

CALIDAD Y SEGURIDAD DE LOS ALIMENTOS DERIVADOS DE CULTIVOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS: EL CASO DEL MAÍZ Bt.

MARGARIT, Ezequiel¹; PERMINGEAT, Hugo^{1,2}

¹ Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos (CEFOTBI).
Suipacha 531. 2000 Rosario. Argentina.

² Cátedra de Química Biológica.
Facultad de Ciencias Agrarias UNR
CC 14. S2125ZAA Zavalla, Santa Fe, Argentina
E-mail: hperming@fcagr.unr.edu.ar

Resumen

El consumo de alimentos derivados de organismos genéticamente modificados es resistido desde algunos sectores de la sociedad debido, entre otros factores, a temores que éstos generen riesgos en la salud de la población. Diferentes enfoques para enriquecer el análisis, tales como la presencia, consumo y seguridad del ADN transgénico de los alimentos, la estabilidad, seguridad y consumo de las proteínas codificadas por los transgenes, y el origen de las demandas de detección de OVGMS en los alimentos son profundamente discutidos en el presente artículo de revisión.

Palabras claves:

Organismos Vegetales Genéticamente Modificados (OVGMs), maíz Bt, alimentos, riesgos de salud.

QUALITY AND SAFETY OF FOODSTUFFS DERIVED FROM GENETICALLY MODIFIED CROPS: THE CASE OF Bt MAIZE.

Summary

The consumption of foodstuffs derived from genetically modified organisms is resisted by some sectors of the population because of concerns that they may pose health risks for the population, among other factors. The present revision discusses in depth different topics intended to enrich the analysis, such as the presence, the consumption and safety of transgenic DNA in foodstuffs, the stability and safety of the proteins coded by transgenes, and the sources of GMO detection requirements.

Keywords:

Genetically Modified Organisms (GMOs), Bt maize, foodstuffs, health risks.

Introducción

La creciente adopción de cultivos genéticamente modificados que experimentó la agricultura mundial, y en particular nuestro país, durante los últimos años no es compatible con los niveles de aceptación de sus productos por parte de los consumidores de ciertos países. En el año 2004, un 63,95 %, 13,29 %, 26,18 % y 19,6 % de la superficie de soja, maíz, algodón y colza cultivados en el mundo, respectivamente, fueron cubiertos con materiales transgénicos. El maíz Bt fue sembrado en 11,2 millones de Ha, representando el 13,8 % de las 81 millones de Ha sembradas con cultivos genéticamente modificados (James, 2004). Un diálogo incipiente entre la comunidad científica y el público está contribuyendo a establecer canales de comunicación tendientes a evitar temores y mitos (Hails and Kinderlerer, 2003).

Uno de los aspectos sobresalientes del debate de liberación y cultivo de los OVGMS es su utilización para la alimentación humana y animal y el impacto o incidencia que podrían tener sobre la salud. La seguridad de los distintos alimentos está basada en la experiencia y el normal uso de las materias primas por décadas, aún cuando éstas pudieran contener factores antinutricionales o tóxicos (Kuiper *et al.*, 2001). Así, para los alimentos derivados de cultivos obtenidos a partir de técnicas de cruzamiento o de técnicas de cultivo de tejido conjuntamente con tratamientos químicos o por radiación, los procesos de control a los que son sometidos son relativamente poco estrictos. Por otra parte, los productos obtenidos a partir de OVGMS deben atravesar procesos de control que incluyen múltiples instancias antes de llegar a mercado. Una de las instancias más importantes es la evaluación de lo que se denomina "equivalencia sustancial", según la cual se busca comparar el OVGMS con su par no transgénico en busca de similitudes o diferencias en cuanto a distintas características (contenidos de aceite, proteína, factores nutricionales entre otros) (OECD, 1993). Además de estos datos, distintas cuestiones referidas al carácter introducido (gen/es) son evaluadas de manera de completar el estudio tendiente a la aprobación del evento transgénico, dentro de ellas, la posibilidad de la transferencia de las nuevas secuencias de ADN insertadas hacia células del organismo consumidor o bacterias de su tracto gastrointestinal, la posible toxicidad de los

productos proteicos producidos o la posible alergenicidad de las proteínas producidas entre otras (ILSI, 2004). Es por esto que los países que cultivan o que son consumidores de OVGMS han desarrollado marcos regulatorios tendientes a evaluar la seguridad de los alimentos derivados de ellos (Kuiper *et al.*, 2001). De los componentes presentes en los alimentos derivados de maíz transgénico (Bt), el ADN introducido y las proteínas producidas a partir de él recibieron la mayor atención al estudiarse los posibles efectos que podrían tener sobre la salud. La presencia de distintos genes introducidos en las plantas transgénicas, como el *bla* de resistencia al antibiótico ampicilina en el Evento 176 de maíz transgénico, plantea posibles riesgos de diseminación de los mismos hacia células animales o de bacterias presentes en los tractos digestivos de los seres que consumen estos materiales (Shelton *et al.*, 2002). La producción de nuevas proteínas en la planta, representa un punto central en los estudios de seguridad debido a la potencial toxicidad y alergenicidad que podrían llegar a presentar al ser ingeridas (Shelton *et al.*, 2002).

De los estudios realizados en estos aspectos surge una valoración de la seguridad de los alimentos derivados de ellos.

Marco regulatorio internacional y nacional.

La adopción de políticas regulatorias de evaluación de riesgos alimentarios en distintos países como los integrantes de la Comunidad Europea, Estados Unidos, Canadá, Japón, Nueva Zelanda, Australia y nuestro país, entre otros, tiene lineamientos generales básicos muy similares. Las diferencias se basan en pequeños cambios puntuales; así, la consideración de la equivalencia sustancial es un punto de partida para la mayoría de ellos en tanto que la definición de qué es un nuevo alimento puede ser ligeramente distinta dependiendo de qué país se trate (Kuiper *et al.*, 2001). Seguidamente a ello, se incluyen distintas etapas donde se destacan las consideraciones sobre el riesgo del ADN introducido, además de la posible toxicidad y alergenicidad de las proteínas producidas, entre otros puntos. Al respecto, vale la pena destacar que nuevamente pueden existir diferencias de acuerdo a cada legislación en particular.

Para nuestro país, la normativa aprobada por SENASA (2002), incluye una serie de requisitos a cumplimentar para poder aprobar a un OVGM para el consumo humano y animal de alimentos derivados a partir de ellos. La normativa está formada por tres partes donde la primera incluye los requerimientos y criterios para la evaluación de los alimentos derivados a partir de organismos genéticamente modificados, entre ellos la evaluación inicial de la equivalencia sustancial, el estudio de posibles riesgos a partir de datos bibliográficos, el estudio de riesgos alimentarios vinculados con la acumulación de compuestos tóxicos o de factores anti-nutricionales, la posible alergenicidad en algunos casos, estudios toxicológicos con sistemas animales modelo, la vigilancia sanitaria a posteriori de la comercialización de los productos, La segunda parte incluye una serie de requisitos y normas de procedimiento para la presentación a evaluación del OVGM, en tanto que la tercer parte tiene que ver con la presentación de información completa sobre el OVGM a evaluar.

Presencia de ADN en alimentos.

La presencia de ADN en los alimentos se ve afectada en gran medida por los procesamientos a los que son sometidas las materias primas, pudiendo llevar ésto a una total o parcial degradación del mismo. Parámetros físicos y químicos, como presión, calor o distintos valores de pH, pueden causar rupturas o la pérdida de bases del ADN por los tratamientos a los que la molécula es sometida (Beever y Kemp, 2000; Ahmed, 2002). Forbes *et al* (1998) observaron que la molienda de distintos granos no afecta la integridad del ADN y que el tratamiento de las harinas con temperaturas mayores a 95°C en las cocciones produce fragmentación del mismo, en tanto que la extracción mecánica o química de aceites a partir de granos causa una fragmentación importante del ADN presente en los granos. En el caso de los aceites, Pauli *et al* (1998; 2000) no lograron recuperar ADN pudiendo deberse a que el procesamiento para la extracción del mismo mediante el uso de solventes causa la ruptura y pérdida del ADN presente. Además, Pauli *et al* (2000) mostraron que el almidón extraído de maíz tampoco presenta ADN detectable. De ésta manera el ADN proveniente de los OVGM (los cuales contienen secuencias adicionales que le fueron introducidas en el proceso de transformación) presente en los alimentos derivados de ellos sufrirá los mismos procesos de degradación a los que está

sometida la totalidad del ADN del alimento al procesarlo.

Consumo de ADN dietario.

Los mamíferos han consumido desde siempre ADN de diversas fuentes (virales, bacterianas, vegetales y animales) sin haberse registrado efectos negativos. Dentro de todos los componentes de los alimentos, un 0,02-0,06 % en peso seco es ADN, siendo el resto una compleja mezcla de proteínas, lípidos, carbohidratos, minerales y vitaminas (Beever y Kemp, 2000). Se ha calculado que el consumo diario de ácidos nucleicos (ADN y ARN) de una persona es de aproximadamente 0,1-1,0 gramos (Jonas *et al*, 2001), pudiendo estar estos valores sujetos a modificaciones de acuerdo a la dieta de cada individuo.

Desde la ingestión del alimento, el ADN se ve sometido a distintos procesos que lo llevarán a su degradación final. El ADN es degradado en la boca y en el tracto gastrointestinal mediante los procesos mecánicos de masticación, digestión enzimática (nucleasas, peroxidasas, nucleotidasas, transferasas, fosfatasas alcalinas y otras) y química (hidrólisis a pH ácidos) (Beever y Kemp, 2000). Una parte de sus componentes (de un 2 a 5% de los nucleótidos) son absorbidos en los intestinos para su reutilización (como los nucleósidos o los azúcares-fosfato derivados de la degradación del ADN) y otros son eliminados (como la mayoría de las bases purínicas luego de convertirlas en ácido úrico), razón por la cual la gran mayoría del ADN es eliminado del intestino (observándose valores de eliminación del 95% del ADN inicial) antes de llegar al colon (Jonas *et al*, 2001). Sin embargo, a pesar de la extensiva degradación del ADN observada en el tracto digestivo, se han observado secuencias de ADN correspondientes a ADN cloroplástico de unos pocos pares de bases (200 pb) en distintos tejidos animales luego de consumirse un alimento que las contuviera (Klotz y Einspanier, 1998; Einspanier *et al*, 2001). La presencia de ADN cloroplástico se podría deber a la abundancia del mismo respecto del ADN nuclear para una dada célula vegetal teniendo en cuenta el número de copias (Nemeth *et al*, 2004).

Seguridad del ADN consumido.

La transferencia de genes, a partir de OVGM usados en la elaboración de alimentos, a células del individuo, como así también a bacterias del tracto digestivo, se presenta como un riesgo potencial al evaluar la

seguridad del alimento (Jonas *et al*, 2001), a pesar de ser un suceso muy poco probable. Esta baja probabilidad se deduce de considerar que el ADN primeramente debe sobrevivir al efecto de toda una serie de tratamientos químicos y enzimáticos, que una vez internalizado dentro de las células sea expuesto a otras enzimas de modificación del ADN y que deberá integrarse dentro del ADN de la propia célula. Asimismo, este ADN deberá contener secuencias funcionales para que pueda expresarse en las células y, teniendo en cuenta la extensiva fragmentación del mismo, la estructura original de los genes se habrá perdido al momento de incorporarse. No obstante haber demostrado la transferencia génica desde bacterias a células de mamíferos en condiciones de cultivo utilizando construcciones génicas optimizadas para la recombinación (Grillot-Courvalin *et al*, 1998), no se ha detectado la transferencia de genes de plantas hacia células de mamíferos a pesar del continuo consumo de ADN vegetal en la dieta (Beever y Kemp, 2000; Jonas *et al*, 2001). Einspanier *et al* (2001) alimentaron ganado y aves con maíz transgénico (Bt) y no transgénico, para luego analizar la posible presencia de ADN derivado de cloroplastos o del gen introducido. Luego de analizar distintos tejidos, no pudieron observar la presencia de genes Bt en ninguna de las muestras, en tanto que detectaron ADN derivado de cloroplastos presentes como secuencias menores a 200 pares de bases en distintos tejidos de aves, incluyendo músculos, hígado, bazo y riñón, como así también en linfocitos del ganado. Resultados similares encontraron Nemeth *et al* (2004) después de analizar leche y muestras de tejidos muscular de pollos, cerdos y novillos alimentados con granos de maíz del evento Mon810.

En estudios realizados para determinar la transferencia de genes de resistencia a bacterias, se calculó que el consumo del tomate Flavr Savr™, el cual contiene además un gen de resistencia al antibiótico kanamicina, llevaría a un incremento máximo de la frecuencia de bacterias resistentes a kanamicina en el tracto digestivo del 2,6.10⁻¹³ % (Redenbaugh *et al*, 1994), razón por la cual parece muy poco probable que esta transferencia incida en la resistencia a antibióticos teniendo en cuenta la existencia de estos genes en la naturaleza y su diseminación en el ambiente.

Considerando que el contenido aproximado de ADN recombinante en los OVGMS es del

orden de 0,00015-0,00065% respecto del ADN total del vegetal (Beever y Kemp, 2000), y que el consumo aproximado de ácidos nucleicos/persona/día es de 0,1-1 gramos, el consumo de ADN recombinante sería de 49 ng., razón por la cual la incidencia del mismo en la posible introducción dentro de las células sería muy baja. Así, el ADN recombinante sería equivalente al ADN consumido en la dieta normal y cualquier riesgo a partir del consumo del ADN recombinante es equivalente al riesgo de consumir ADN debido a que será tratado de la misma forma en el tracto gastrointestinal (Jonas *et al*, 2001).

Estabilidad de las proteínas en alimentos y seguridad de las proteínas consumidas.

Las moliendas y los tratamientos térmicos y químicos afectan la estabilidad de las proteínas que integran las materias primas utilizadas en la elaboración de los alimentos (Lüthy, 1999), conduciendo a una desnaturalización y degradación de las mismas, con la consiguiente pérdida de la actividad biológica (Chassy, 2002). Adicionalmente, el consumo y la consecuente exposición a las proteasas y condiciones ácidas del tracto gastrointestinal de los mamíferos, lleva a una extensiva degradación de las proteínas dietarias. De los miles de proteínas consumidas diariamente con la dieta, la mayoría sufre una extensiva degradación en el tracto gastrointestinal que facilita su absorción al convertirlas en aminoácidos o en pequeños péptidos (Fuchs *et al*, 1993). Existe un grupo de proteínas presentes en algunos alimentos, como la soja, el maní, granos de mostaza o leche que poseen la capacidad de ser resistentes a las condiciones presentes en los tractos gastrointestinales (Astwood *et al*, 1996) y por lo tanto de llegar a la mucosa intestinal donde pueden ser absorbidas y generar una serie de respuestas inmunológicas mediada por IgE (Fuchs *et al*, 1993). La presencia de estas proteínas en algunos alimentos puede llegar a despertar una respuesta alérgica en algunos individuos, constituyendo un riesgo para la salud de los individuos sensibles a ellas (Astwood *et al*, 1996).

La seguridad de los cultivos Bt, tanto para el consumo humano como animal, se ha estudiado extensivamente (Betz *et al*, 2000). A pesar de la utilización de productos derivados de *B. thuringiensis* desde hace casi 40 años y de numerosos estudios realizados sobre los mismos, no se han observado riesgos para la salud humana (McClintock *et al*, 1995).

Distintos aspectos fueron observados al momento de evaluar la potencialidad de las toxinas de presentar riesgos para la salud de los consumidores: Uno de los aspectos observados fue que las proteínas Cry1Ab expresadas en los eventos transgénicos de maíz se diferenciaban muy poco entre ellas y con la porción tóxica de las toxinas producidas en *B. thuringiensis*, manteniendo una alta homología de aminoácidos. Esto sugería que el comportamiento para los estudios de las toxinas expresadas en las plantas sería similar al observado para la proteína purificada de *B. thuringiensis* o de células de *Escherichia coli* transformadas para su expresión. Al estudiar la estabilidad de las toxinas en el sistema digestivo por procesos de digestión simulada *in vitro*, se observó que las mismas eran rápidamente degradadas a péptidos de unos pocos aminoácidos en menos de 30 segundos. Teniendo en cuenta que el funcionamiento de este sistema *in vitro* es menos robusto que el sistema gastrointestinal de humanos y animales, se considera que la degradación de la proteína Cry1Ab sería rápida y completa en esas condiciones (Betz *et al.*, 2000).

En estudios de toxicidad oral aguda, se alimentaron ratones y conejos con toxinas purificadas de *B. thuringiensis* en cantidades tales que representaban millones de veces lo que podría consumir un humano sin observarse efectos tóxicos de la misma sobre los ratones. También en ratones se realizaron estudios de toxicidad oral subcrónica y crónica para estas proteínas sin observarse efectos sobre los mismos (McClintock, 1995).

En concordancia con los estudios anteriormente realizados, tampoco se registraron efectos al estudiarse la toxicidad oral aguda con animales alimentados con materiales derivados de plantas transgénicas que expresaran el gen *cry1Ab* (Betz *et al.*, 2000).

Otro aspecto de relevancia para determinar una potencial toxicidad estaría vinculada con la existencia de receptores para las toxinas en el aparato digestivo de humanos y animales, los cuales determinarían la unión de las proteínas Cry y la formación del poro lítico (Schnepf *et al.*, 1998; de Maagd *et al.*, 2001). En estudios mencionados en Betz *et al.* (2000), distintos grupos de investigación determinaron la inexistencia de receptores específicos para la toxinas en tejidos gastrointestinales de ratones y ratas, al no detectar la unión de proteínas Cry1Ab a los mismos *in vivo*;

tampoco se detectó por inmunocitoquímica la unión de proteína Cry1Ab en células de distintas secciones del tracto gastrointestinal de ratones, ratas, monos y humanos, con lo cual se concluye que la toxina no podría causar daño en el tracto digestivo ya que tanto humanos como animales carecen de receptores para las mismas, donde están involucrados ciertos glucolípidos ausentes en vertebrados (Griffitts *et al.*, 2005).

La alergenicidad que podría presentar el maíz conteniendo los productos expresados en él constituye un riesgo a ser evaluado. Los alérgenos presentes en alimentos generalmente persisten en el modelo de estudio gastrointestinal, mientras que las proteínas sin historial de alergenicidad presentes en los alimentos se degradan rápidamente (Fuchs *et al.*, 1993; Astwood *et al.*, 1996). Existe el caso para el maíz transgénico Starlink® en el que la proteína Cry9C expresada presentó capacidad para resistir los tratamientos a pH ácidos y a proteasas en un sistema gástrico simulado además de resistir altas temperaturas, lo cual podría indicar la posible capacidad de esta proteína de despertar una respuesta inmunológica. A pesar de no haberse demostrado este hecho, ese maíz fue igualmente retirado del mercado (Kuiper *et al.*, 2001). La rápida degradación observada en la proteína Cry1Ab y las bajas cantidades expresadas en los maíces transgénicos indicarían que el potencial de las mismas de constituir un alérgeno sería muy bajo. Debido a que esta condición no es suficiente para la determinación de la potencial alergenicidad, se establecieron comparaciones de las secuencias de aminoácidos de las toxinas expresadas en plantas con bases de datos de alérgenos conocidos no observándose ninguna similitud con ninguno de ellos (Betz *et al.*, 2000; AGBIOS, 2004). De esta manera y teniendo en cuenta el uso seguro desde hace casi 40 años de las toxinas derivadas de *B. thuringiensis*, no existirían riesgos provenientes del consumo dentro de la dieta de proteínas Cry1Ab derivadas de la expresión de los genes correspondientes en cada uno de los tres eventos transgénicos de maíz presentes en el mercado: 176, Mon810 y Bt11.

Adicionalmente a los estudios realizados para la proteína Cry1Ab, se realizaron estudios similares para los productos generados a partir de los genes *bar* y *pat* introducidos en los eventos transgénicos de maíz 176 y BT11 respectivamente, no observándose propiedades tóxicas y alérgicas para éstos (Wehrmann *et al.*, 1996; AGBIOS, 2004).

La seguridad de los cultivos Bt, y particularmente en el caso de los maíces autorizados para su comercialización para el consumo tanto animal como humano, no sólo ha sido estudiada en lo referente a las proteínas Cry1Ab, sino que también se tuvieron en cuenta las características de los subproductos obtenidos a partir de los granos. No se observó ninguna diferencia significativa en la composición de granos, aceites y de otros subproductos al comparar los valores nutricionales como antinutricionales de los productos derivados de maíces transgénicos y no transgénicos (Betz *et al*, 2000; AGBIOS, 2004).

Efectos indirectos del consumo de alimentos derivados a partir de maíz Bt.

Un aspecto importante a considerar en la discusión de la seguridad de alimentos derivados a partir de maíces Bt desconocido por los consumidores tiene que ver con lo que se denominan "efectos indirectos". Estos tienen en cuenta aquellos efectos positivos que tiene el carácter introducido, en este caso la resistencia a Lepidópteros, sobre el producto final obtenido, en este caso el grano de maíz. Uno de esos efectos positivos se relaciona con una disminución en el contenido de fumonisinas, compuestos químicos altamente tóxicos producidos por hongos del género *Fusarium*, los cuales crecen en las heridas generadas en las espigas de maíz por distintos Lepidópteros, que para el caso de los maíces Bt son controlados efectivamente. Munkvold *et al* (1997, 1999) mostraron una disminución del 70% de ataques por Lepidópteros y del 40% de severidad de infección por hongos del género *Fusarium* al comparar los efectos sobre líneas de maíz isogénicas no transgénicas, lo cual redundaba en una disminución en los niveles de fumonisinas presentes en granos de maíz. Se ha observado que las fumonisinas son capaces de generar cáncer de esófago en algunos casos y una serie de efectos tóxicos sobre los organismos que las ingieren (Munkvold *et al*, 1997).

Otro efecto positivo se relaciona con una disminución de entre un 42% a un 84% en la aplicación de insecticidas en híbridos Bt respecto de híbridos no transgénicos (Giannesi *et al*, 2002). Esta disminución en los valores de insecticidas aplicados incide sobre la potencial acumulación residual de los insecticidas lo cual representa una ventaja respecto de la seguridad alimentaria de los

granos producidos a partir de plantas transgénicas.

Demanda de detección.

La creciente preocupación desde algunos sectores respecto a la seguridad tanto ambiental como alimentaria de los OVGs, como así también respecto de las entidades regulatorias y las campañas de grupos ambientalistas, llevó a que algunos países, como los integrantes de la Comunidad Europea o Japón, requieran por medio de legislaciones la detección y/o la identificación y cuantificación de OVG que podrían estar presentes en granos y alimentos que ingresen a sus mercados (Ahmed, 2002; Ming Pan, 2002; Permingeat *et al*, 2002; Germini *et al*, 2005).

Por ejemplo, la Comunidad Europea requiere el etiquetado de alimentos que contengan OVGs, aceptando la presencia de sólo el 0,9 % de OVG autorizados en los mismos (Regulation No. 1829/2003), en tanto que en Estados Unidos el etiquetado es voluntario (Ahmed, 2002). En Argentina no existe legislación respecto de la detección de OVGs en alimentos derivados de ellos, razón por la cual no se requiere el etiquetado de los productos para consumo. Un aspecto crítico respecto del etiquetado se centra en la información que debe contener el rótulo: ¿Debe contener el proceso desarrollado para la elaboración del alimento y/o las cualidades nutricionales del mismo?, ¿qué le resulta útil al consumidor en esta instancia? Przyrembel (2004) discute en un trabajo de revisión los sistemas regulatorios de distintos países relacionados con el etiquetado de alimentos, donde se resaltan como objetivos de los mismos la información y la protección de los consumidores.

En un estudio recientemente realizado en nuestra área de influencia sobre 32 alimentos disponibles en supermercados, tanto para humanos como para animales monogástricos, 8 mostraron contener proteínas Cry1Ab, siendo el mayor nivel detectado de 0,1 ppm por gramo de alimento, correspondiente éste a alimentos con bajo grado de procesamiento (polentas), en tanto que en alimentos derivados de maíz tales como aceite, jarabe y hojuelas no fue posible determinar la naturaleza transgénica de la materia prima. El evento transgénico Mon810 fue el más frecuentemente encontrado en los alimentos que contenían maíz genéticamente modificado (Margarit *et al*, 2006).

Conclusiones

La evaluación del impacto alimentario centrado en la potencial alergenicidad de los alimentos elaborados a partir de OVGMs como materias primas, en particular los derivados de materiales que portan el gen *cry1Ab*, la generación de resistencia a antibióticos en las bacterias del tracto digestivo de los mamíferos consumidores y la recombinación de los genes de resistencia en las células de los mismos individuos, sugiere que estos alimentos no constituyen un riesgo para la población que los consume. Los

métodos de detección (cada vez más sensibles) de fragmentos de ADN y de proteínas en los alimentos revelan que el procesamiento de la materia prima durante la elaboración del alimento degrada mayoritariamente estas moléculas a elementos más sencillos que el organismo los utiliza para la síntesis de nuevos compuestos. La carencia de receptores glicolipídicos específicos en la mucosa del intestino de vertebrados fortalece la inocuidad de la proteína Bt en estos organismos.

Bibliografía

- AGBIOS (Agriculture and Biotechnology Strategies). GMO Database. 2004. <http://www.agbios.com/dbase.php>
- AHMED, F. 2002. Detection of genetically modified organisms in foods. *Trends in Biotechnol.*, 20: 215-223.
- ASTWOOD, J.D.; LEACH, J.N. y FUCHS, R.L. 1996. Stability of food allergens to digestion *in vitro*. *Nature Biotechnol.*, 14: 1269-1273.
- BEEVER, D.E. y KEMP, C.F. 2000. Safety issues associated with the DNA in animal feed derived from genetically modified crops. A review of scientific and regulatory procedures. *Nutrition Abstracts and Reviews (Series B: Livestock Feeds and Feeding)* 70: 175-182.
- BETZ, F.S.; HAMMOND, B.G. y FUCHS, R.L. 2000. Safety and advantages of *Bacillus thuringiensis*-protected plants to control insect pests. *Regulatory Toxicol. Pharmacol.*, 32: 156-173.
- CHASSY, B.M. 2002. Food safety evaluation of crops produced through biotechnology. *J. Amer. Coll. Nutrition* 21: 166-173.
- DE MAAGD, R.A.; BRAVO, A. y CRICKMORE, N. 2001. How *Bacillus thuringiensis* has evolved specific toxins to colonize the insect world. *Trends Genet.*, 17: 193-199.
- EINSPANIER, R.; KLOTZ, A.; KRAFT, J.; AULRICH, K.; POSER, R.; SCHWÄGELE, F.; JAHREIS, G. y FLACHOWSKY, G. 2001. The fate of forage plant DNA in farm animals: A collaborative case-study investigating cattle and chicken fed recombinant plant material. *Eur. Food Res. Technol.*, 212: 129-134.
- FORBES, J.M.; BLAIR, G.E.; CHITER, A. y PERKS, S. 1998. Effect of feed processing conditions on DNA fragmentation. Scientific Report No. 376 to the Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, United Kingdom.
- FUCHS, R.L.; REAM, J.E.; HAMMOND, B.G.; NAYLOR M.W.; LEIMGRUBER, R.M. y BERBERICH, S.A. 1993. Safety assesment of the neomycin phosphotransferase II (NPTII) protein. *Biotechnol.*, 11: 1543-1547.
- GERMINI, A.; ROSSI, S.; ZANETTI, A.; CORRADINI, R.; FOGHER, C. y MARCHELLI, R. 2005. Development of a peptide nucleic acid array platform for the detection of genetically modified organisms in foods. *J. Agric. Food Chem.*, 53: 3958-3962.
- GIANESSI, L.P., CRESSIDA, S.S., SUJATHA, S. y CARPENTER, J.E. 2002. Plant Biotechnology: Current and Potential Impact For Improving Pest Management In U.S. Agriculture An Analysis of 40 Case Studies. NCFAP 1-23. (www.ncfap.org/40CaseStudies.htm)
- GRIFFITTS, J.S.; HASLAM, S.M.; YANG, T.; GARCZYNSKI, S.F.; MULLOY, B.; MORRIS, H.; CREMER, P.S.; DELL, A.; ADANG, M.J. y AROIAN, R.V. 2005. Glycolipids as receptors for *Bacillus thuringiensis* crystal toxin. *Science* 307: 922-925.
- GRILLOT-COURVALIN, C.; GOUSSARD, S.; HUETZ, F.; OJCIUS, D.M. y COURVALIN, P. 1998. Functional gene transfer from intracellular bacteria to mammalian cells. *Nature Biotechnol.*, 16: 1-5.
- HAILS y KINDERLERER. 2003. The GM public debate: context and communication strategies. *Nature Reviews in Genetics*, 4: 819-826.

- ILSI. 2004. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. Vol. 3, Cap 1, pag. 44-49.
- JAMES, C. 2004. Executive summary: Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2004. ISAAA Briefs No. 32. ISAAA: Ithaca, NY.
- JONAS, D.A.; ELMADFA, I.; ENGEL, K.-H.; HELLER, K.J.; KOZIANWSKY, G.; KÖNIG, A.; MÜLLER, D.; NARBONNE, J.F.; WACKERNAGEL, W. y KLEINER, J. 2001. Safety considerations of DNA in food. *Ann. Nutr. Metab.*, 45: 235-254.
- KLOTZ, A. y EINSPANIER, R. 1998. Nachweis von "Novel Feed" im Tier ? Beeinträchtigung des Verbrauchers von Fleisch oder Milch ist nicht zu erwarten. *Mais* 3: 109-111.
- KUIPER H.A.; KLETER G.A.; NOTEBORN H.P.J.M. y KOK E.J. 2001. Assessment of the food safety issues related to genetically modified foods. *The Plant Journal* 27(6):503-528.
- LÜTHY, J. 1999. Detection strategies for food authenticity and genetically modified foods. *Food Control* 10: 359-361.
- MARGARIT, E.; REGGIARDO, M.I.; VALLEJOS, R.H. y PERMINGEAT, H.R. 2005. Detection of BT transgenic maize in foodstuffs. *Food Research International*, 39:250-255
- MCCLINTOCK, J.T.; SCHAFFER, C.R. y SJOBLAD, R.D. 1995. A comparative review of the mammalian toxicity of *Bacillus thuringiensis*-based pesticides. *Pestic. Sci.*, 45: 95-105.
- MING PAN, T. 2002. Current status and detection of genetically modified organism. *J. Food Drug Anal.*, 10: 229-241.
- MUNKVOLD, G. P.; HELLMICH, R. L. y SHOWERS, W. B. 1997. Reduced Fusarium ear rot and symptomless infection in kernels of maize genetically engineered for European corn borer resistance. *Phytopathology* 87: 1071-1077.
- MUNKVOLD, G. P.; HELLMICH, R. L. y RICE, L. G. 1999. Comparison of fumonisin concentrations in kernels of transgenic Bt maize hybrids and nontransgenic hybrids. *Plant Dis.* 83:130-138.
- NEMETH, A.; WURZ, A.; ARTIM, L.; CHARLTON, S.; DANA, G.; GLENN, K.; HUNST, P.; JENNINGS, J.; SHILITO, R. y SONG P. 2004. Sensitive PCR analysis of animal tissue samples for fragments of endogenous and transgenic plant DNA. *J. Agric. Food Chem.*, 52: 6129-6135.
- OECD 1993. Safety evaluation of Foods derived by Modern Biotechnology. Paris. www.oecd.org/dstii/sti/s_t/biotech/prod/modern.htm
- PAULI, U.; LINIGER, M. y ZIMMERMANN, A. 1998. Detection of DNA in soybean oil. *Z. Lebensm. Unters. Forsch. A.* 207: 264-267.
- PAULI, U.; LINIGER, M.; ZIMMERMANN, A. y SCHROTT, M. 2000. Extraction and amplification of DNA from 55 foodstuffs. *Mitt. Lebensm. Hyg.*, 91: 491-501.
- PERMINGEAT, H.; REGGIARDO, M.I. y VALLEJOS, R.H. 2002. Detection and quantification of transgenes in grains by Multiplex and Real-Time PCR. *J. Agric. Food Chem.*, 50: 4431-4436.
- PRZYREMBEL, H. 2004. Food labelling legislation in the EU and consumers information. *Trends in Food Sci. and Technol.*, 15: 360-365.
- REDENBAUGH, K.; HIATT, W.; MARTINEAU, B.; LINDEMANN, J. y EMLAY, D. 1994. Aminoglycoside 3'-phosphotransferase II (APH(3)II): Review of its safety and use in the production of genetically engineered plants. *Food Biotechnol.*, 8: 137-165.
- SCHNEPF, E.; CRICKMORE, N.; VAN RIE, J.; LERECCLUS, D.; BAUM, J.; FETTELSON, J.; ZEIGLER, D.R. y DEAN, D.H. 1998. *Bacillus thuringiensis* and Its Pesticidal Crystal Proteins. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 62(3): 775-806.
- SENASA 2002. Boletín Oficial, Número 29900, Resolución 412, página 1.
- SHELTON, A.M.; ZHAO, J.Z. y ROUSCH, R.T. 2002. Economic, ecological, food safety, and social consequences of the deployment of Bt transgenic plants. *Annu. Rev. Entomol.*, 47: 845-881.
- WEHRMANN, A.; VAN VLIET, A.; OPSOMER, C.; BOTTERMANN, J. y SCHULZ, A. 1996. The similarities of *bar* and *pat* gene products make them equally applicable for plant engineers. *Nature Biotechnol.*, 14: 1274-1278.