

VARIEDADES TRANSGÉNICAS Y EL MAÍZ NATIVO EN MÉXICO

TRANSGENIC VARIETIES AND NATIVE MAIZE IN MÉXICO

Takeo Angel Kato-Yamakake¹

¹Genética. Campus Montecillo. Colegio de Postgraduados. 56230. Montecillo, Estado de México.
(katoy@colpos.mx)

RESUMEN

Es preocupante no conocer con certeza si el maíz nativo puede ser dañado al contaminarse con transgenes. La introgresión maíz-teocintle no ocurre o es leve. Entonces, el flujo génico del maíz transgénico al nativo sería más extensa e importante que la que ocurriría hacia el teocintle. El incremento constante de ADN con genes en forma de duplicaciones, trisomías, etc., frecuentemente forma aberraciones cromosómicas que causan semisterilidad, además de otras anomalías fenotípicas que inducen malformaciones y reproducción defectuosa en los individuos. En el maíz transgénico, con frecuencia los transgenes se encuentran como duplicaciones en serie en los cromosomas. Por tanto, hay la posibilidad de que los mismos efectos sean causados por los transgenes si son transferidos al maíz nativo en México. En este trabajo se discuten esas posibilidades y se concluye que el maíz transgénico no debe cultivarse en México mientras no se tenga información experimental que rechace las hipótesis aquí planteadas.

Palabras clave: Aberraciones cromosómicas, transferencia, transgenes, variedades transgénicas.

INTRODUCCIÓN

Una de las preocupaciones de los investigadores desde la creación de los transgénicos mediante la tecnología del ADN recombinante en los años 80 y su liberación como cultivos comerciales, es el posible riesgo que representa para el ambiente ecológico de la diversidad genética de los cultivos y especies silvestres emparentadas. En maíz, esa preocupación se concentró en México (Serratos *et al.*, 1996, 2000), porque existe entre sus productores la mayor variación genética de este cultivo en el mundo (Goodman, 1988; Brown y Goodman, 1977; Wellhausen *et al.*, 1952), y se encuentra la mayoría de las poblaciones de teocintle (Sánchez *et al.*, 1998; Wilkes, 1967), planta ancestral del maíz (Galinat, 1977; Goodman, 1988; Kato, 1976, 1984; McClintock, 1978; Matsuoka *et al.*, 2002).

El teocintle agrupa varias especies y está distribuido en Mesoamérica (México, Guatemala, Honduras, El Salvador y Nicaragua) generalmente asociado con maíz (Iltis y Benz, 2000; Sánchez *et al.*, 1998; Wilkes, 1967). Esta asociación permite que se formen híbridos fértiles, lo que

ABSTRACT

It is worrisome not knowing with certainty whether native maize may be damaged when contaminated with transgenes. The maize-teosinte introgression does not occur or it is slight. Then, gene flow from transgenic maize into the native one would be more extensive and important than that occurring into teosinte. The constant increment of DNA with genes in the form of duplications, trisomies, etc., frequently form chromosome aberrations that cause semisterility, besides other phenotypic anomalies inducing malformations and defective reproduction in individuals. In transgenic maize, transgenes are often found as duplications in tandem in the chromosomes. Therefore, there is the possibility that the same effects are caused by transgenes where these are transferred to native maize in México. In this work these possibilities are discussed, and is concluded that transgenic maize should not be cultivated in México as long as no experimental information is available contradicting the hypothesis here proposed.

Key words: Chromosome aberrations, transference, transgenes, transgenic varieties.

INTRODUCTION

One researchers' concern since the creation of transgenic varieties by means of DNA recombinant technology in the 1980's and its release as commercial crops, is the possible risk that it represents to the ecological environment of the genetic diversity of crops and their wild relatives. In maize, that concern has been centered in México (Serratos *et al.*, 1996, 2000), because in the farmer's fields there exists most of the genetic variation of this crop in the world (Goodman, 1988; Brown and Goodman, 1977; Wellhausen *et al.*, 1952), and in the country it is found the majority of teosinte populations (Sánchez *et al.*, 1998; Wilkes, 1967), the ancestral maize plant (Galinat, 1977; Goodman, 1988; Kato, 1976, 1984; McClintock, 1978; Matsuoka *et al.*, 2002).

Teosinte involves several species and is distributed in Mesoamerica (México, Guatemala, Honduras, El Salvador and Nicaragua) generally associated with maize (Iltis and Benz, 2000; Sánchez *et al.*, 1998; Wilkes, 1967).

ha ocasionado una polémica sobre la introgresión entre ellos: Kato (1976, 1984) y Kato y Sánchez (2002) consideran que no hay introgresión; al contrario, Mangelsdorf (1974) y Wilkes (1977, 1979) creen que la introgresión ocurre libremente; por otra parte, Doebley (1990), Doebley *et al.* (1984, 1987) y Matsuoka *et al.* (2002) sostienen que, aunque esta introgresión ocurre, es de poca cuantía. Entonces, si el maíz transgénico potencialmente puede causar riesgos, éstos serían más importantes para el maíz que para los teocintles.

El maíz en México y Mesoamérica tiene características muy especiales: 1) fue domesticado en Mesoamérica, en México y Guatemala (Kato, 1984) o solamente en la cuenca del Balsas en el sur de México (Matsuoka *et al.*, 2002), por el hombre de hace ocho mil años cuyos descendientes lo han mantenido y mejorado hasta el presente, siendo uno de los recursos genéticos más valiosos de esta región (Brown y Goodman, 1977; Hernández y Alanís, 1970; Wellhausen *et al.*, 1952); 2) donde hay agricultura en México, en mayor o menor grado se cultiva esta gramínea (Wellhausen *et al.*, 1952) y; 3) la diversidad genética del maíz en México es dinámica, existiendo miles de variedades de más de 30 razas que se transportan e intercambian constantemente entre localidades y regiones a veces separadas por grandes distancias (Louette, 1996). Es un cultivo básico como el arroz y el trigo, pero difiere de éstos por ser alógeno.

Desarrollar una variedad transgénica implica introducir al genoma de la especie ADN adicional de otros organismos en forma de plásmidos transformados por integración de genes a su estructura (promotores, genes marcadores para selección, y los genes que codifican las características que se quiere transferir); un transgen puede localizarse al azar en diferentes cromosomas en las células transformadas y puede estar formando duplicaciones en serie (Gordon-Kamm *et al.*, 1990; Pellicer *et al.*, 1980; Rhodes *et al.*, 1988).

En citogenética se sabe que las duplicaciones de segmentos cromosómicos o de cromosomas completos (trisomía) frecuentemente inducen aberraciones cromosómicas y fenotípicas en los individuos. Por tanto, si los transgenes, siendo secuencias de ADN adicional al del genoma del organismo transformado que pueden acumularse mediante duplicaciones o transferencia de variantes de esos elementos a individuos y poblaciones, también podrían ocasionar anomalías que los dañarían en distintas formas e intensidades.

Ciertamente los fenómenos citogenéticos considerados se presentarían con baja frecuencia, pero visualizar qué podría pasar en el futuro, a muy largo plazo (por lo menos un siglo), solamente puede hacerse mediante estimaciones, ya que no se conoce el efecto acumulativo de los transgenes en el maíz. El propósito del presente trabajo es difundir la argumentación citogenética que induce a la conclusión de que

This association allows fertile hybrids formation, which has allow polemics about introgression between them: Kato (1976, 1984) and Kato and Sánchez (2002) consider that there is no introgression; in opposition, Mangelsdorf (1974) and Wilkes (1967) believe that introgression occurs freely; on the other hand, Doebley (1990), Doebley *et al.* (1984, 1987) and Matsuoka *et al.* (2002) sustain that though this introgression occurs it is not important. Then, if the transgenic maize may potentially cause risks, these would be more important for maize than for teosintes.

Maize in México and Mesoamerica has very special characteristics: 1) it was domesticated in Mesoamerica, in México and Guatemala (Kato, 1984) or only in the Balsas basin in southern México (Matsuoka *et al.*, 2002), by man eight thousands years ago, whose descendants have maintained and improved it until the present time, being one of the most valuable genetic resources of this region (Brown and Goodman, 1977; Hernández and Alanís, 1970; Wellhausen *et al.*, 1952); 2) wherever agriculture exists in México, this cereal is cultivated in a greater or lesser degree (Wellhausen *et al.*, 1952) and; 3) genetic maize diversity in México is dynamic, existing thousands of varieties of more than 30 races that are transported and exchanged constantly among localities and regions, sometimes separated by great distances (Louette, 1996). It is a basic crop as are rice and wheat, but differ from them because it is allogamous.

To develop a transgenic variety implies the introduction into the species genome additional DNA from other organisms in the form of transformed plasmids by integration of genes into its structure (promoters, selectable gene markers, and those genes coding the characters to be transferred). A transgene can be localized at random in different chromosomes of transformed cells and may form duplications in tandem (Gordon-Kamm *et al.*, 1990; Pellicer *et al.*, 1980; Rhodes *et al.*, 1988).

In cytogenetics it is known that duplications of chromosome segments or whole chromosomes (trisomy) frequently induce chromosome and phenotypic aberrations in individuals. Therefore, if transgenes, being additional DNA sequences to the transformed organism genome which can be accumulated by means of duplications or transference of variants of these elements to individuals and populations, can also cause harmful anomalies in distinct forms and intensities.

The above considered cytogenetic phenomena certainly would have a low frequency, but to visualize what could happen in the future, in a very long run (at least a century), can only be done by means of estimations, since transgene accumulative effect in native maize is unknown. The purpose of the present work is to advance cytogenetic arguments conducing to the conclusion that México should not permit transgenic maize cultivation while there is no certainty that it does not harm native maize.

México no debe permitirse el cultivo del maíz transgénico mientras no haya certeza de que éste no dañe al maíz nativo.

Proceso de transformación

Un transgen es una secuencia de ADN que contiene: dos genes, el que controla la característica de interés y el que sirve para la selección de células transformadas *in vitro*, dos promotores que activan la transcripción de los genes mencionados, las que envían las señales que determinan la terminación de las transcripciones y las que contenga el plásmido que ha servido como estructura básica del transgen (Gordon-Kamm *et al.*, 1990; Rhodes *et al.*, 1988).

Introducido el transgen a las células *in vitro*, mediante alguno de varios métodos posibles, se someten al proceso de selección de células transformadas en las que pueden ocurrir dos grupos de eventos: 1) al menos un transgen se encuentra en todas las células transformadas, insertado al azar en alguno de los cromosomas del genoma receptor y, además, puede haber copias adicionales en varios loci de uno o más cromosomas; esos loci pueden tener más de un transgen repetido en serie (Gordon-Kamm *et al.*, 1990; Pellicer *et al.*, 1980; Rhodes *et al.*, 1988); 2) las copias adicionales pueden ser inactivadas por varios mecanismos que existen para detectar y controlar la invasión por ADN extraño; pero no todos los transgenes repetidos son inactivados (De Block *et al.*, 1987; Kumpatla *et al.*, 1998).

Se conoce la existencia de duplicaciones génicas en vegetales y animales. El maíz no es la excepción, y se han identificado duplicaciones por apareamiento y sobrecruzamiento entre cromosomas supuestamente no homólogos originando nuevos alelos en el caso de los loci R y A, que controlan la síntesis de pigmentos, o formando translocaciones en el maíz monoploide (Carlson, 1977). También existen duplicaciones en los genes de los ARN ribosómicos 18S y 28S en miles de copias en serie en el organizador nucleolar del cromosoma 6 (Phillips *et al.*, 1971). Esto demuestra que las duplicaciones no siempre son inactivadas en las poblaciones.

Transferencia de transgenes a maíz nativo y riesgos posibles

Si se cultivara comercialmente maíz transgénico en México, sus variedades se sembrarían en un sinnúmero de localidades y regiones donde aún se siembra maíz nativo en diversas extensiones. Las dos clases de maíces difícilmente estarían aisladas unas de otras, ocasionando la contaminación de los nativos en muchos puntos mediante el polen. La contaminación sería constante, porque cada año las siembras de transgénicos y de nativos se harían de la misma manera. Como los

Transformation process

A transgene is a DNA sequence that contains: two genes, one controlling the trait of interest and another that serves for the selection of transformed cells *in vitro*, two promoters that activate transcription of the genes mentioned, those that send the signals for determining the termination of the transcriptions, and those contained in the plasmid that served as a basic structure of the transgene (Gordon-Kamm *et al.*, 1990; Pellicer *et al.*, 1980; Rhodes *et al.*, 1988).

Once the transgene is introduced into the cells *in vitro*, by means of several possible methods, they are subjected to the selection process of transformed cells in which two groups of main events could occur: 1) at least one transgene is found in all transformed cells, inserted at random in one of the chromosomes of the receptor genome and, besides, there can be additional copies in several loci of one or more chromosomes; those loci could have more than one transgene repeated in tandem (Gordon-Kamm *et al.*, 1990; Pellicer *et al.*, 1980; Rhodes *et al.*, 1988); 2) the additional copies can be inactivated by various mechanisms that exist for detecting and controlling foreign DNA invasion; but not all repeated transgenes are inactivated (De Block *et al.*, 1987; Kumpatla *et al.*, 1998).

The existence of genic duplications in plants and animals it is known. Maize is not an exception and duplications have been identified by the pairing and crossing over between supposedly nonhomologous chromosomes originating new alleles in the case of the R and A loci, that control pigment synthesis, or forming translocations in the monoploid maize (Carlson, 1977). There also exist duplications as in the genes of the 18S and 28S ribosome RNA in thousand of copies in tandem in the nucleolar organizer of chromosome 6 (Phillips *et al.*, 1971). This demonstrates that duplications not always are inactivated in populations.

Transference of transgenes into native maize and possible risks

If transgenic maize were commercially cultivated in México, their varieties would be planted in an endless number of localities and regions where native maizes are still planted. These two maize types, would hardly be isolated from each other, causing the contamination of native ones in many points through pollen. Contamination would be constant, since every year transgenic and native maize plantings would be carried out the same way. Since Mexican farmers select seed from the crop for the next planting (Louette, 1996), transference would occur in a cumulative form into native maizes already contaminated, and not only transgenes would be accumulated, but also

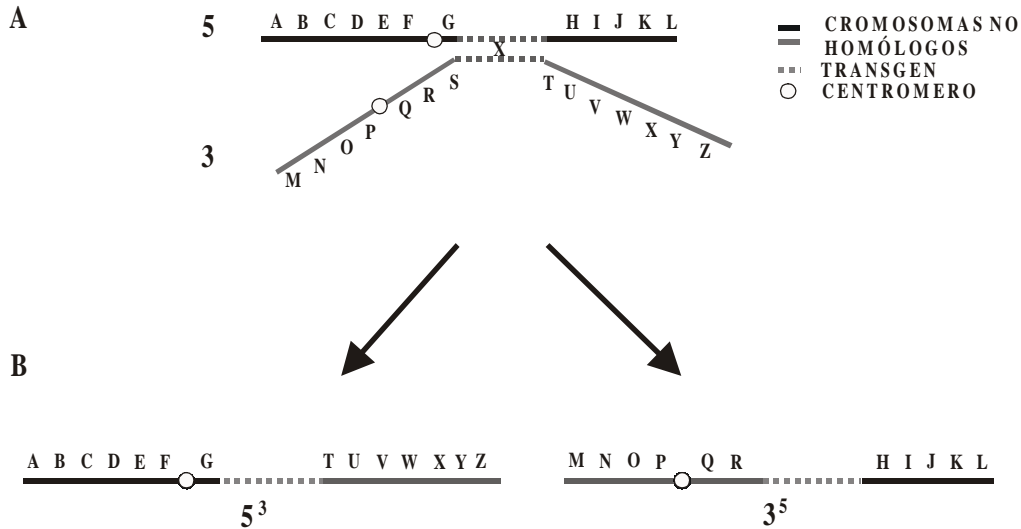


Figura 1. Formación de una translocación recíproca entre dos cromosomas no homólogos con transgenes repetidos en serie. Solamente se muestra una cromátida de cada cromosoma para simplificar el esquema. A. Apareamiento de los segmentos con los transgenes repetidos y punto de sobrecruzamiento entre estos segmentos de los cromosomas 3 y 5. B. Cromosomas translocados con el segmento T-Z del cromosoma 3 intercambiado recíprocamente con el segmento H-L del cromosoma 5.

Figure 1. Formation of a reciprocal translocation between two non homologous chromosomes with repeated transgenes in tandem. Only one chromatid of each chromosome is shown to simplify the diagram. A. Pairin of the segments with repeated transgenes and the point of crossing over between the segments in chromosomes 3 and 5. B. Translocated chromosomes with the T-Z segment of chromosome 3 interchanged reciprocally with the H-L segment of chromosome 5.

agricultores mexicanos seleccionan semilla de la cosecha para la siguiente siembra (Louette, 1996), la transferencia ocurriría de manera acumulativa a maíces nativos ya contaminados, y no sólo acumularía transgenes, sino que también aumentaría su variación conforme se cultive maíz con nuevos transgenes, en tiempo y espacio.

Si una planta contaminada posee el mismo transgen repetido en serie en dos o más cromosomas no homólogos, éstos pueden aparearse en esos segmentos durante la meiosis, dando la oportunidad a intercambios de segmentos y a formar translocaciones recíprocas que inducirían semiesterilidad, tanto masculina como femenina (Burnham, 1962; Carlson, 1977). (Figura 1).

Las repeticiones en serie de transgenes pueden producir repeticiones de mayor tamaño si hay un evento de recombinación entre esos segmentos apareados desigualmente (Figura 2). Con el tiempo, las frecuencias de segmentos con repeticiones cada vez de mayor tamaño aumentarían, y causaría la formación de translocaciones recíprocas en mayor frecuencia y más plantas semiestériles. Estos eventos ocurrirían infrecuentemente con cada transgen que sea transferido al maíz nativo pero, con el tiempo, se harían notables. Además de las translocaciones recíprocas se pueden formar inversiones, tanto paracéntricas como pericéntricas (Figura 3). Las inversiones en condición heterocigótica, producen esporas abortivas, cuya frecuencia variaría dependiendo de la longitud de los segmentos invertidos (McClintock, 1931; Carlson, 1977).

its variation would be increased as maize with new transgenes are grown, in time and space.

If a given contaminated plant has the same transgene repeated in tandem in two or more non homologous chromosomes, these may pair homologously in these segments during meiosis, giving opportunity for segment interchanges and form reciprocal translocations which would induce male and female semisterility (Burnham, 1962; Carlson, 1977) (Figure 1).

Tandem repetitions of transgenes may produce repetitions of larger size if there is a recombination event between those segments unequally paired (Figure 2). With time, the frequencies of segments with repetitions every time of larger size would increase, and would cause the formation of reciprocal translocations more frequently and produce more semisterility. These events would occur infrequently with each transgene transferred into native maize but, with time, would be apparent. Besides reciprocal translocations, paracentric, as well as pericentric inversions are formed (Figure 3). Inversions in heterozygous condition produce abortive spores, which would vary depending on length of inverted segments (McClintock, 1931; Carlson, 1977).

If transgenic have inactive transgenes in addition to the active ones, they do not express and selection would not act and would be dispersed, among populations through passive flow with a velocity that would depend on the intensity with which campesinos move maize

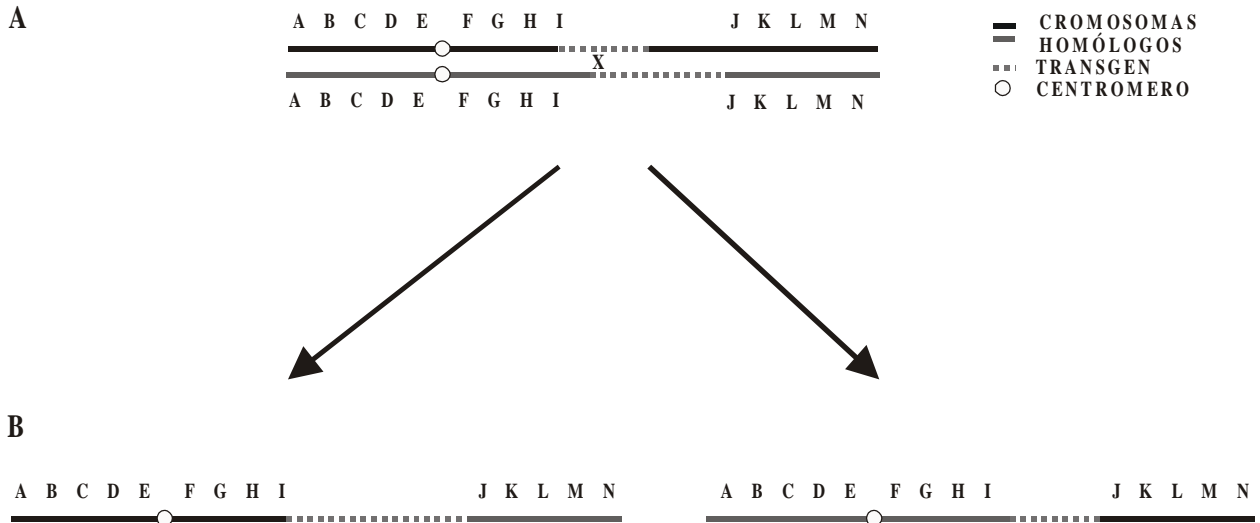


Figura 2. Incremento en el número de transgenes repetidos en serie cuando este grupo de transgenes se encuentra de forma homocigótica en un cromosoma dado y ocurre un sobrecruzamiento desigual entre ellos. Solamente se muestra una cromátida de cada cromosoma para simplificar el diagrama. **A.** Muestra cómo puede ocurrir el apareamiento entre cinco transgenes repetidos en serie y el sobrecruzamiento en ellos. **B.** Los resultados del sobrecruzamiento desigual: un cromosoma con siete transgenes repetidos en serie y el homólogo con tres.

Figure 2. Increment in the number of repeated transgenes in tandem when this group of transgenes is in a homozygote form in a given chromosome and an unequal crossing over occur between them. Only a single chromatid of each chromosome is shown to simplify the diagram. **A.** It shows how the pairing among five transgenes repeated in tandem and the crossing over can occur in them. **B.** The results of an unequal crossing over: one chromosome with seven transgenes repeated in tandem and the homologue with three.

Si los transgénicos tienen transgenes inactivos además de los activos, al no expresarse la selección no actuaría y serían dispersados en las poblaciones mediante flujo pasivo cuya velocidad de dispersión dependería de la intensidad con que los campesinos muevan el maíz entre localidades y regiones. Este flujo puede ser muy rápido, ya que la contaminación de las poblaciones ocurriría desde muchos sitios de la distribución regional de maíz nativo. De esta manera no sólo la dispersión es activada y acelerada sino que también ayudaría a la acumulación de transgenes en las diferentes razas de maíz. Así, el cultivo de más variedades transgénicas distintas favorecería la formación de translocaciones recíprocas y otras modificaciones cromosómicas y fenotípicas y, como consecuencia, las plantas producirían menos grano.

Las duplicaciones, especialmente de segmentos cromosómicos o cromosomas enteros que contienen complejos de genes como es la trisomía, causan diversas anomalías (viabilidad, vigor y fertilidad reducidos, etc.) en las plantas, incluyendo al maíz (Carlson, 1977; Kush, 1973; Rhoades y McClintock, 1935). Los cromosomas B o supernumerarios en maíz no causan efectos fenotípicos en número bajo, pero de 15 o más, gradualmente aumentan las anomalías, como reducción en fertilidad, menor vigor, polen abortivo, granos defectuosos, etc., y cuando llegan a 25 o más las plantas casi no producen grano (Randolph, 1941). Así, puede visualizarse que la acumulación, a través de generaciones, de grandes cantidades

among localities and regions. This flow might be very fast, since contamination of the populations would occur from many sites of the regional distribution of native maize. So, cultivation of different transgenic varieties would favor the formation of reciprocal translocations and other chromosomal and phenotypic modifications and, as a consequence, plants would produce less grain.

Duplications, especially of chromosome segments or whole chromosomes containing gene complexes as in the trisomy, cause diverse abnormalities (reduced viability, vigor and fertility, etc. in plants, maize included (Carlson, 1977; Kush, 1973; Rhoades and McClintock, 1935). B or supernumerary chromosomes in maize do not cause phenotypic effects in low number, but from 15 or more, gradually the abnormalities increase, as fertility reduction, lower vigour, spore abortion, defective grains, etc., and when they reach 25 or more the plants almost do not produce grain (Randolph, 1941). Then, it can be visualized that the accumulation, through generations, of great amounts of DNA in the form of transgenes alien to the maize genome, might reach a threshold and start developing adverse effects, as those mentioned above. It is not possible to predict which would be the threshold that should be crossed for starting damages, nor even the time that would take to reach that threshold, which would depend on the genetic makeup of the native maize populations, and the degree of contamination.

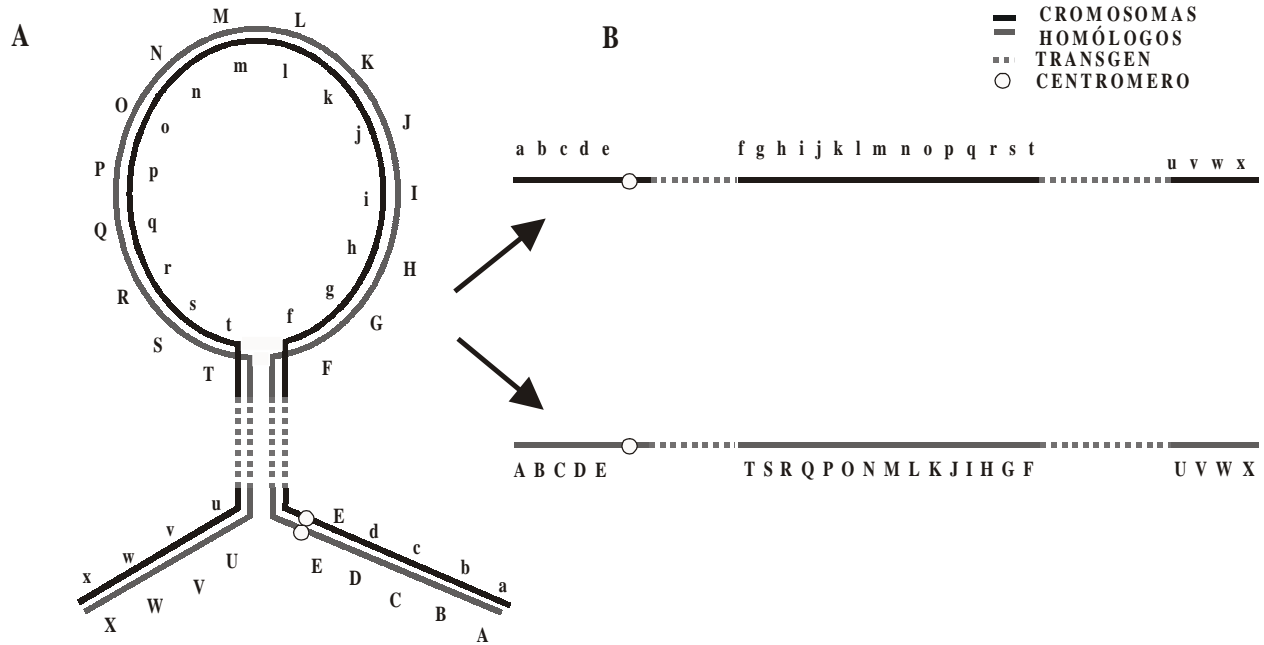


Figura 3. Formación de una inversión paracéntrica cuando en un brazo de cromosoma existen dos grupos de transgenes duplicados en serie. A. Apareamiento homólogo entre dos cromosomas homólogos con los mismos dos grupos de transgenes duplicados y un posible sobrecruzamiento en esos grupos de transgenes. Se muestran solamente dos cromátidas homólogas de las cuatro que deben ser para simplificar el esquema. B. Los cromosomas resultantes del intercambio mostrado en A, un cromosoma sin cambio y el otro con un segmento invertido U-F. Si los dos grupos de transgenes se encontraran en sendos brazos cromosómicos y ocurre el sobrecruzamiento mostrado en A, se formaría una inversión pericéntrica.

Figure 3. Formation of a paracentric inversion when in a chromosome arm there are two groups of transgenes duplicated in tandem. A. Homologous pairing between two homologous chromosomes with the same two groups of duplicated transgenes and a possible crossing over in those transgene groups. Only two homologous chromatids of the four that should be are shown to simplify the diagram. B. The resultant chromosomes from the interchange shown in A, one chromosome without change and another with an inverted U-F segment. If the two groups of transgenes were located one in each chromosome arms and the crossing over shown in A occurs, it would form a pericentric inversion.

de ADN en forma de transgenes extraños al genoma del maíz, podría llegar a un umbral, y empezar a desarrollar efectos nocivos como los citados. No es posible predecir cuál sería el umbral que debería cruzarse para tener daños, ni tampoco el tiempo que tardaría en lograrse ese umbral que dependería de la constitución genética de las poblaciones del maíz nativo y el grado de contaminación.

Con la acumulación de variantes de transgenes, en una misma población podrían ocurrir interacciones entre ellas y los genes normales o nativos y ocasionar efectos dañinos. Ciertamente no todas las interacciones resultarían dañinas, algunas serían favorables y otras neutras. Recientemente Goodman (2002), ha comentado que no puede ignorarse la posibilidad de interacción entre los transgenes y los genes normales del maíz, es decir, la epistasis existe. Si los transgenes contaminantes inactivos son transmitidos pasivamente entre poblaciones y regiones, los genes contenidos en ellos podrían sufrir mutaciones durante su dispersión, y ampliaría la gama de interacciones génicas. Estas interacciones ocurrirían aunque no hubiese acumulación repetitiva de transgenes en

With the accumulation of a great variety of transgenes, in the same population interactions could occur among them and between these and normal or native genes and cause harmful effects. Certainly, not all interactions would be harmful and some would be favorables and others neutral. Recently Goodman (2002), has commented that the possibility of interaction among transgenes and normal maize genes cannot be ignored, that is, epistasis exists. If the inactivated transgene contaminants are passively transmitted among populations and regions, different genes contained in them can mutate during their dispersion, and broaden the range of genic interactions. These genic interactions would occur even if repetitive transgene accumulation does not happen in the populations. It would be necessary that transgene diversity is increased and transferred into the native populations. At present, transgenic maize varieties are few (Bt resistant to insects and those with resistance to herbicides, among others), but in the future tens of new transgenes could be created, coding for features not only of agronomic value but also pharmaceutical (therapeutic drugs and vaccines)

las poblaciones. Sería necesario que la diversidad de transgenes se incremente y sea transferida a las poblaciones nativas. Actualmente, las variedades transgénicas de maíz son pocas (las Bt resistentes a plagas y las que muestran resistencia a herbicidas, entre otras) pero en el futuro podrían ser creados decenas de nuevos transgenes, que codificarían características no sólo agronómicas, sino también farmacéuticas (drogas terapéuticas y vacunas) e industriales (enzimas, aceites, plásticos, etc.). Estos nuevos transgenes, al transferirse al maíz nativo, complicarían cada vez más los aspectos discutidos.

Los transgenes repetidos no siempre son inactivados desde su inicio. A este respecto, Hsieh y Fire (2000) mencionan que otro aspecto que debe considerarse es aquel prejuicio de publicación: casos en que una repetición en serie del transgen ha sido obtenida con poca o ninguna inactivación, generalmente reciben poca atención en las publicaciones. Entonces, podría suponerse que la inactivación de transgenes es parcial, y dependería de la composición genética de las poblaciones. Los efectos que podrían presentarse en los maíces contaminados variarían entre poblaciones y regiones, dependiendo de cuánto, dónde y cómo se contaminan los maíces nativos.

Una vez presentados daños trascendentes y generalizados en el maíz de Mesoamérica por contaminación de transgenes, sería tarde para remediar el problema. Debería considerarse seriamente la experiencia de la epifitita causada por *Helminthosporium maydis* que ocasionó gran pérdida en el maíz híbrido, con citoplasma tipo T, en los Estados Unidos en 1970 (Tatum, 1971). En ese caso la solución fue muy simple: no se volvió a sembrar esos híbridos. La situación es completamente diferente en México y en Mesoamérica, ya que, si se contaminan los maíces con transgenes y ocurren daños importantes, no es posible prohibir la siembra con maíces contaminados. En esta situación lo que pasaría es que se erosionaría y, en caso extremo, se extinguiría gran parte de estos recursos genéticos con el tiempo, aún dejando de sembrar maíz transgénico, pues los causantes del mal ya estarían en el genoma de los maíces nativos.

En la investigación médica normalmente no se permite el tratamiento de una enfermedad con una nueva droga si ésta muestra efectos secundarios graves, por más efectiva que sea la droga. Resolver un problema a costa de producir otros no es resolver problema alguno. De igual forma, no debería permitirse el cultivo comercial de los transgénicos en México si previamente no se establece experimentalmente que no causan daños a los maíces nativos, a pesar de que los primeros posean cualidades ventajosas.

CONCLUSIONES

Si se permite sembrar maíces transgénicos en México y otras regiones mesoamericanas, con el tiempo los maíces

and industrial (enzymes, oils, plastics, etc.). These new transgenes when transferred to the native maize would further complicate all aspects already discussed.

Repeated transgenes are not always inactivated from the beginning. To this respect, Hsieh and Fire (2000) mention that another aspect that should be considered is that of publication prejudice: cases in which a transgene tandem repetition has been obtained with a few or none inactivation, usually receive less attention in publications. Then, it could be assumed that transgene inactivation is partial, and would depend on the population genetic composition. The effects that could appear in the contaminated maize would vary among populations and regions, depending on when, where, and how, the native maizes are contaminated.

Once a situation causing generalized and transcendental damages is reached in the Mesoamerican maize through contamination by transgenes, it would be too late to remedy the problem. We should consider seriously the epiphytotic experience caused by *Helminthosporium maydis* which produced a great loss of hybrid maize with the T type of cytoplasm in the United States in 1970 (Tatum, 1971). In that case the solution was very simple, from the next year on none of these hybrids was grown. The situation is completely different in México and Mesoamerica because, once native maize is contaminated with transgenes and important damages occur, the solution would not be just prohibit the cultivation of contaminated maize. In this situation what would happen is that, with time, an important proportion of these genetic resources would be eroded and, in an extreme case, extinguished, even if cultivation of transgenic maize stops, since the harm originators are already within the native maize genome.

Normally, in medical research it is not allowed the treatment of a disease with a new drug if this shows serious secondary effects, even if the drug is very effective. To solve a problem at the cost of inducing others is not solving any. Likewise, it should not be permitted the commercial cultivation of transgenics in México if it is not previously experimentally established that they do not harm native maizes, in spite that the former have advantageous features.

CONCLUSIONS

If transgenic maizes are allowed to be commercially grown in México and other Mesoamerican regions, in time the native maizes would be contaminated by an endless number of diverse transgenes, converting themselves into a large repository of them, causing different and constant damages to the populations in various magnitudes that at present cannot be predicted. A situation could be reached as that of the present worldwide atmospheric contamination but this situation could be reverted; in the

nativos serán contaminados por un sinnúmero de diversos transgenes, convirtiéndose en un gran almacén de ellos, y causándoles distintos y constantes daños cuya naturaleza no es posible predecir. Podría llegarse a una situación como la actual contaminación atmosférica mundial que podría revertirse; en el caso del maíz nativo no habría ninguna posibilidad de volver a la situación original de las poblaciones, una vez contaminadas; sería un camino sin retorno. Es imperativo conocer bien la relación maíz transgénico y maíz nativo antes de tomar una decisión respecto de si se permite cultivar o no el primero.

Investigaciones futuras

Una investigación que puede ser sugerida considerando lo descrito y discutido es: transferir tantos transgenes como sea posible al menos a un par de variedades de maíz nativo, hacer un seguimiento de esas poblaciones híbridas durante varias generaciones sucesivas, y obtener datos sobre los diferentes aspectos de las hipótesis descritas. Estas investigaciones deberían ser hechas en México en zonas de poco riesgo de contaminar maíces nativos, con el máximo de precauciones posibles. Algunas de estas zonas han sido localizadas por Sánchez (1996).

LITERATURA CITADA

Brown W. L., and Goodman, M. M. 1977. Races of corn. In: Sprague, G. F. (ed). Corn and Corn Improvement. American Society of Agronomy, Inc., Publisher. Madison, Wisconsin, U. S. A. pp: 49-88.

Burnham, C. R. 1962. Discussions in Cytogenetics. Burgess, Minneapolis. 375 p.

Carlson, W. R. 1977. The cytogenetics of corn. In: Sprague, G. F. Corn and Corn Improvement. American Society of Agronomy, Inc. Publisher, Madison, Wisconsin, U. S. A. pp: 225-304.

De Block, M., J. Botterman, M. Vanderwiele, J. Dockx, C. Thoen, V. Gosselé, N. R. N.R., Movva, C. Thompson, M. Van Montagu, and J. Leemans. 1987. Engineering herbicide resistance in plants by expression of a detoxifying enzyme. The EMBO Journal 6 (9): 2513-2518.

Doebley, J. F. 1990. Molecular evidence and the evolution of maize. Economic Botany. 44 (3 supplement): 6-27.

Doebley, J. F., M. M. Goodman, and C. W. Stuber. 1984. Isoenzymatic variation in *Zea* (Gramineae). Systematic Botany 9(2): 203-218.

Doebley, J. F., M. M. Goodman, and C. W. Stuber. 1987. Patterns of isozyme variation between maize and Mexican annual teosinte. Economic Botany 41(2): 234-246.

Galinat, W. C. 1977. The origin of corn. In: Sprague, G. F. (ed). Corn and Corn Improvement. American Society of Agronomy, Inc. Publisher. Madison, Wisconsin, U. S. A. pp 1-47.

Goodman, M. M. 1988. The history and evolution of maize. CRC Critical Reviews in Plant Sciences 7: 197-220.

Goodman, M. M. 2002. New sources of germplasm: lines, transgenes, and breeders. In: Martínez R., J. M., F. Rincón S., y G. Martínez Z. (eds). Memoria del Simposio El Fitomejoramiento ante los Avances Científicos y Tecnológicos. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro y Sociedad Mexicana de Fitogenética, A. C. Buenavista, Saltillo, Coahuila, México. pp: 28-41.

case of native maize there would not be any possibility of returning to the original situation of the populations, once contaminated; it would be a one way with no return. It is imperative to know well the transgenic and native maize relationship before taking the decision with respect of whether or not the cultivation of the former should be permitted.

Future investigations

One investigation that could be suggested considering what has been described and discussed is: transfer as many as possible transgenes into at least a couple of native maize varieties, follow the performance of these hybrid populations during several subsequent generations, and obtain data on different aspects related to the hypotheses described. This type of investigations should be made in México in regions of low native maize contamination risk with a maximum of possible precautions. Some of these areas have been localized by Sánchez (1996).

-End of the English version-

Gordon-Kamm, W. J., T. M. Spencer, M. L. Mangano, T. R. Adams, R.J.Daines, W. G. Start, J. V. O'Brien, S. A. Chambers, W. A. Adams Jr., N. G. Willetts, T. B. Rice, C. J. Mackey, R. W. Krueger, A. P. Kausch, and P. G. Lemaux. 1990. Transformation of maize cells and regeneration of fertile transgenic plants. The Plant Cell 2: 603-618.

Hernández X., E., y G. Alanís F. 1970. Estudio morfológico de cinco nuevas razas de maíz de la Sierra Madre Occidental de México: Implicaciones filogenéticas y fitogeográficas. Agrociencia 5: 3-30.

Hsieh, J., and A. Fire. 2000. Recognition and silencing of repeated DNA. Annual Review of Genetics 34: 187-204.

Iltis, H. H., and B. F. Benz. 2000. *Zea nicaraguensis* (poaceae), a new teosinte from Pacific coastal Nicaragua. Novon 10: 382-390.

Kato Y., T. A. 1976. Cytological studies of maize (*Zea mays* L.) and teosinte (*Zea mexicana Schrader Kuntze*) in relation to their origin and evolution. Massachusetts Agricultural Experiment Station, Bulletin No. 635. 186 p.

Kato Y., T.A. 1984. Chromosome morphology and the origin of maize and its races. Evolutionary Biology 17: 219-253.

Kato Y., T. A., and J. J. Sánchez G. 2002. Introgression of chromosome knobs from *Zea diploperennis* into maize. Maydica 47: 33-50.

Kumpatla, S. P., M. B. Chandrasekharan, L. M. Iyer, G. Li, and T. C. Hall. 1998. Genome intruder scanning and modulation systems and transgene silencing. Trends in Plant Science 3 (3): 97-104.

Kush, G. S. 1973. Cytogenetics of aneuploids. Academic Press, New York and London. 301 p.

Louette, D. 1996. Intercambio de semillas entre agricultores y flujo genético entre variedades de maíz en sistemas agrícolas tradicionales. In: Serratos, J. A., M. C. Willcox, and F. Castillo (eds). Flujo genético entre maíz criollo, maíz mejorado y teocintle: implicaciones para el maíz transgénico. CIMMYT. México, D. F. pp: 60-71.

Mangelsdorf, P. C. 1974. Corn. Its Origin, Evolution and Improvement. Belknap Press/ Harvard University Press, Cambridge, Mass. 262 p.

Matsuoka, Y., Y. Vigouroux, M. M. Goodman, J. Sánchez G., E. Buckler, and J. Doebley. 2002. A single domestication for maize shown by multilocus microsatellite genotyping. Proceedings of the National Academy of Sciences, U. S. A. 99 (9): 6080-6084.

- McClintock, B. 1931. Cytological observations of deficiencies involving known genes, translocations, and an inversion in *Zea mays*. Missouri Agricultural Experiment Station Research Bulletin 163: 1-30.
- McClintock, B. 1978. Significance of chromosome constitutions in tracing the origin and migration of races of maize in the Americas. *In*: D. B. Walden (ed). Maize Breeding and Genetics. John Wiley, New York, Chichester, Brisbane, Toronto. pp: 159-184.
- Pellicer, A. D. Robins, B. Wold, R. Sweet, J. Jackson, I. Lowy, J. M. Roberts, G. K. Sim, S. Silverstein, and R. Axel. 1980. Altering genotype and phenotype by DNA-mediated gene transfer. *Science* 209: 1414-1422.
- Phillips, R. L., R. A. Kleese, and S. S. Wang. 1971. The nucleolus organizer region of maize (*Zea mays L.*): chromosomal site of DNA complementary to ribosomal RNA. *Chromosoma* 36: 79-88.
- Randolph, L. F. 1941. Genetic characteristics of the B chromosomes in maize. *Genetics* 26: 608- 631.
- Rhodes, C. A., D. A. Pierce, I. J. Mettler, D. Mascarenhas, and J. J. Detmer. 1988. Genetically transformed maize plants from protoplasts. *Science* 240: 204-207.
- Rhoades, M. M., and B. McClintock. 1935. The cytogenetics of maize. *Botanical Review* 1: 292-325.
- Sánchez G., J. J. 1996. ¿Dónde podrían ubicarse los sitios de prueba para el maíz transgénico? *In*: Serratos, J. A., M. C. Willcox y F. Castillo G. (eds). Flujo genético entre maíz criollo, maíz mejorado y teocintle: implicaciones para el maíz transgénico. CIMMYT, México, D. F. pp: 103-104.
- Sánchez G., J. J., T. A. Kato Y., M. Aguilar S., J. M. Hernández C., A. López R., y J. A. Ruiz C. 1998. Distribución y caracterización del teocintle. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias. Centro de Investigación Regional del Pacífico Centro. Guadalajara, Jalisco, México. 149 p.
- Serratos, J. A., M. C. Willcox, y F. Castillo (eds). 1996. Flujo genético entre maíz criollo, maíz mejorado y teocintle: implicaciones para el maíz transgénico. CIMMYT, México, D. F. 149 p.
- Serratos, J. A., A. López H., y G. Carrillo C. (eds). 2000. Taller de maíz transgénico. Memoria NAPPO, DGSV, CNBA. Cd. de México, 13-16 de octubre de 1997. 120 p.
- Tatum, L. A. 1971. The southern corn leaf blight epidemic. *Science* 171: 1113-1116.
- Wellhausen, E. J., L. M. Roberts, and E. Hernandez X. In collaboration with P.C. Mangelsdorf. 1952. Races of maize in México. The Bussey Institution of Harvard University, Cambridge, Massachusetts. 223 p.
- Wilkes, H. G. 1967. Teosinte: the closest relative of maize. The Bussey Institution of Harvard University, Cambridge, Massachusetts. 159 p.
- Wilkes, H. G. 1977. Hybridization of maize and teosinte, in México and Guatemala and the improvement of maize. *Economic Botany* 31: 254-293.
- Wilkes, H. G. 1979. México and Central America as a center for the origin of agriculture and the evolution of maize. *Crop Improvement* 6: 1-18.