficaz, limpia y competitiva para facilitar la solución de problemas importantes en los sectores de la salud, agropecuario, industrial y medio ambiente (Bolívar *et al* 2002, Bolívar *et al* 2004).

En 1973, gracias a la aparición de las técnicas de recombinación *in vitro* de ácido desoxirribonucleico (ADN), llamadas también de ADN recombinante, la biotecnología alcanza una nueva dimensión. Gracias a estas metodologías, es posible aislar genes específicos de un organismo y transferirlos a otro, generándose así los organismos transgénicos u organismos genéticamente modificados (OGMs).

Los transgénicos se diseñan y construyen con el propósito de generar una nueva capacidad del organismo receptor la cual reside en el material genético transferido. El objetivo de construir OGMs es el de ayudar en la solución de problemas en diferentes sectores, con la certeza de que estos organismos son seres vivos naturales y por ello, tienen un menor impacto en el medio ambiente, biodiversidad y en la salud humana y animal, que muchas otras tecnologías basadas en productos químicos (Watson *et al* 1996, Daar *et al* 2002, Bolívar *et al* 2002, Bolívar *et al* 2004).

Los transgénicos han sido utilizados comercialmente desde hace 25 años con el propósito de producir proteínas idénticas a las humanas. Existen en las farmacias, incluyendo las de México, medicamentos de origen transgénico o recombinante como la insulina, hormona de crecimiento, interferones y anticoagulantes de la sangre, anticuerpos humanizados entre otros productos, que se utilizan para contender con varias problemáticas de la salud humana y que se producen comercialmente con microorganismos transgénicos. Sin estos transgénicos no sería posible producir las cantidades requeridas por el mercado, ya que a partir de tejidos y fluidos humanos como la sangre, no se obtienen mas que cantidades muy pequeñas. Así, los transgénicos que producen estas proteínas idénticas a las humanas, no pueden ser sustituidos por ninguna otra tecnología. Desde 1981, la utilización de las proteínas recombinantes transgénicas ha contribuido significativamente a mantener y mejorar la salud humana (Goeddel *et al* 1979, Pennica *et al* 1983, Watson *et al* 1996, Winter y Milstein 1991, Daar *et al* 2002, Ramírez y Uribe 2004).

En la producción de alimentos, el uso de proteínas recombinantes también ha tenido un impacto importante, como el uso de la quimosina recombinante en la producción de quesos (en Estados Unidos se utiliza para la elaboración de aproximadamente 70% de quesos); otras enzimas como las amilasas son utilizadas en la producción de jarabe, las pectinasas para la clarificación de jugos, las glucosa oxidasas y catalasas para la deshidratación de huevo, lipasas para la fabricación de aceites de pescado, glucosa isomerasas para producción de jarabes fructosados, glucanasas en

producción de cerveza, entre las más importantes. Por otro lado, las proteasas recombinantes son utilizadas en la elaboración de detergentes biodegradables (López Munguía, 2004, Por qué Biotecnología, 2006).

Las plantas transgénicas se comercializan desde 1996, y diez años después se siguen usando sin que hasta la fecha hayan ocasionado algún efecto nocivo a la salud humana o animal ni a la biodiversidad. Por el contrario, han permitido reducir el uso de pesticidas, lo que se ha traducido en un menor impacto en el ambiente, a diferencia de lo que ha sucedido con la aplicación de productos químicos, algunos de los cuales tienen efectos carcinogénicos. El maíz y la soya transgénicos se consumen en muchos países y cada vez es mayor el número de hectáreas que se cultivan con plantas transgénicas (Potrikus 1989, Ye *et al* 2000, Purohit 2003, Green *et al* 2004, Herrera-Estrella y Martínez 2004, Trigo y Capp 2007).

Los problemas que aquejan a la humanidad en los albores del siglo XXI son muy graves: pérdida de productividad agrícola; deterioro de los suelos; escasez de agua; agotamiento de las fuentes de energía; calentamiento global; contaminación; nuevas plagas y enfermedades; disminución de áreas verdes y biodiversidad, entre otros. La biotecnología representa una herramienta poderosa que permite plantear escenarios diferentes para contender con estas calamidades. Organismos con nuevas propiedades permitirán a los países que están desarrollando biotecnología, contender con éstos y otros problemas locales y globales. Una reglamentación adecuada permitirá orientar el desarrollo de OGMs hacia aquellos que resuelvan la problemática de cada país sin comprometer su medio ambiente y sus recursos naturales. Bloquear la biotecnología, aislaría al país de la oportunidad que presenta la Ciencia para corregir el rumbo (The Biotech Revolution 1998, Bolívar *et al* 2002).

Existe evidencia científica en la que se sustenta la inocuidad de los transgénicos comercializados hasta la fecha, y las razones para considerarlos además, como alternativa tecnológica más natural y de menor impacto al medio ambiente. Esta información generada en todo el mundo que se presenta a continuación, aporta elementos relevantes para la evaluación de los transgénicos que se pretendan utilizar. Es importante enfatizar que los OGMs que actualmente se comercializan, no han presentado hasta el momento efectos negativos ni a la salud ni al medio ambiente que sí presentan tecnologías alternativas.

## **II) Evidencias que sustentan la inocuidad y bajo riesgo de los organismos transgénicos y sus productos.**

- *La teoría de evolución de Darwin señala que todos los seres vivos derivamos de un mismo precursor común. Esta propuesta se ha ido reforzando y consolidando con la evidencia generada a partir de la secuenciación de los genomas que ha demostrado que todos los seres vivos compartimos material genético incluyendo muchos genes. De hecho, el genoma de la raza humana es similar en 98% al del chimpancé, 90% al del ratón, 40% al de la mosca, 30% al de las plantas y 20% al de la levadura. También compartimos genes bacterianos incluyendo los localizados en las mitocondrias de nuestras células (Margulis y Sagan, 1995, Watson et al, 1996, Andersson et al 2001, Venter et al, 2001 y Bolivar, 2004).*

- *El material genético (ADN) tiene la misma estructura general en todos los seres vivos y eso hace posible transferir e incorporar genes de un organismo a otro. La célula viva reconoce el material genético de otro origen que puede adquirir por diferentes vías (infección o transferencia horizontal), y en muchos casos lo incorpora y lo replica como propio (Watson et al 1996, Bolívar et al 2004).*
- *La transferencia horizontal de material genético es un fenómeno que ocurre diariamente en todas las especies y los virus son los principales responsables de este fenómeno. Este tipo de transferencia permite que ADN de una especie pueda ser transferido a otra. Cada día se acumula más evidencia que indica que este tipo de fenómeno ha jugado un papel importante, conjuntamente con otros mecanismos, en la evolución de las especies y en la estructuración y reorganización de los genomas.*

*El fenómeno de la transferencia horizontal de material genético se da permanentemente en el reino microbiano donde las bacterias reciben e incorporan material genético desnudo gracias al llamado “fenómeno de transformación”. Este material genético puede provenir de cualquier origen de los diferentes organismos que habitan el suelo, incluyendo los que mueren (Margulis y Sagan, 1995, Watson et al, 1996, Madigan et al, 2000 y Bolívar, 2004).*

*De hecho, se sabe que la bacteria *S. pneumoniae* al ser sometida a tratamiento con antibióticos sufre un estrés, que a su vez induce un incremento en su capacidad de transformación por ADN. Probablemente a través de ello, incrementa su capacidad para adquirir genes de otros organismos para contender con los antibióticos que producen otros microorganismos. Esta información claramente señala que existen organismos que tienen mecanismos que incrementan su capacidad de transformación por ADN, lo cual habla de que la transformación con ADN lineal puede ser un fenómeno activo y no sólo pasivo (Prudhomme et al 2006).*

*También se ha demostrado que existe transferencia horizontal de material genético de microorganismos a plantas como el caso de la bacteria *Agrobacterium tumefaciens* y el tabaco (Herrera-Estrella et al, 1983, Herrera-Estrella y Martínez, 2004).*

- *Hay evidencia de que el genoma de organismos superiores ha evolucionado incrementando parte de su material genético a través de infecciones virales, y probablemente de material genético proveniente de microorganismos que hayan infectado a nuestros antepasados; incorporándose así parte del material genético del organismo que infecta en el genoma de las células receptoras.*

*En este sentido es clara la información que sustenta la incorporación del material genético en etapas tempranas en la evolución de las células de los animales y plantas, a través de la infección por precursores de los actuales organelos celulares, que son similares a las bacterias, como pareciera ser el caso de la mitocondria (organelo celular responsable de la síntesis de energía biológica como ATP) o del cloroplasto (responsable de la síntesis de clorofila en las plantas). Estos organelos cuentan con material genético propio circular como los cromosomas de las bacterias, además de contar con ribosomas en los que llevan a cabo*

*la síntesis de proteínas, que son más parecidos a los de las bacterias. Es posible que los precursores de estos organelos se hayan incorporado a los precursores de las células superiores, a través de una infección y luego a través de una asociación permanente, por representar ventajas para ambos organismos originales. Además, en el caso de las plantas es importante señalar que los cromosomas vegetales contienen un gran número de genes provenientes de las bacterias fotosintéticas que dieron origen a los cloroplastos durante la evolución. Lo anterior quedó verificado de manera contundente con la secuenciación de los genomas de Arabidopsis y el arroz (Margulis y Sagan 1995, Watson et al, 1996, Osusky et al 1997, Andersson et al 1998, Lengeler et al, 2000, The Arabidopsis genome initiative, 2000, Andersson et al, 2001, Venter et al, 2001, Goff et al, 2002 y, Bolívar, 2004).*

- *En nuestro genoma y en el de todos los organismos vivos hay material genético repetido, probablemente de origen bacteriano, llamado “transposones” que representa al menos 30% del genoma humano. En el maíz se estima que los transposones constituyen 70% de su genoma. Los transposones son secuencias de DNA que pueden translocar su posición en el genoma, es decir pueden “brincar” de un lugar a otro, inclusive entre cromosomas, por lo que han jugado y siguen jugando un papel importante en la reorganización y evolución del genoma. En el maíz, los granos de colores diferentes en una mazorca son resultado de este tipo de fenómeno que ocurre en un mismo individuo (McClintock 1957, 1982, Federoff 1989, Berg y Howe 1989, Venter et al 2001, Purugganhanand y Wesler 1992, McDonald 1995, y Bolivar 2004).*
- *En este mismo sentido de la reorganización del genoma, hay evidencia de que en organismos genética y fisiológicamente cercanos, como los tripanosomas (parásitos importantes de organismos superiores), ha habido una gran reorganización de los genes y los cromosomas. En estos organismos los cromosomas se reorganizan, cambiando el número, tamaño y también la posición de los genes. Se modifica el número de cromosomas, pero se mantienen la mayor parte de los genes en diferentes posiciones.*

*La secuenciación del genoma de Arabidopsis, una pequeña hierba que se usa como sistema modelo para el estudio de las plantas superiores, mostró que durante su evolución ocurrió una duplicación completa de su genoma seguido por la pérdida y duplicación de genes, como la presencia de fragmentos del genoma del cloroplasto en el núcleo. Esta evidencia, claramente indica que los genomas de las plantas son altamente dinámicos y que se modifican continuamente. Lo anterior y ejemplos en otros organismos indican la capacidad de reorganización del genoma de la célula viva, sin detrimento de su capacidad funcional como ser vivo (Hozim y Tonewaga, 1976, Lewin, 1994, Wolfe y Shields 1997, Lengeler et al, 1999, The Arabidopsis Genome Initiative, 2002, Kellis et al, 2004, El-Sayed et al, 2005, Ivens et al, 2005, Xing y Lee, 2006).*

- *Otro tipo de material repetido en nuestro genoma, es el “retroviral” (el retrovirus es un tipo de virus que tiene su genoma de ARN). Este tipo de material repetido probablemente se estabilizó en nuestro genoma y/o en el de nuestros precursores biológicos, mediante mecanismos de infección y posterior incorporación del genoma viral al nuestro o al de nuestros predecesores. Este es otro tipo de transferencia horizontal que influye diariamente en la dinámica y reorganización del genoma (Griffith et al, 1993, Voytas 1996, Watson et al, 1996, Venter et al, 2001, Bolivar et al 2004).*

- *Cuando se construye un transgénico se incorpora, a través del fenómeno de transferencia horizontal, el material genético específico (transgene) en algún cromosoma celular. Si en este evento, que es de facto una reorganización del genoma, se afectara una función del cromosoma que resulta vital, ese transgénico en particular no sobrevive. Sin embargo, lo mismo puede suceder por la infección de un retrovirus, como el SIDA, o por un transposón que cambia su posición y que pudiera insertar su material genético en un locus esencial y que por ello, la célula receptora no sobreviva. Esto no es un fenómeno que pudiera ocurrir sólo por el uso de genes aislados e incorporados por ingeniería genética (transgenes), sino que es un fenómeno que podría ser causado también por una infección viral y/o por transposiciones de ADN como las que ocurren frecuentemente en el maíz. Este fenómeno podría causar la muerte del individuo receptor, pero no una catástrofe ecológica. Luego, la incorporación y reorganización de material genético en un genoma es un proceso natural que ocurre diariamente en la naturaleza, independientemente de los transgénicos.*
- *Dadas todas estas evidencias en favor de la plasticidad y capacidad de reorganización del genoma y de la transferencia horizontal de ADN como un fenómeno natural, resulta difícil entender la preocupación de que un gene bacteriano que codifica para la proteína “Bt” que es tóxica a ciertos insectos que haya sido incorporado por técnicas de ingeniería genética a una planta, tenga la posibilidad de generar una “catástrofe ecológica”. Lo anterior se sustenta en el hecho de que los seres vivos han evolucionado y lo seguirán haciendo, a través de adquirir material genético por transferencia horizontal, mutando y reordenando sus genes y cromosomas, sin provocar catástrofes ecológicas. Los escenarios que preocupan por la presencia de un transgene en un organismo podrían darse diariamente por la transferencia horizontal y la reorganización del genoma al infectarse las plantas y/o animales por virus o bacterias.*

*Por lo anterior, resulta insostenible científica y bioéticamente, calificar esta capacidad humana de crear organismos transgénicos como “antinatural”, cuando el material genético de todos los seres vivos tiene la misma estructura general y hay evidencia de que la transferencia horizontal y reorganización del genoma mediada por virus, bacterias y transposones, han ocurrido a lo largo de la evolución y siguen ocurriendo de manera permanente en plantas, animales y en el hombre.*

*Así, la preocupación de que los OGMs vayan a ser responsables de transformar y degradar negativamente las especies existentes que se utilizan en la agricultura y las adicionales que conforman la biosfera, se minimiza porque hay evidencias cada vez más importantes de esta plasticidad del genoma y de que estos fenómenos de cambio y reorganización genética ocurren todos los días en la biosfera, independientemente de los transgénicos. Muchos de estos procesos de cambio en los genomas son generados, se insiste, mediante la transferencia horizontal de ADN el cual no es un fenómeno antinatural. De lo anterior, se concluye que los organismos transgénicos generados también por transferencia horizontal no son organismos antinaturales sino completamente naturales desde el punto de vista biológico.*

- *La humanidad ha venido modificando genéticamente, a lo largo de cientos de años, las especies que utiliza para su alimentación, y hasta hace poco sin conocer la estructura del material genético, utilizando mutágenos que se sabe generan múltiples cambios en los*

*genomas de los organismos. Sin embargo, estas técnicas originales de mutagénesis y los organismos generados, no se cuestionan como los transgénicos, cuando en el fondo hoy sabemos que los métodos usados previamente generan cambios mucho más amplios en el genoma de estos organismos. La razón de la falta de cuestionamiento es, probablemente, la ausencia de daño por estos organismos altamente modificados, desde el punto de vista genético.*

*Cabe enfatizar que la combinación de diferentes especies no surgió con los experimentos de ADN<sub>r</sub>, sino con la generación de variedades vegetales. Los primeros registros sobre manipulación de plantas datan de 1919, fecha en la que se reportaron las primeras plantaciones con semillas híbridas, desarrolladas a partir de la selección y cruzamiento de dos plantas de maíz. Esta metodología permitió el aumento en 600% de la producción agrícola, en un período de aproximadamente 55 años (INIA, 2006). Por otro lado, las mutaciones genéticas para el mejoramiento de los cultivos agrícolas -realizadas en los últimos 70 años- con técnicas de mutagénesis, han generado más de 2200 variedades vegetales, las cuales han sido poco estudiadas y hasta el momento, se insiste, no se han reportado efectos adversos. Es importante también señalar que la manipulación de las plantas comenzó de manera empírica hace cerca de 10,000 años cuando el hombre inició la domesticación de las plantas, actividad que permitió la obtención de lo que ahora conocemos como maíz, trigo, arroz y sorgo entre muchos otros, que no existían como tales en la naturaleza y que fueron la base para el establecimiento de la grandes culturas del planeta.*

- *A la fecha, no hay evidencia de daño a la salud humana o animal o al medio ambiente y la biodiversidad por el uso de organismos transgénicos o sus productos. La OMS en su documento “20 Preguntas sobre los Alimentos Genéticamente Modificados” señala que a la fecha no se han generado problemas a la salud humana por su consumo (OMS 2006).*

*En muchos casos el producto final que llega al consumidor como son el aceite de soya o el almidón de maíz son químicamente idénticos a los productos convencionales y por lo tanto su efecto en la salud humana es indistinguible entre uno y otro, independientemente si éste se obtuvo de un organismo transgénico o una variedad convencional.*

*Se ha demostrado que no hay riesgo para la salud por el consumo de genes naturales provenientes de uno o varios organismos vivos, que han sido translocados a otro organismo. Por el contrario, se sabe que pesticidas químicos, que dañan muchos de ellos a la salud humana y animal, destruyen indiscriminadamente la biodiversidad en particular de los insectos, y contaminan el medio ambiente, ya que muchos de ellos no se biodegradan (Thomas y Fuchs 2002, Hammond 2002, Green et al 2004, Herrera Estrella y Martínez 2004, Metcalfe 2005).*

### **III) Uso y aplicación responsables de los organismos genéticamente modificados.**

#### **III.1) Consideraciones generales sobre el uso responsable del conocimiento científico y la biotecnología.**

Es indispensable que la utilización del conocimiento científico y de la tecnología se dé: i) de forma responsable y respetuosa de la salud humana y animal, y cuidando el medio ambiente; ii) de manera justa, tratando de reducir las diferencias sociales e inequidades; iii) respetando la riqueza cultural; iv) conforme a un marco jurídico adecuado; y v) tras un análisis detallado de las ventajas y los riesgos que representa el uso o no de una tecnología particular, para la solución de algún problema.

La Ciencia es una actividad humana intrínsecamente arraigada en su espíritu inquisitivo, que busca generar conocimiento científico sobre el Universo y la Naturaleza, incluido el ser humano y la Sociedad. El sustento de la originalidad del nuevo conocimiento científico debe darse a través de la evaluación por pares y su publicación en revistas y libros arbitrados. Es fundamental avalar la veracidad del conocimiento ya que la mentira destruye la credibilidad de la sociedad por el trabajo científico. El conocimiento científico puede utilizarse para el desarrollo de tecnología novedosa y competitiva, con el propósito de resolver problemas y generar satisfactores para la sociedad.

En particular y para el caso de la biotecnología, como ha sido señalado, a la fecha no hay evidencias de un impacto negativo mayor que el beneficio de su uso y aplicación. Sin embargo, como con cualquier tipo de tecnología, algunos transgénicos pudieran tener riesgos potenciales, por lo que es necesario evaluar su uso y en particular la liberación de OGMs al ambiente, caso por caso y con base en evidencia científica.

### III.2) Acuerdos internacionales y regulación en México sobre el uso de los OGMs.

La utilización y liberación al ambiente de los OGMs, ha despertado cuestionamientos, discusiones y procesos de revisión por expertos, creación de acuerdos internacionales y de legislaciones a nivel nacional. Uno de los acuerdos internacionales es el Convenio sobre la Diversidad Biológica (CDB), que entró en vigor en 1993. En este Convenio se encuentra el compromiso del establecer un acuerdo sobre la seguridad de la biotecnología, por lo que se estableció el Protocolo de Cartagena sobre la Seguridad de la Biotecnología del CDB, que fue ratificado por México y que entró en vigor el 11 de septiembre de 2003.

Mediante el Protocolo de Cartagena, los países firmantes se comprometieron a establecer las regulaciones y medidas necesarias para evaluar los movimientos transfronterizos de los transgénicos que pudieran tener efectos adversos sobre la conservación y utilización sostenible de la diversidad biológica o sobre la salud humana (SCSDB 2000).

Los organismos internacionales que realizan trabajos de análisis y participan en la discusión y establecimiento de mecanismos de cooperación relacionados con la bioseguridad son, entre otros:

La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), que cuenta con un área dedicada a la biotecnología y dentro de las aportaciones en materia de OGMs están la Conferencia de Edimburgo, que concluyó con la integración de un panel de consulta y discusión sobre OGMs. Los participantes (400 representantes de 40 países, incluyendo ONG's), identificaron aspectos relevantes como la necesidad de un debate más abierto, transparente e incluyente en los procesos de definición de políticas en la materia, así como el reconocimiento de la importancia del uso de los transgénicos y su demostrada inocuidad sobre la salud humana entre

otros. Asimismo, la OCDE, en relación con la biotecnología, trabaja en la organización de reuniones, estudios y publicación de documentos entre los que destaca la versión revisada 2006 de “OCDE Guidance for the Designation of a Unique Identifier for Transgenic Plants” <http://www2.oecd.org/biotech/> (OCDE 2006), mediante la cual se han establecido los lineamientos para la asignación de clave a los OGMs. También, se ha integrado una base de datos de acuerdo con lo establecido en el Protocolo de Cartagena, en la cual se encuentra una lista de OGMs utilizados <http://bch.biodiv.org/about/default.shtml>. Dentro de esta base de datos, en febrero de 2007, se encontraba información sobre 35 especies OGMs registradas en México. Todos estos registros a nombre de tres grupos transnacionales (Monsanto y/o filiales Calgene; Bayer (Aventis, AgrEvo, Plant Genetic Systems), y Dow Agro Sciences). Esta base de datos permite a las autoridades de los países miembros, compartir información sobre los productos de la nueva biotecnología.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), coincide con el proceso de evaluación del riesgo de la liberación de OGMs y considera que: “Los diferentes organismos genéticamente modificados (GM) incluyen genes diferentes insertados en formas distintas. Esto significa que cada alimento GM y su inocuidad deben ser evaluados individualmente, y que no es posible hacer afirmaciones generales sobre la inocuidad de todos los alimentos GM. Los alimentos GM actualmente disponibles en el mercado internacional han pasado las evaluaciones de riesgo y no han generado daño, y es probable que no presenten riesgos para la salud humana. Además, no se han demostrado efectos sobre la salud humana como resultado del consumo de dichos alimentos por la población general en los países donde fueron aprobados. El uso continuo de evaluaciones de riesgo con base en los principios del Codex Alimentarius y, donde corresponda, incluyendo el monitoreo post comercialización, debe formar la base para evaluar la inocuidad de los alimentos GM”. La FAO y la OMS han avalado protocolos para la pruebas de alimentos OGMs. (OMS, 2006, Codex Alimentarius 2006).

En México, el Congreso de la Unión con el apoyo del Comité de Biotecnología de la Academia Mexicana de Ciencias, en cumplimiento con compromisos internacionales adquiridos, después de un proceso de consulta, discusión y revisión que tuvo una duración de tres años, emitió la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados (LBOGM). Esta Ley tiene como objetivo garantizar la protección de la salud humana, del medio ambiente, la diversidad biológica y de la sanidad animal, vegetal y acuícola, de actividades con OGMs. Entre los elementos que contiene se encuentran la definición de los principios y política de bioseguridad -como la evaluación caso por caso y paso por paso, con base en conocimiento científico; la determinación de competencias de diferentes dependencias gubernamentales; el establecimiento de las bases para el funcionamiento de la Comisión Intersecretarial de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados (CIBIOGEM); la definición de las bases de los procedimientos para evaluación y monitoreo caso por caso, de posibles riesgos del uso de OGMs; el establecimiento de regímenes para el manejo de OGMs (permisos, avisos y autorizaciones), bases para el establecimiento del Sistema Nacional de Información sobre Bioseguridad y Registro Nacional de Bioseguridad de OGMs; la determinación de áreas geográficas libres de OGMs; la definición de las bases para establecimiento de Normas en materia de bioseguridad; el establecimiento de las medidas de control y sanciones; la definición de los mecanismos para la participación pública, el acceso a la información y la participación social a través del Consejo Consultivo Mixto de la CIBIOGEM; y la definición de instrumentos de fomento a la investigación científica y

tecnológica en materia de bioseguridad y biotecnología, entre los más importantes (Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados 2005).

### III.3) Algunas recomendaciones y consideraciones para el uso y aplicación responsable de los transgénicos.

Existe un consenso internacional sobre la necesidad de evaluar y dar seguimiento, caso por caso, con base en el conocimiento científico, a los OGMs que se deseen utilizar, incluyendo la liberación al medio ambiente. Es necesario además monitorear la presencia de los OGMs en diferentes nichos. En este análisis se debe considerar la comparación de los beneficios y posibles riesgos derivados del uso de un determinado OGM, así como los riesgos de no emplearlos, manteniendo los esquemas actuales de producción y de degradación (Thomas y Fuchs 2002, Bradford *et al* 2005, Bainbridge 2005, Bertoni y Marzan 2005).

Hay consenso también en la importancia de realizar investigación interdisciplinaria sobre los transgénicos, a través de la aplicación de las ciencias “ómicas” (genómica, proteómica; etc.), y de la ecología y la bioinformática, entre otras. Lo anterior es importante ya que hay académicos que consideran que los transgenes pudieran generar respuestas no evidentes en el organismo receptor, aunque algunos otros pensamos que éste no sería el caso, ya que como se señaló, la transferencia horizontal del material genético y la reorganización del genoma son fenómenos que ocurren permanentemente en la naturaleza, y los transgénicos son creados por transferencia horizontal y reorganización del genoma y por ello son organismos naturales. Sin duda estos estudios generarán conocimientos más completos e integrales de los OGMs, que ayudarán a responder algunas de las preguntas en este asunto. Además, es importante incorporar también estudios sociales y económicos del uso de esta tecnología (es decir, impacto de las patentes en los países pobres, aspectos éticos y sociales, etc.). Por lo anterior, es indispensable la formación de recursos humanos de manera interdisciplinaria y el fortalecimiento de la infraestructura de investigación y de instancias con capacidad para evaluar integralmente los OGMs y su utilización. El establecimiento de los medios para la difusión de la información generada en la materia, es también estratégico (Hails 2000, Thomas y Fuchs 2002, Why Silence is not an Option 2006).

Hay consenso en la comunidad científica nacional en el hecho de que los transgénicos representan una herramienta que no podemos soslayar en el desarrollo de la agricultura nacional, y que debe mantenerse un riguroso control, como hasta ahora ha sido, sobre la evaluación de posibles riesgos que pudieran ocasionar las nuevas construcciones en la salud humana y a la biodiversidad. Sin embargo, existen diferencias de opinión sobre la pertinencia de liberar de inmediato las variedades de cultivos transgénicos en los que México es centro de origen como el maíz. Así, mientras que algunos ecólogos desearían que ningún maíz modificado llegara a suelo agrícola nacional, otros opinan que los permisos podrían otorgarse para siembra en determinadas regiones, una vez determinado en estudios de campo experimental, el nivel de riesgo y los controles necesarios para limitar el flujo de genes. De hecho, las consecuencias de un eventual flujo génico es también un tema polémico (Thomas y Fuchs 2002, Bolívar *et al* 2004, Heinemann y Traavik 2004, Hopking 2006).

Otra preocupación importante y válida de los sectores que han expresado opiniones adversas a las plantas transgénicas, es que ciertas variedades transgénicas que actualmente comercializan las empresas multinacionales no son las adecuadas para la agricultura nacional, ya que las plagas en EUA son distintas a las mexicanas. Por lo anterior, resulta fundamental el apoyo a los grupos académicos para que las instituciones públicas del país puedan desarrollar las variedades que México requiere (Zhang *et al* 2004).

Resulta fundamental organizar la participación de los sectores académicos, industria y gobierno para la integración de grupos multidisciplinarios que asesoren en la definición de estrategias y metodologías para la determinación de la seguridad de los transgénicos, para 1) la aprobación de su uso y/o liberación al ambiente; 2) procesos de verificación; y 3) de seguimiento. Para el primer caso se requiere de personal altamente calificado y certificado independiente que sea contratado por las empresas o el gobierno. Para la verificación se requiere compromiso de las empresas que promueva el uso del conocimiento de frontera y metodologías con bases científicas que permitan una responsabilidad autoimpuesta para la elaboración de productos seguros, contando con evidencias de los riesgos, problemas probables y revisión cuidadosa. El tercer aspecto está relacionado con el establecimiento de un marco de medidas de seguridad comunes a varias industrias que incluyan la realización de auditorías permanentes (Thomas y Fuchs 2002, Jaffe 2003, Kapuscinski *et al* 2003, Why Silence is not an Option 2006).

Es importante analizar la implantación, en su caso, de las estrategias de otros países para la regulación nacional y regional, dependiendo de las capacidades, características y necesidades de cada país. Quince miembros de la Unión Europea dentro de la evaluación del riesgo incluyen, entre otros, los siguientes aspectos: manera en que el gene introducido cambia a la planta modificada; la evidencia de toxicidad y alergenicidad; evaluación de los efectos en los organismos benéficos del entorno y consecuencias de la transferencia de genes (e.g. por polinización). Es preocupante que mientras que en muchos países se discute ya las condiciones para la coexistencia de cultivos OGMs y cultivos tradicionales, incluso en países ubicados dentro de la Unión Europea como España, en países como el nuestro aún se discute si deben o no llevarse a cabo pruebas experimentales y se sugieran moratorias para éstas. (Royal Society y otras Academias de Ciencias 2000, Dale 2002, Thomas y Fuchs 2002, Schiemann, 2003, AEBC 2004, APBN 2004, Ponti 2005).

Se requiere que los legisladores y responsables de las áreas administrativas cuenten con información actualizada sobre el tema y con la asesoría de personal técnico. Es indispensable que las entidades gubernamentales responsables de la definición de las políticas para la liberación de transgénicos dispongan de los elementos adecuados para la emisión de las Normas y Reglamentos correspondientes, que definan los procedimientos administrativos para el uso de los OGMs, de acuerdo con la legislación nacional y los acuerdos internacionales (Thomas y Fuchs 2002, Dix *et al* 2006, Singh *et al* 2006). Es urgente contar ya con el Reglamento de la LBOGM.

#### III.4 Usos ilegales y cuestionables de ciertos OGMs.

La LBOGM señala explícitamente, que ningún OGM podrá ser utilizado como arma biológica. Es posible construir OGMs que pudieran tener impactos negativos en la salud humana, animal y vegetal. Estos OGMs no pueden ni deben siquiera construirse. Ejemplos de este tipo pudieran ser

bacterias que normalmente viven en el intestino del humano a las que se incorporaran genes productores de toxinas que afectan la salud como la toxina del botulismo o del cólera. A nivel de las plantas, un ejemplo podría ser la utilización de genes terminadores o virales que impidan la germinación de las siguientes generaciones de semillas, ya que estos genes pudieran transmitirse a otras plantas generando daño.

Existe consenso en la comunidad científica nacional sobre el hecho de que las plantas comestibles, y de manera específica el maíz, no debe modificarse genéticamente para que produzca sustancias de interés industrial, tales como plásticos, aunque fuesen de naturaleza biodegradable. En particular el uso de cultivares para la producción de compuestos farmacéuticos (vacunas, hormonas proteicas, anticuerpos, etc.) debe ser analizado casuística y exhaustivamente porque la posible ingesta de estas plantas que puedan producir medicamentos, puede tener efectos secundarios no previsibles relacionados con la dosis del medicamento que sea consumido con el cultivar transgénico. En principio, podrían utilizarse plantas como el tabaco para la producción de ciertos medicamentos y de compuestos que hoy se producen vía industria petrolera para reducir la contaminación, en virtud de que el tabaco no es una planta comestible.

El tema de la Biotecnología moderna aplicada a la agricultura tiene muchos elementos de discusión y de polémica; sin embargo, como se ha comentado, existen sectores donde sus aplicaciones avanzan de manera clara y contundente. Requerimos de una sociedad bien informada que pueda analizar todas y cada una de las opciones y de un decidido apoyo a la comunidad científica nacional para poder evaluarlas y aprovecharlas. La biodiversidad es una gran riqueza nacional. Debemos utilizarla responsable y sustentablemente, buscando incorporar un mayor valor agregado a nuestros productos de origen biológico, y la biotecnología puede ayudar en muchos aspectos. Se requiere para ello contar con información científicamente sustentada y no con supersticiones y prejuicios, para hacer un análisis objetivo de las ventajas y los riesgos de utilizar los OGMs así como de no utilizarlos.

“La biotecnología no es en forma innata buena o mala. Tiene un potencial para aligerar o agravar el impacto de la agricultura al medio ambiente. El reto es el desarrollar, proveer y manejar la biotecnología en beneficio del ser humano y el ambiente” (Dale 2001).

#### **COMITÉ DE BIOTECNOLOGÍA DE LA ACADEMIA MEXICANA DE CIENCIAS**

Dr. Carlos Arias Ortiz, Instituto de Biotecnología, UNAM•Ing. Elena Arriaga Arellano, Instituto de Biotecnología, UNAM•Dr. Hugo Barrera Saldaña, Universidad Autónoma de Nuevo León•Dr. Francisco Gonzalo Bolívar Zapata (Coordinador), Instituto de Biotecnología, UNAM•Lic. Pedro Bosch Guha, Grupo Plenus•Dra. Ma. Mayra de la Torre Martínez, Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo•Dr. Enrique Galindo Fentanes, Instituto de Biotecnología, UNAM•Dra. Amanda Gálvez Mariscal, Facultad de Química, UNAM•Dr. Adolfo Gracia Gasca, Instituto de Ciencias del Mar y Limnología, UNAM•Dr. Luis Herrera Estrella, CINVESTAV-Irapuato•Dr. Alfonso Larqué Saavedra, Centro de Investigación Científica de Yucatán•Dr. Agustín López-Munguía Canales, Instituto de Biotecnología, UNAM•Dr. Adalberto Loyola Robles, Instituto de Ingeniería, UNAM•Lic. Roberto Ortega Lomelín, PEMEX•Dr. Octavio Paredes López, CINVESTAV-Irapuato•Dr. Tonatiuh Ramírez Reivich, Instituto de Biotecnología, UNAM•Dr. Sergio Revah Moiseev, UAM-Iztapalapa•Dr. Jorge Soberón Mainero, XXXXXX•Dr. Xavier Soberón Mainero, Instituto de Biotecnología, UNAM•Dr. Irineo Torres Pacheco, INIFAP-Bajío•Ing. Jaime Uribe de la Mora, Probiomed S.A. de C.V. •Dr. Gustavo Viniegra González, UAM-Iztapalapa.

#### IV. Referencias

(AEBC) UK Agriculture and Environment Biotechnology Commission, 2004, AEBC04/20A – Research agenda workteam: plant breeding case study.

S. **Andersson**, A. Zomorodipour, J. Andersson *et al*, 1998, The genome sequence of *Rickettsia prowazaki* and the origin of mitochondria, *Nature* 396, 133-140.

J. **Andersson**, W. Doolittle and C. Nerbo, 2001, Are there bugs in our genome? *Science* 292, 1848-1850.

(APBN), Green Light for GM Cotton Australia, *Asia Pacific Biotech News* 10/30/2004, 8(20), p1125-1125, 1/2p; (AN 14978402)

**The Arabidopsis genome initiative**, 2002, *Nature* 408, 796-813.

J. **Bainbridge**, 2005, Plant biotechnology, the regulator and the consumer, *Journal of Commercial Biotechnology*, II(3), 222-227.

D. **Berg** and M. Howe Eds., 1989, *Mobile DNA*, American Society for Microbiology, USA.

G. **Bertoni**, and P.A. Marsan, 2005, Safety risks for animals fed genetic modified (GM) plants, *Veterinary Research Communications* 29(2), 13–18.

**The Biotech revolution. Analysis of future technologies and markets**, 1998, Technical insights, John Wiley and Sons, Inc., USA.

F. **Bolívar** *et al*, 2002, *Biología Moderna para el Desarrollo de México en el Siglo XXI. Retos y Oportunidades*. Francisco Bolívar Zapata (Coord. y Comp.), CONACyT, Fondo de Cultura Económica, México.

F. **Bolívar**, 2004, *Ciencia genómica, proteómica y bioinformática*. En: *Fundamentos y casos exitosos de la biología moderna*, Francisco G. Bolívar Zapata Comp. y Ed., El Colegio Nacional. Págs. 85-116.

F. **Bolívar** *et al*, 2004, *Fundamentos y casos exitosos de la biología moderna*, Francisco G. Bolívar Zapata Comp. y Ed., El Colegio Nacional, México.

K.J. **Bradford**, A. Van Deynze, N. Gutterson, W. Parrott, and S.H. Strauss, 2005, Regulating transgenic crops sensibly: lessons from plant breeding, biotechnology and genomics, *Nature Biotechnology* 23, 439 – 444.

**CODEX ALIMENTARIUS**, 2006, [http://www.codexalimentarius.net/web/index\\_es.jsp](http://www.codexalimentarius.net/web/index_es.jsp)

Codex Alimentarius Commission, 2006, Report of the sixth session of the Codex ad hoc Intergovernmental Task Force on Foods Derived from Biotechnology (ALINORM 07/30/34).

A. **Daar**, D. Martin, S. Nast, A. Smith, P. Singer and H. Thorsdottir, 2002, Top ten biotechnologies for improving health in developing countries, *Nature Genetics* 32, 229-232.

P.J. **Dale**, 2002, The environmental impact of genetically modified (GM) crops: a review, *Journal of Agricultural Science* 138, 245-248.

D. J **Dix**, K. Gallagher, W.H Benson, B.L Groskinsky, J.T. McClintock, K.L. Dearfield, and W.H. Farland, 2006, *Nature Biotechnology* 24, 1108–1111.

N.M. **El-Sayed** *et al*, 2005a, Comparative genomics of trypanosomatid parasitic protozoa, *Science* 309, 404-409.

N.M. **El-Sayed** *et al*, 2005b, The genome of the african trypanosome *Trypanosoma brucei*, *Science*, 309, 416-422.

N.V. **Federoff**, 1989, About maize transposable elements and development, *Cell* 56, 181.

D. **Goeddel**, D. Kleid, F. Bolívar, A. Heyneker, D. Yansura, R. Crea, T. Hirose, A. Kraszewski, K. Itakura and A.D. Riggs, 1979, Expression of chemically synthesized genes for human insulin. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* 76, 106-110.

J. **Goff** et al, 2000, The rice genome. *Science*, 296, 92-100.

J. **Green**, A. Aschengrau, W. McKelvey, R.A. Rudel, C.H. Swartz, and T. Kennedy, 2004, Breast cancer risk and historical exposure to pesticides from wide-area applications assessed with GIS. *Environmental Health Perspectives* 112(8), 889-897.

A. **Griffiths**, J. Miller, D. Suzuki, R. Lewontin and W. Gelbart, 1993, *Genetic analysis*, W.H. Freeman and Co, USA.

R. **Hails**, 2000, Genetically modified plants. The debate continues. *Trends in Environmental Ecology*, 15, 14-18.

J. **Hammond** 2002, Lower fumonism mycotoxin levels in the grain of Bt corn grown in the United States in 2000-2002. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 24, 211.

J. **Heinemann**, and T. Traavik, 2004, Problems in monitoring horizontal gene transfer in field trials of transgenic plants, *Nature Biotechnology* 22, 1105-1109.

L. **Herrera-Estrella**, A. Depicker, M. van Montagu and J. Schell, 1983, Expression of chimeric genes transferred into plant cells using a Ti-plasmid-derived vector, *Nature* 303, 209-213.

L. **Herrera-Estrella**, y M. **Martínez**, 2004, Plantas Transgénicas, En: Fundamentos y casos exitosos de la biotecnología moderna, Francisco G. Bolívar Zapata Comp. y Ed., El Colegio Nacional, México. Págs. 167-194.

M. **Hopking**, 2006, Escaped GM grass could spread bad news, Nature.

A. **Hozim**, and T. **Tonewaga**, 1976, Evidence of somatic rearrangement of immunoglobulin genes, Proc. Natl. Acad. Sci., USA 73: 3628.

**INIA**, 2006, En el desarrollo de plantas y otros organismos genéticamente modificados, [http://72.14.203.104/search?q=cache:bCKbwz73GfQJ:www.inia.cl/biotecnologia/publicaciones/GMO\\_INIA.pdf+inia+trasng%C3%A9nicos&hl=es&gl=mx&ct=clnk&cd=1](http://72.14.203.104/search?q=cache:bCKbwz73GfQJ:www.inia.cl/biotecnologia/publicaciones/GMO_INIA.pdf+inia+trasng%C3%A9nicos&hl=es&gl=mx&ct=clnk&cd=1)  
Y en, [http://www.inia.cl/biotecnologia/publicaciones/GMO\\_INIA.pdf](http://www.inia.cl/biotecnologia/publicaciones/GMO_INIA.pdf)

K. **Ivens**, *et al*, 2005, The genome of the kinetoplastid parasite, *Leishmania major*, Science 309, 436-442.

J. **Jaffe**, 2006, Regulatory slowdown on GM crop decisions, Nature Biotechnology 24, 748-749.

A.R. **Kapuscinski**, R.M. Goodman, S.D. Hann, L.R. Jacobs, E.E Pullins, C.S. Johnson, J.D. Kinsey, R.L Krall, A.G.M. La Viña, M.G. Mellon, and V.W. Ruttan, 2003, Making 'safety first' a reality for biotechnology products, Nature Biotechnology 21, 599-601.

H. **Kellis**, *et al*, 2004, Proof and evolutionary analysis of ancient genome duplication in the yeast *S. cerevisiae*, Nature 428, 617.

J. **Lengeler**, G. Drews and H. Schlegel, 1999, Biology of the prokaryotes, Blackwell Science, USA.

B. **Lewin**, 1994, Genes V, Oxford University Press, USA.

**Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados (LBOGM)**, México, 2005, [http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/Ley\\_BOGM.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/Ley_BOGM.pdf)

A. **López-Munguía Canales**, 2004, Casos exitosos de la tecnología enzimática y la biocatálisis en México, En: Fundamentos y casos exitosos de la biotecnología moderna, Francisco G. Bolívar Zapata Comp. y Ed., El Colegio Nacional. Págs. 429-450.

M. **Madigan**, J. Martinko and J. Parker, 2000, Biology of microorganisms, Prentice Hall, USA.

L. **Margulis**, and D. **Sagan**, 1995, What is life?, University of California Press, USA.

B. **McClintock**, 1957, Controlling elements and the gene, Cold Spring Harbor Symposium 21, 197, USA.

B. **McClintock**, 1987, The discovery and characterization of transposable elements: the collected papers of Barbara McClintock, Garland Publishers, USA.

J. **McDonald**, 1995, Transposable elements: possible catalysis of organismic evolution. Trends Ecol. Evol. 10, 123-126.

D. **Metcalf**, 2005, Genetically modified crops and allergenicity, Nature Immunology 6, 857-860.

H.I. **Miller**, G. Conko, and D.L. Kershen, 2006, Why spurning food biotech has become a liability, Nature Biotechnology, 24, 1075-1077.

**OCDE**, 2006, The OECD Edinburgh Conference on the Scientific and Health Aspects of Genetically Modified Foods,  
[http://www.oecd.org/document/58/0,2340,fr\\_2649\\_201185\\_1897018\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/58/0,2340,fr_2649_201185_1897018_1_1_1_1,00.html)

**OMS**, 2006, 20 preguntas sobre los alimentos genéticamente modificados (GM).  
[http://www.who.int/foodsafety/publications/biotech/en/20questions\\_es.pdf](http://www.who.int/foodsafety/publications/biotech/en/20questions_es.pdf)

M. **Osusky**, J. Kissova and L. Kovac, 1997, Interspecies transplacement of mitochondria in yeast. Curr. Genetics 32, 24-26.

D. **Pennica**, W. Holmes, W. Kohr, R. Harkins, G. Vahar, C. Ward, W. Bennett, E. Yelverton, P. Seeburg, H.L. Heyneker, D. Goeddel and D. Collen, 1983, Cloning and expression of human tissue-type plasminogen activator cDNA in *E. coli*, Nature 301, 214-221.

L. **Ponti**, 2005, Transgenic crops and sustainable agriculture in european context Bulletin of Science Technology Society 25, 289-305.

**Por qué Biotecnología**, 2006,  
<http://www.porquebiotecnologia.com.ar/educacion/cuaderno/doc/EI%20Cuaderno%2054.doc>

I. **Potrikus**, 1989, Gene transfers to cereals: an assessment. Trends in Biotechnology 7, 269-273.

M. **Prudhomme**, L. Attaiech, G. Sanchez, B. Martin and J. Claverys, 2006, Antibiotic stress induces genetic transformability in human pathogen *S. pneumoniae*, Science 313, 189-192.

S. **Purohit**, 2003, Agricultural biotechnology, Agrobios.

M. **Purugganhanud** and S. Wessler, 1992, The splicing of transposable elements and its role in intron evolution, Genetica 86, 295-303.

O.T. **Ramírez** y J. **Uribe** 2004, Biotecnología farmacéutica moderna en México. El caso de Probiomed, S.A. de C.V. En: Fundamentos y casos exitosos de la biotecnología moderna, Francisco G. Bolívar Zapata Comp. y Ed., El Colegio Nacional. Págs. 391-428.

**Royal Society of London (RSL)**, la Academia de Ciencias de Brasil, la Academia de Ciencias de China, la Academia de Ciencias del Tercer Mundo, la Academia Mexicana de Ciencias, la Academia Nacional de Ciencias de la India y la U.S. National Academy of Sciences, 2000, [http://www.amc.unam.mx/Noticias/contenido\\_doctrans.html](http://www.amc.unam.mx/Noticias/contenido_doctrans.html)  
[http://fermat.nap.edu/openbook.php?record\\_id=9889&page=R1](http://fermat.nap.edu/openbook.php?record_id=9889&page=R1)}

J. **Schieman**, 2003, Coexistence of GM crops with convencional and organic farming, Environmental Biosafety Research 2, 213-217.

(**SCDB**). Secretaría del Convenio sobre la Diversidad Biológica, Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología del Convenio sobre la Diversidad Biológica, 2000.

O.V. **Singh**, S. Ghai, D. Paul, and R.K. Jain, 2006, Genetically modified crops: success, safety assessment, and public concern, Appl. Microbiol. Biotechnol. 71, 598-607.

J.A. **Thomas** and R.L. Fuchs, 2002, Biotechnology and safety assessment. Academic Press, USA.

E.J. **Trigo**, and E.J. **Capp** 2006, Ten years of genetically modified crops in argentine agriculture.

J.C. **Venter et al**, 2001, The sequence of the human genome. Science 291, 1304-1349.

D. **Voytas**, 1996, Retroelements in genome organization, Science 274, 737-738.

J. **Watson**, M. Gilman, J. Witkowski and M. Zoller, 1996, Recombinant DNA. W.H. Freeman & Co, USA.

**Why silence is not an option.** Nature Biotechnology 24, 1177, 2006.

G. **Winter** and C. Milstein, 1991, Man made antibodies, Nature 349, 293-299.

K. **Wolfe** and D. Shields, 1997, Molecular evidence for an ancient duplication of the entire yeast genome, Nature 387, 708-713.

Y. **Xing**, and C. Lee, 2006, Alternative splicing and RNA selection pressure-evolutionary consequences for eukaryotic genomes, Nature Reviews Genetics 7, 499-509.

X. **Ye**, S. Al-babili, A. Klotti, J. Zhang, P. Lucca, P. Beyer, I. Potrykus, 2000, Engineering the provitamin A biosynthetic pathway into rice endosperm, Science 287, 303-305.

**J. Zhang** *et al*, 2004, Using information from Arabidopsis to engineer salt, drought and cold tolerance. *Plant Physiology* 135, 615-621.