

Transferencia horizontal de genes. Los peligros ocultos de la ingeniería genética

La Ingeniería Genética implica la realización de construcciones artificiales que cruzan las barreras entre las especies e invaden los genomas. El ADN típico contiene material genético de bacterias, virus y otros parásitos genéticos que causan enfermedades, así como resistencia a los antibióticos, lo que hace que las enfermedades infecciosas sean intratables. La transferencia horizontal del ADN transgénico tiene el potencial, entre otras cosas, la de crear nuevos virus y bacterias que causan enfermedades y extiende la resistencia a los antibióticos entre los patógenos. Hay una urgente necesidad de establecer un marco regulador eficaz que prevenga la fuga y la liberación de estas peligrosas construcciones al ambiente, y se debería considerar si algunos experimentos peligrosos debieran permitirse o prohibirse su realización.

Mae-Wan Ho – Institute of Science in Society and Department of Biological Sciences, Open University, Walton Hall, Milton Keynes, MK7 6AA, UK.

Palabras clave: genes con resistencia a los antibióticos, virus inactivos, cáncer, ADN desnudo, ADN transgénico, CaMV (virus del mosaico de la coliflor).

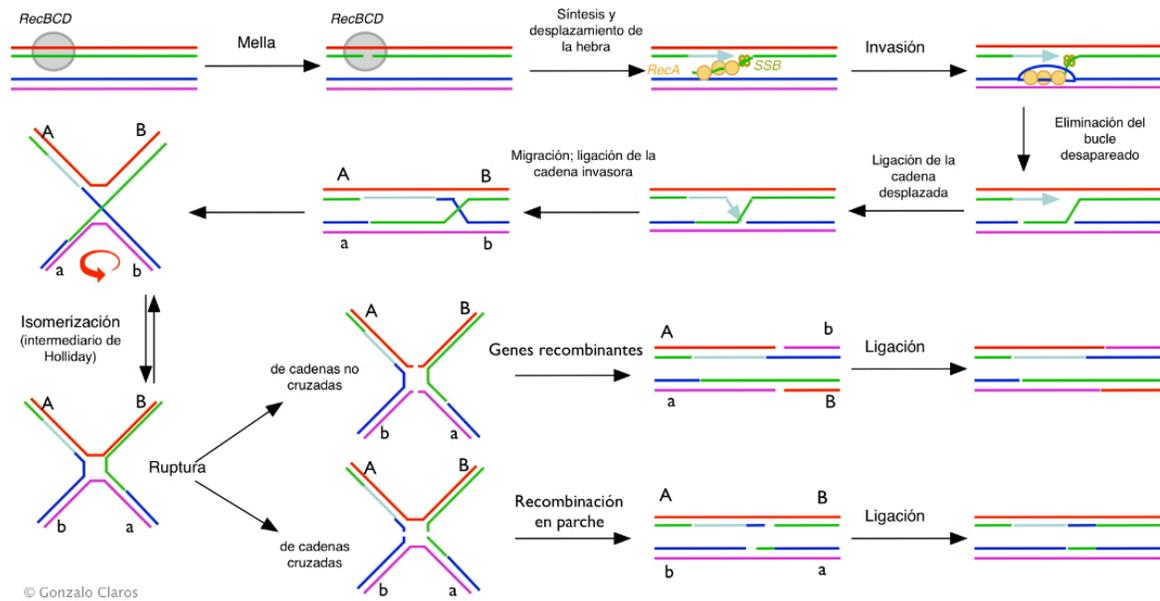
Polen transgénico y larvas de las abejas

El catedrático Hans-Hinrich Kaatz, de la Universidad de Jena, ha indicado tener nuevas pruebas, aún inéditas (año 2000) de que genes sintéticos en plantas transgénicas se han trasladado por el polen a bacterias y levaduras que viven en el intestino de las larvas de las abejas (1)

Si lo que dice el catedrático Kaatz es cierto, esto indicaría que los genes de las nuevas construcciones genéticas introducidos en las cosechas transgénicas y otros organismos transgénicos, pueden extenderse, no sólo mediante la polinización cruzada ordinaria, o por el cruce de especies estrechamente relacionadas, sino por los genes sintéticos que invaden los genomas (la totalidad de los organismos tienen material genético) de especies con las que no tienen ninguna relación, incluso en los microorganismos que viven en el intestino de animales que se alimentan de material transgénico.

Este descubrimiento no es algo inesperado. Algunos científicos han estado llamando la atención hacia esta posibilidad (2), pero las advertencias se remontan ya a los años 1970, cuando comenzó la ingeniería genética. Muchos científicos de todo el mundo exigen ahora una moratoria en todas las liberaciones al ambiente de organismos transgénicos por motivos de seguridad (3), y la transferencia horizontal de genes es una de las principales consideraciones.

Algunos de nosotros ya sostuvo que los riesgos de la transferencia horizontal de genes a especies no relacionadas son inherentes a la Ingeniería Genética (4) Los genes y las construcciones genéticas creadas por la Ingeniería Genética nunca han existido en los mil millones de años de evolución. Consisten en material genético de bacterias, virus y otros parásitos genéticos que causan enfermedades, y resistencia de los genes a los antibióticos. Están diseñados para cruzar la barrera de las especies e invadir genomas. La extensión de tales genes y construcciones genéticas tiene el potencial de hacer intratables las enfermedades infecciosas y crear nuevos virus y bacterias que causan enfermedades.



La transferencia horizontal de genes puede extender los genes transgénicos a la biosfera entera.

La transferencia horizontal de genes hace referencia al traspaso de material genético entre células o genomas de especies no relacionadas, además de por los procesos habituales de reproducción. En los procesos habituales de reproducción, los genes se transfieren verticalmente desde los padres al descendiente, y tal cosa sólo puede ocurrir dentro de una especie o entre especies relacionadas estrechamente.

Se ha desvelado que las bacterias transfieren genes atravesando las barreras entre especies. Hay tres caminos por los cuales este proceso se puede realizar:

- 1.- Por conjugación, en el que el material genético pasa de una célula a otra por contacto
- 2.- Por transducción, en el que el material genético pasa de una célula a otra a través de virus infecciosos;
- 3.- Por transformación, en el que el material genético lo toma directamente la célula de su ambiente.

Para que la transferencia horizontal de material genético tenga éxito debe integrarse en el genoma de las células, o se mantenga de forma estable en la célula de forma determinada. En la mayoría de los casos, el material genético extraño que entra en la célula por casualidad, sobre todo si es de otra especie, será dividido antes de que se incorpore al genoma. En ciertas condiciones ecológicas, que todavía no son bien entendidas, el material genético se subdivide y se introduce en el genoma. Por ejemplo, el choque térmico y la contaminación, sobre todo con metales pesados, pueden favorecer la transferencia horizontal de genes; la presencia de antibióticos puede aumentar la frecuencia con la que el gen se transfiere horizontalmente, de 10 a 10.000 veces (5).

Mientras la transferencia horizontal de genes es muy corriente entre bacterias, sólo en los últimos 10 años (N. del T.: este artículo fue publicado en el año 2000) se ha conocido este hecho, observado entre las plantas y animales (6). El alcance de la transferencia horizontal de genes afecta a la biosfera entera, en la que las bacterias y los virus sirven tanto de intermediarios en este tráfico de genes como depósitos en los que se multiplican los genes y se realizan nuevas combinaciones (el proceso de realizar nuevas combinaciones con el material genético (7).

Hay muchos vías potenciales para la transferencia horizontal de genes a plantas y animales. Se cree que la transducción es la vía principal, al existir muchos virus que infectan plantas y animales. Recientes investigaciones en terapia génica indican que la transformación es potencialmente muy importante para las células de los mamíferos, incluidos los seres humanos. Una gran variedad de material genético desnudo puede fácilmente ser adquirido por toda clase de células, simplemente como resultado de encontrarse en el líquido del ojo, o al frotarse la piel, o al ser inyectado, inhalado o tragado. En muchos casos, las construcciones extrañas de genes se incluyen en el genoma (8).

La transformación directa puede no ser tan importante para las células de las plantas, que generalmente tienen una pared celular protectora. Pero las bacterias del suelo que pertenecen al género *Agrobacterium* son capaces de transferir el segmento T (tumor) del plásmido bacteriano Ti (abreviatura de tumor-inductor) en las células de las plantas, en un proceso parecido a la conjugación. (Véase: <http://es.wikipedia.org/wiki/Agrobacterium>)

El segmento T del ADN (ADN-T) está muy explotado como vehículo para la transferencia de genes en la Ingeniería Genética de las plantas. Material genético extraño también puede ser introducido en las células vegetales y animales por insectos y artrópodos con probóscide afilado. Además, los patógenos bacterianos que entran en las células animales y vegetales pueden adquirir el material genético extraño y llevarlo a las células, aumentando así los vectores de transferencia genética horizontal (9). No hay apenas barreras que prevengan contra la entrada de material genético extraño en las células de ninguna especie existente en la Tierra. Las barreras más importantes contra la transferencia horizontal de genes funciona después de que el material genético extraño haya penetrado en la célula (10).

La mayor parte del material genético extraño, como el presente en la comida ordinaria, será dividido para generar energía y en componentes básicos para el crecimiento y la reparación. Hay muchas enzimas que dividen el material genético extraño, y en el caso de que sea incorporado al genoma, las modificaciones químicas todavía pueden inutilizarlo y eliminarlo.

Sin embargo, virus y otros parásitos genéticos, como los plásmidos y los transposones, tienen señales genéticas especiales y una estructura general que evita la división. Disponen de una envoltura proteínica y emplea a la célula para realizar muchas copias de sí mismo, o puede entrar directamente en el genoma celular. Los plásmidos son piezas libres, por lo general circulares, un material genético que puede estar de forma indefinida en la célula, pero separado de su genoma. Los transposones o genes saltarines, son bloques de material genético que tienen la capacidad de pasar de un genoma a otro, multiplicándose o no en el proceso. También acabar en plásmidos y propagarse allí. Los genes también colocarse en parásitos genéticos, es decir, virus, plásmidos y transposones, y por lo tanto tener una mayor probabilidad de transferir el

genoma a las células. Los genes parasitarios son vectores de transferencia horizontal de genes.

Los genes parasitarios naturales están limitados por las barreras entre las especies, es decir, los virus del cerdo sólo infectarán a los cerdos, pero no a los seres humanos, y los virus de la coliflor no atacarán a los tomates. Es la cápsula proteínica del virus lo que determina la especificidad del anfitrión, habiéndose observado que los genomas que no poseen la cápsula que lo envuelve tienen una mayor variedad de anfitriones que los virus intactos (11). Del mismo modo, las señales de propagación de diferentes plásmidos y transposones son por lo general específicas para una variedad limitada de especies anfitrión, aunque hay excepciones.

Los genomas se han ido ordenando, lo que hace evidente que el tráfico de genes y la transferencia horizontal de genes juega un papel muy importante en la evolución de todas las especies (12). Sin embargo, está claro que el tráfico horizontal de genes está regulado por barreras presentes en los organismos en respuesta a las condiciones ecológicas (13).

La Ingeniería Genética no regula la transferencia horizontal de genes.

La Ingeniería Genética es una serie de técnicas de laboratorio usadas para aislar y combinar el material genético de cualquier especie y luego multiplicar estas construcciones en cultivos de bacterias y virus en el laboratorio. Sobre todo, las técnicas permiten que el material genético pueda ser transferido entre especies que nunca se cruzarían de forma natural. De esta forma los genes del hombre pueden ser transferidos al cerdo, ovejas, peces y bacterias; y los genes de la araña terminan en las cabras. Son genes completamente nuevos, exóticos, que están siendo introducidos en la comida y los cultivos.

A fin de vencer las barreras naturales entre las especies que limitan la transferencia de genes, los Ingenieros Genéticos han introducido una enorme variedad de vectores artificiales (transporte de genes) combinando partes de los vectores naturales infecciosos -virus, plásmidos y transposones- de diferentes fuentes. Estos vectores artificiales generalmente no disponen de sus funciones que causan enfermedades, pero son diseñados para que atraviesen las barreras entre las especies, entonces este mismo vector puede transferir, por ejemplo, genes humanos a los genomas de todos los otros mamíferos, o plantas. Los vectores artificiales aumentan considerablemente la transferencia horizontal de genes (14).

Se obtienen de parásitos genéticos naturales, y realizan la labor para que sea más eficaz la transferencia horizontal. Su naturaleza quimérica significa que tienen secuencias semejantes al ADN de los patógenos virales, plásmidos y transposones de especies múltiples de todos los Reinos. Esto facilita la transferencia horizontal de genes y nuevas combinaciones.

De forma rutinaria contienen marcadores genéticos de resistencia a los antibióticos que aumenta su transferencia horizontal en presencia de antibióticos, intencionalmente aplicados, o presentes como xenobióticos (N. del T.: La palabra xenobiótico deriva del griego "xeno" ("extraño") y "bio" ("vida"). Se aplica a los compuestos cuya estructura química en la naturaleza es poco frecuente o inexistente debido a que son compuestos sintetizados por el hombre en el laboratorio. La mayoría han aparecido en el medio ambiente durante los últimos 100 años. Wikipedia) en el ambiente. Se sabe que los

antibióticos aumentan la transferencia horizontal de genes entre 10 y 10.000 veces. A menudo disponen de réplicas originales y transfieren secuencias, que son señales que facilitan la transferencia horizontal de genes y el mantenimiento en las células donde son transferidos.

Los vectores quiméricos son famosos por ser estructuralmente inestables, es decir, tienen tendencia a romperse y unirse de forma incorrecta con otro ADN, lo que aumenta la propensión a la transferencia de genes y a que se produzcan nuevas combinaciones. Están diseñados para invadir genomas, vencer mecanismos, incapacitando el ADN extraño, aumentando la probabilidad de transferencia horizontal.

Aunque las diferentes clases de vectores se distinguen sobre la base núcleo central del material genético, prácticamente cada uno de ellos es quimérico, formado del material genético procedente de los genes parasitarios de muchas especies diferentes de bacterias, animales y plantas. Los vectores quiméricos permiten a los genes multiplicarse en la bacteria *E. coli* y transferirse a otras especies de plantas y animales. Simplemente creando una variedad tan enorme de vectores de transferencia génica, la biotecnología ha abierto con eficacia vías de transferencia genética horizontal y de nuevas combinaciones, cuando antes todo el proceso estaba fuertemente regulado, con accesos restringidos, tortuosos. Estas vías de transferencia génica unen especies con las poblaciones microbianas, en una especie de mezcla universal por medio de la Ingeniería Genética. Lo que resulta un gran problema es que en ningún país existe legislación alguna que prevenga de la liberación de los vectores sintéticos y otras construcciones artificiales al ambiente (15) .

¿ Cuáles son los riesgos de la transferencia horizontal de genes?

La mayoría de los vectores artificiales son obtenidos de virus o presentan genes virales, y están diseñados para cruzar las barreras entre especies e invadir genomas. Tienen el potencial de recombinarse de nuevo con el material genético de otros virus para generar nuevos virus infecciosos que traspasan las barreras de otras especies. Tales virus han empezado a aparecer en cantidades alarmantes. Los genes de resistencia a los antibióticos son transferidos por los vectores artificiales, pudiéndose también trasladar a las bacterias patógenas. Con el crecimiento de la Biotecnología de la Ingeniería Genética a escala comercial ¿no va a contribuir al resurgimiento de enfermedades infecciosas en los próximos 25 años (16)? Hay pruebas aplastantes de la transferencia genética horizontal y las nuevas combinaciones han sido responsables de la creación de nuevos patógenos virales y bacterianos, y de la extensión de la resistencia a los antibióticos de los patógenos. Una forma de crear nuevos patógenos virales es mediante la nueva combinación con material genético inactivo, o inactivado presente en todos los genomas, plantas y animales, sin excepción. Una nueva combinación entre virus de fuera y los residentes inactivos, pueden estar implicados en la aparición de muchos cánceres en los animales (17).

Como ya dijimos antes, las células de todas las especies, incluidos nosotros mismos, pueden tomar material genético de fuera. Las construcciones sintéticas diseñadas para invadir los genomas pueden invadir nuestro cuerpo. Estas incorporaciones pueden llevar a la activación de genes que antes estaban inactivados (la mutagénesis), algunos de los cuales pueden provocar cáncer (carcinogénesis) (18).

La proliferación de nuevos medicamentos y la resistencia de los genes a los antibióticos presentes en los virus y bacterias patógenas, están provocando que ciertas

infecciones sean intratables. La introducción arbitraria de genoma en las células está resultando muy dañino, incluso provocando cáncer. La reactivación de virus que antes estaban inactivos, presentes en todas las células y genomas, pueden causar enfermedades. La proliferación de nuevos genes y genoma sintético que nunca ha existido multiplica los impactos ecológicos debido a todo lo dicho anteriormente

El ADN transgénico se transfiere horizontalmente con más facilidad que el ADN no transgénico.

Todos los vectores artificiales usados en la Ingeniería Genética, como los genes transferidos para crear organismos transgénicos, son predominantemente de virus y bacterias asociados a enfermedades, y estos están formando nuevas combinaciones que nunca antes habían existido en mil millones de años de evolución.

Los genes nunca se transfieren solos. Se transfieren en construcciones unitarias, conocidas como cassettes. Cada gen tiene que estar acompañado por una pieza especial del material genético, el promotor, que señala la célula para activar el gen, es decir, transcribir la secuencia genética del ADN en ARN. Al final el gen tiene que captar otra señal, el terminator, para finalizar la transcripción y marcar el ARN, entonces ya puede ser tratado y traducido a la proteína. La expresión de la cassette más simple se parece a esto:

Promotor – gen- terminator

Típicamente, cada trozo de la construcción, promotor, gen, terminator, es de una procedencia distinta. El gen en sí mismo también puede estar compuesto de trozos de procedencia dispar. Varias cassettes de expresión están generalmente unidas en serie o amontonadas en la construcción final. Al menos una cassette de expresión será la de un gen marcado como resistente al antibiótico para permitir que la célula que ha tomado la construcción foránea se seleccione con los antibióticos. Los cassettes de los genes de resistencia a los antibióticos permanecen muy a menudo en el organismo transgénico.

Los promotores más usados comúnmente son los de virus asociados con enfermedades graves. La razón de esto se encuentra en que tales promotores virales dan una sobreexpresión continua de genes situados bajo su control. La misma construcción básica es usada en todas las aplicaciones de la Ingeniería Genética, en la agricultura o en Medicina, y suponen los mismos riesgos. Hay motivos para creer lo mismo de los transgénicos.

Las construcciones artificiales y los vectores están diseñados para ser invasivos en los genomas ajenos y sean vencidas las barreras entre las especies. Todas las construcciones artificiales de genes son estructuralmente inestables (20), y de ahí que sean propensas a combinarse de nuevo y transferirse horizontalmente. Los mecanismos que permiten que genes foráneos se inserten en el genoma, también les va a permitir saltar otra vez, insertándose en otro sitio, o en otro genoma.

Los lugares de inserción de los vectores artificiales más comúnmente utilizados para la transferencia de genes son los puntos calientes de recombinación, lo que aumenta también la propensión a la transferencia horizontal. Los promotores virales, como el virus del mosaico de la coliflor, se utiliza muy a menudo para una sobreexpresión de los genes, presentes en los puntos calientes de recombinación (21), y aumentando por

lo tanto la transferencia horizontal de genes. La tensión metabólica en el organismo del anfitrión debido a la continua sobreexpresión de los transgenes también puede contribuir a la inestabilidad de la inserción (22).

Las construcciones de genes foráneos y los vectores con los que se empalman, forman típicamente mosaicos de secuencias de ADN de numerosas especies y sus genes parasitarios; esto significa que tendrán secuencias homológicas con el material genético de muchas especies y sus genes parasitarios, facilitando así la transferencia horizontal de general y nuevas recombinaciones.

Riesgos adicionales de los promotores virales

Hemos llamado recientemente la atención sobre los riesgos adicionales asociados con el virus promotor del mosaico de la coliflor (CaMV), el más extensamente utilizado en agricultura (23). Prácticamente está presente en todas las construcciones transgénicas comercializadas o que se están sometiendo a prueba sobre el terreno, así como a una proporción muy alta de plantas transgénicas en desarrollo, incluido el muy aclamado arroz golden, o arroz dorado (24) (<http://www.monsanto.es/noticias-y-recursos/noticias/la-historia-del-arroz-dorado-vitamina-para-los-pa-ses-en-desarrollo>)

El virus del mosaico de la coliflor (CaMV) está íntimamente relacionado con el virus de la hepatitis B humana y algo menos con los retrovirus, como el virus del SIDA (25). Aunque el virus intacto sólo infecta a plantas crucíferas, su promotor es promiscuo en esta función, y resulta activo en algas, levaduras y *E. coli* (26), así como en las ranas y las células humanas (27). Como todos los promotores de virus y de genes celulares, tiene una estructura modular, con partes comunes intercambiables con los promotores de otros virus vegetales y animales. Los puntos calientes de recombinación, bordeados de múltiples motivos implicados en la recombinación, similar a otros puntos calientes de recombinación, incluso en la frontera del vector T del ADN de la *Agrobacterium*, el que con más frecuencia se utiliza en la fabricación de plantas transgénicas. El mecanismo sospechoso de nueva recombinación requiere pocas o ninguna secuencia de ADN homólogo. Finalmente, se ha encontrado que los genes virales incorporados a las plantas transgénicas se recombinan de nuevo con la infección de nuevos virus, generándose nuevos virus (28). En algunos casos, los virus recombinantes son más infecciosos que el original.

Las secuencias provirales – las copias generalmente inactivas de los genomas virales – están presentes en todos los genomas vegetales y animales, y como todos los promotores virales son modulares, y tienen al menos un módulo – la caja TATA – en común, si no más. Es muy posible que el promotor CaMV 35S presente en construcciones transgénicas puede reactivar virus inactivos o generar nuevos virus por recombinación. El promotor CaMV 35S se ha incorporado artificialmente a muchas copias de una amplia gama de genomas virales y virus infecciosos producidos en el laboratorio (29). También hay pruebas de que la secuencia proviral en el genoma puede ser reactivada (30).

Estas consideraciones son sobre todo relevantes a la luz de las recientes conclusiones que señalan que ciertas patatas transgénicas – que contienen el promotor CaMV 35S y modificado con el vector ADN-T de la *Agrobacterium*- puede resultar inseguro para las ratas jóvenes, y que una parte significativa de los efectos pueden deberse a “la construcción o la modificación genética (o ambas) (31)”. Los autores también señalan un aumento de linfocitos en la pared intestinal, que es una señal no específica de

infección

viral

(32).

Pruebas de la transferencia horizontal de ADN transgénico

A menudo se sostiene que el ADN transgénico, una vez incorporado al organismo transgénico, es tan estable como el ADN del propio organismo. Pero hay tanto pruebas directas como indirectas contra esta suposición. El ADN transgénico tiene mayor probabilidad de extenderse, y se ha comprobado que se extiende mediante transferencia genética horizontal.

Las líneas transgénicas son notoriamente inestables y a menudo no se reproducen verdaderamente (33). Existe una falta de datos moleculares que documenten la estabilidad estructural del ADN transgénico, tanto en su incorporación al genoma como en su disposición en los genes, en las generaciones sucesivas. El cambio, los transgenes pueden estar callados en las generaciones subsecuentes o que se pierdan totalmente (34).

Se encontró que un gen tolerante al herbicida, introducido en *Arabidopsis* por medio de un vector, tenía hasta un 30% más de probabilidades de liberarse y extenderse, frente al mismo gen obtenido por mutagénesis (35). Una vía por la que esto puede ocurrir es mediante la transferencia secundaria horizontal de genes por los insectos que acuden a las plantas para recoger el polen y el néctar (36). El descubrimiento muestra que el polen puede transferir el ADN transgénico a bacterias presentes en las larvas de la abejas.

La transferencia horizontal secundaria de transgenes y genes resistentes a los antibióticos de las plantas modificadas genéticamente al suelo, las bacterias y los hongos, ha sido documentada en el laboratorio. La transferencia a hongos se consiguió simplemente por co-cultivación (37), mientras que la transferencia a bacterias se consiguió aislando de nuevo el ADN transgénico o el ADN transgénico total de la planta (38). La transferencia de un gen resistente a la kanamicina ([http://es.wikipedia.org/wiki/Kanamicina=](http://es.wikipedia.org/wiki/Kanamicina)) a la bacteria presente en el suelo *Acinetobacter* fue conseguida usando el ADN total de la hoja de una variedad de plantas transgénicas: *Solanum tuberosum* (patata), *Nicotina tabaco* (tabaco), *Beta vulgaris* (remolacha azucarera); *Brassica napus* (colza) y *Lucopersicon esculentum* (tomate) (39). Se considera que aproximadamente 2500 copias del gen resistente a la kanamicina son suficientes para modificar con éxito una bacteria, a pesar del hecho de que hay 6 millones de veces más de ADN presente en la planta. Una sola planta tiene 2,5 billones de células, suficiente para transformar mil millones de bacterias.

A pesar del título engañoso en una de las publicaciones (40), una frecuencia de transferencia de genes del orden de $5,8 \times 10^{-2}$ por bacteria fue demostrada en condiciones óptimas. Pero entonces los autores se pusieron a calcular una frecuencia de transferencia muy baja, del orden de 2×10^{-17} , en "condiciones naturales extrapoladas", suponiendo que los diferentes factores actuaran de modo independiente. Las condiciones naturales, sin embargo, son en gran medida desconocidas e imprevisibles, y hasta los propios autores admiten unos efectos sinérgicos que no pueden olvidarse. El ADN transgénico libre está disponible en el acto en la rizosfera alrededor de las raíces de la planta, que también es un punto caliente del entorno para la transferencia de genes (41). Otros trabajos han encontrado pruebas de la que la transferencia horizontal de genes resistentes a la kanamicina al

ADN del Acinetobacter, resultados positivos obtenidos usando sólo 100 ml de la hoja de la planta homogeneizada (42).

Los defensores de la Biotecnología insisten todavía que sólo porque la transferencia horizontal de genes ocurre en el laboratorio no significa que esto pueda ocurrir en la naturaleza. Sin embargo, hay pruebas que sugieren que puede ocurrir en la naturaleza. En primer lugar, el material genético liberado por los organismos muertos y por las células vivas, se encuentra de forma persistente en todos los ambientes, y no se divide tan rápidamente como se había supuesto. Queda retenido en la arcilla, en la arena y en el humus, manteniendo su capacidad de infectar (modificar) una amplia variedad de microorganismos presentes en el suelo (43). La modificación de bacterias del suelo por el ADN adsorbido en la arcilla, arenas y humus, han sido confirmadas en experimentos (44).

Investigadores alemanes comenzaron una serie de experimentos en 1993 para supervisar las liberaciones de material genético presente en la remolacha transgénica (*Beta vulgaris*), conteniendo genes resistentes a la kanamicina, con persistencia de ADN transgénico y de transferencia horizontal de ADN transgénico a las bacterias del suelo (45). Es el primer experimento realizado, después de la gran cantidad y millones de hectáreas que han sido cultivadas con transgénicos. Será útil examinar las conclusiones detalladamente.

Se encontró que el ADN transgénico persistía en el suelo hasta dos años después de que los cultivos transgénicos fuesen plantadas. Aunque no lo comentaron, los datos muestran que la proporción de bacterias resistentes a la kanamicina en el suelo aumento considerablemente entre 1,5 y 2 años. ¿Podría deberse a una transferencia horizontal de genes resistentes al antibiótico presentes en el ADN transgénico? Aunque ninguna de las 4000 colonias de bacterias se aislaron del suelo – se encontró en una cantidad muy pequeña- presentaban ADN transgénico, dos de las siete muestras totales dieron resultados positivos después de 18 meses. Esto sugiere que la transferencia horizontal de genes puede estar sucediendo, pero las bacterias específicas que han captado el ADN transgénico no pueden ser aisladas como colonias. No es una sorpresa, que menos del 1% de todas las bacterias del suelo son cultivables. Los autores procuraron no excluir el ADN transgénico que es absorbido a la superficie de las bacterias más bien que transferido a ellas.

Los investigadores también realizaron experimentos en los cuales el ADN transgénico total de la remolacha fue añadido al suelo no estéril con su complemento natural de microorganismos. La intensidad de la señal para el ADN transgénico disminuyó durante los primeros días, pero posteriormente aumentó. Esto se puede interpretar como un signo de que el ADN transgénico ha sido captado por las bacterias y por lo tanto aumenta posteriormente.

En paralelo, en las muestras de suelo se permitió crecer el césped bacteriano durante 4 días, y después se extrajo el ADN. Se encontraron varias señales positivas. “ que puede indicar la captación de ADN transgénico por las bacterias competentes”.

Los autores se mostraron cautelosos para no dar datos concluyentes, simplemente porque las bacterias específicas que llevan las secuencias de ADN transgénico no fueron aisladas. Los resultados muestran realmente, sin embargo, que la transferencia horizontal de genes puede haber ocurrido tanto en el campo como en el suelo.

El ADN no se divide lo suficientemente rápido en el intestino tampoco, lo que puede ser la razón de que la transferencia del ADN transgénico a microorganismos en el intestino de las larvas de abeja no nos sorprenda. Se encontró que los plásmidos modificados genéticamente tenían una supervivencia del 6 al 25% después de estar expuestos a la saliva humana durante 60 minutos. El ADN del plásmido parcialmente degradado era capaz de transformar el *Streptococo gordonii*, una de las bacterias que normalmente vive en la boca humana y la faringe. La frecuencia de la modificación cayó exponencialmente con el tiempo de exposición a la saliva, pero todavía era detectable después de 10 minutos. La saliva humana contiene en realidad los factores que promueven la competencia de las bacterias residentes para por el ADN (46).

Se encontró que alimentando a los ratones con ADN viral éste alcanza los leucocitos, el bazo y las células del hígado a través de la pared intestinal, para incorporarse el genoma de las células de ratón (47). Cuanto se alimentó a ratones preñados, el ADN viral termina en las células de los fetos y de los animales recién nacidos, sugiriendo que ha pasado también a través de la placenta (48). Los autores comentan que "las consecuencias del consumo de ADN foráneo en la mutagénesis y oncogénesis todavía no han sido investigadas (49)". Como ya dijimos, experimentos recientes sobre la terapia génica presenta pocas dudas de que las construcciones de ADN desnudas pueden entrar fácilmente en las células de los mamíferos y en muchos casos entran a formar parte de sus células.

Conclusión

La transferencia horizontal de genes es un fenómeno comprobado. Esto ha ocurrido en nuestro pasado evolutivo y continúa hoy en día. Todos los signos indican que la transferencia horizontal de genes en un proceso regulado, limitado por las barreras existentes entre las especies y por mecanismos que se deterioran e inactivan por la presencia de material genético extraño. Lamentablemente, la ingeniería genética ha creado una enorme variedad de construcciones artificiales diseñadas para cruzar las barreras entre las especies e invadir todos los genomas. Aunque las construcciones básicas sean las mismas para todas las aplicaciones, algunas de las más peligrosas pueden proceder de la eliminación de los desechos confinados en los organismos transgénicos (50). Esto incluye construcciones que contienen genes del cáncer y de células utilizadas en las investigaciones de laboratorios de medicinas contra el cáncer, y que se encuentran en la fase de desarrollo, bacterias con genes de gran virulencia y virus de laboratorios de patologías. Resumiendo, la biosfera está siendo expuesta a todas clase de nuevas construcciones y combinaciones de genes que no han existido antes en la naturaleza, y que nunca podrían haberlo hecho, gracias a la labor de la Ingeniería Genética.

Hay una necesidad urgente de establecer un regular eficaz, en primera instancia, que prevenga de fugas y liberaciones de estas peligrosas construcciones al ambiente, y considerar luego si estos experimentos no debieran de estar permitidos en absoluto.

Referencias

1. Thanks to Dr. Beatrix Tappeser, Institute for Applied Ecology, Postfach 6226, D-79038, Freiburg, for this information. See also Barnett, A. (2000). GM genes 'jump species barrier' *The Observer*, May 28, 2000.
2. See Stephenson, J.R., and Warnes, A. (1996). Release of genetically-modified microorganisms into the

- environment. *J. Chem. Tech. Biotech.* 65, 5-16; Harding, K. (1996). *The potential for horizontal gene transfer within the environment. Agro-Food-Industry Hi-Tech July/August*, 31-35; Ho, M.W. (1996). *Are current transgenic technologies safe? In Virgin, I. and Frederick R.J., eds. Biosafety Capacity Building*, pp. 75-80, Stockholm Environment Institute, Stockholm; Traavik, T. (1999). *Too Early May be Too Late, Report for the Directorate for Nature Research, Trondheim, Norway.*
3. See www.i-sis.org
4. See Ho, M.W. (1998, 1999). *Genetic Engineering Dream or Nightmare? The Brave New World of Bad Science and Big Business. Gateway, Gill & Macmillan, Dublin*; Ho, M.W., Traavik, T., Olsvik, R., Tappeser, B., Howard, V., von Weizsacker, C. and McGavin, G. (1998). *Gene Technology and Gene Ecology of Infectious Diseases. Microbial Ecology in Health and Disease* 10, 33-59.
5. See Ho et al, 1998 (note 4) and references therein.
6. See Lorenz, M.G. and Wackernagel, W. (1994). *Bacterial gene transfer by natural genetic transformation in the environment. Microbiol. Rev.* 58, 563-602.
7. See Ho, 1998, 1999 (note 4); Ho, et al, 1998 (note 4).
8. See Ho, M.W., Ryan, A., Cummins, J. and Traavik, T. (2000a). *Unregulated Hazards: 'Naked' and 'Free' Nucleic Acids, ISIS & TWN Report, London and Penang. www.i-sis.org.*
9. Grillot-Courvalin, C., Goussand, S., Huetz, F., Ojcius, D.M. and Courvalin, P. (1998). *Functional gene transfer from intracellular bacteria to mammalian cells. Nature Biotechnology* 16, 862-866.
10. See Nielsen, K.M., Bones, A.M., Smalla, K. and van Elsas, J.D. (1998). *Horizontal gene transfer from transgenic plants to terrestrial bacteria – a rare event? FEMS Microbiology Reviews* 22, 79-103.
11. See Ho et al, 2000a (note 9)
12. See Doolittle, W.F. (1999). *Lateral genomics. Trends Cell Biol* 9, 5-8.
13. See Jain, R., Rivera, M.C. and Lake, J.A. (1999). *Horizontal gene transfer among genomes: The complexity hypothesis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96, 3801-3806; Shapiro, J. (1997). *Genome organization, natural genetic engineering and adaptive mutation. TIG* 13, 98-104; Ho, 1998, 1999 (note 4).
14. See Ho et al, 1998 (note 4) for references.
15. See Ho et al, 2000 (note 😊)
16. Reviewed in Ho et al, 1998 (note 4).
17. Reviewed in Ho, 1998, 1999 (note 4) Chapter on “The mutable gene and the human condition”.
18. See Ho et al, 2000 (note 9) and references therein.
19. See Ho, M.W. (1999). *Special Safety Concerns of Transgenic Agriculture and Related Issues Briefing Paper for Minister of State for the Environment, The Rt Hon Michael Meacher www.i-sis.org*
20. See Old, R.W. and Primrose, S.B. (1994). *Principles of Gene Manipulation, 5th ed. Blackwell Science, Oxford*; Kumpatla, S.P., Chandrasekharan, M.B., Luer, L.M., Li, G. and Hall, T.c. (1998). *Genome intruder scanning and modulation systems and transgene silencing. Trends in Plant Sciences* 3, 96-104.
21. See Kohli, A., Griffiths, S., Palacios, N., Twyman, R.M., Vain, P., Laurie, D.A. and Christou, P. (1999). *Molecular characterization of transforming plasmid rearrangements in transgenic rice reveals a recombination hotspot in the CaMV 35S promoter and confirms the predominance of microhomology mediated recombination. The Plant Journal* 17, 591-601.
22. Finnegan, J. and McElroy, D. (1994). *Transgene inactivation, plants fight back! Bio/Technology* 12, 883-8.
23. Ho, M.W., Ryan, A. and Cummins, J. (1999). *The cauliflower mosaic viral promoter – a recipe for disaster? Microbial Ecology in Health and Disease* 11, 194-197; Ho, M.W., Ryan, A. and Cummins, J. (2000). *Hazards of transgenic plants containing the cauliflower mosaic viral promoter. Microbial Ecology in Health and Disease (in press).*
24. Ye, X., Al-Babili, S., Klöti, A., Zhang, J., Lucca, P., Beyer, P. and Potrykus, I. (2000). *Engineering the provitamin A (-carotene) biosynthetic pathway into (carotenoid-free) rice endosperm. Science* 287, 303-305; see also Ho, M.W. (2000). *The Golden Rice – An Exercise in How Not to Do Science. ISIS Sustainable Science Audit #1 www.i-sis.org*
25. Xiong, Y. and Eickbush, T. (1990). *Origin and evolution of retroelements based upon the reverse transcriptase sequences. The Embo Journal* 9, 3363-72.
26. Assad, F.F. and Signer, E.R. (1990). *Cauliflower mosaic virus P35S promoter activity in E. coli. Mol. Gen. Genet.* 223, 517-20.
27. Ballas, N., Broido, S., Soreq, H., and Loyter, A. (1989). *Efficient functioning of plant promoters and poly(A) sites in Xenopus oocytes Nucl Acids Res* 17, 7891-903; Burke, C, Yu X.B., Marchitelli, L., Davis, E.A., Ackerman, S. (1990). *Transcription factor IIA of wheat and human function similarly with*

plant and animal viral promoters. Nucleic Acids Res 18, 3611-20.

28. *Reviewed in Ho, et al, 2000 (note 24).*

29. *Maiss, E., Timpe, U., and Briske-Rode, A. (1992). Infectious in vivo transcripts of a plumpox potyvirus full length c-DNA clone containig the cauliflower mosaic virus 35-S RNA promoter J. Gen. Virol. 73,*

709-13; Meyer, M and Dessens, J. (1997). 35S promoter driven cDNA of barley mild mosaic virus RNA-1 and RNA-2 are infectious in barley plants. J. Gen. Viol. 78, 147-51.

30. *Ndowora, T., Dahal, G., LaFleur, D., Harper, G., Hull, R., Olszerski, N.E. and Lockhart, B. (1999).*

La traducción al castellano ha sido tomada de:

<http://noticiasdeabajo.wordpress.com/2011/02/14/los-riesgos-de-la-ingenieria-genetica/>

El documento original en inglés se puede consultar en:

<http://online.sfsu.edu/~rone/GEessays/horizgenetransfer.html>