



**RED POR UNA AMERICA LATINA  
LIBRE DE TRANSGENICOS**

## **BOLETÍN N° 952**

### **RESULTADOS GENÓMICOS NO DESEADOS EN LAS TÉCNICAS DE MODIFICACIÓN GENÉTICA ACTUALES Y DE PRÓXIMA GENERACIÓN**

#### **Hallazgo de un nuevo estudio**

#### ***Red del Tercer Mundo***

<https://biosafety-info.net/articles/biosafety-science/emerging-trends-techniques/unintended-genomic-outcomes-in-current-and-next-generation-gm-techniques>

La ingeniería genética clásica y las nuevas técnicas de edición del genoma, especialmente la tecnología CRISPR/Cas, aumentan las posibilidades de modificar el material genético de los organismos. Las preocupaciones legítimas de seguridad surgen de las modificaciones genéticas no deseadas que se han informado como efectos secundarios de tales técnicas.

Un artículo reciente revisó sistemáticamente la literatura científica en busca de estudios que hayan investigado alteraciones genómicas no deseadas en plantas modificadas. Mostró una variedad de impactos de tales técnicas en los genomas del huésped, que van desde pequeños polimorfismos de nucleótidos (variaciones de la secuencia de ADN que ocurren cuando un solo nucleótido (adenina, timina, citosina o guanina) en la secuencia del genoma se altera y la alteración particular está presente en al menos el 1% de la población) a una gran variación genómica.

También reveló una clara falta de información detallada sobre diseños experimentales en las publicaciones examinadas. Dado que los resultados no deseados están directamente relacionados con el tipo de método analítico utilizado para investigar las alteraciones de la secuencia de ADN, la mayoría de los artículos podrían subestimar estos efectos debido a la falta de pruebas específicas.



Los autores concluyen que existe la necesidad de desarrollar marcos relacionados con informes adecuados y configuraciones experimentales dedicadas, así como para la definición de la relevancia biológica de los datos generados. Se necesitan nuevas herramientas, como la secuenciación de tercera generación, para permitir una evaluación de riesgos integral. Dado que las nuevas tecnologías evolucionan constantemente, en el futuro se debe realizar un examen más exhaustivo de los posibles métodos analíticos. Esto proporcionará a los reguladores que trabajan en el campo de los organismos genéticamente modificados y editados genéticamente información valiosa sobre la capacidad de detectar e identificar intervenciones genómicas.

Se reproduce a continuación el Resumen y las Conclusiones del artículo.

## **RESULTADOS GENÓMICOS NO DESEADOS EN LAS TÉCNICAS DE MODIFICACIÓN GENÉTICA ACTUALES Y DE PRÓXIMA GENERACIÓN: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

### **Resumen**

La ingeniería genética clásica y las nuevas técnicas de edición del genoma, especialmente la tecnología CRISPR/Cas, aumentan las posibilidades de modificar el material genético de los organismos. Estas tecnologías tienen el potencial de proporcionar características agrícolas novedosas, incluidos microorganismos modificados y aplicaciones ambientales. Sin embargo, surgen preocupaciones legítimas de seguridad a partir de las modificaciones genéticas (GM) no deseadas que se han informado como efectos secundarios de dichas técnicas. Aquí, revisamos sistemáticamente la literatura científica en busca de estudios que hayan investigado alteraciones genómicas no deseadas en plantas modificadas por las siguientes técnicas de GM: transferencia de genes mediada por *Agrobacterium tumefaciens*, bombardeo biolístico y CRISPR-Cas9 administrado a través de transferencia de genes mediada por *Agrobacterium* (transferencia de genes basada en ADN), bombardeo biolístico (basado en ADN) y como complejos de ribonucleoproteínas (RNP).

Los resultados de nuestra revisión de la literatura muestran que el impacto de tales técnicas en los genomas del huésped varía desde pequeños polimorfismos de nucleótidos hasta grandes variaciones genómicas, como la duplicación segmentaria, el truncamiento de cromosomas, la trisomía, la cromotripsis, la ruptura del puente de fusión, incluidos los grandes reordenamientos del vector de ADN. secuencias.

También revisamos el tipo de método analítico aplicado para investigar las alteraciones genómicas y encontramos que solo cinco artículos utilizaron la secuenciación del genoma completo en sus métodos de análisis.



Además, las variaciones estructurales más grandes detectadas en algunos estudios no serían posibles sin estrategias de secuenciación de lectura larga, lo que muestra una subestimación potencial de tales efectos en la literatura. Dado que las nuevas tecnologías evolucionan constantemente, en el futuro se debe realizar un examen más exhaustivo de los posibles métodos analíticos. Esto proporcionará a los reguladores que trabajan en el campo de los organismos genéticamente modificados y editados genéticamente información valiosa sobre la capacidad de detectar e identificar intervenciones genómicas.

## **Conclusiones y direcciones futuras**

Esta revisión sistemática reveló una clara falta de información detallada sobre los diseños experimentales en las publicaciones examinadas, lo que supuso una limitación para nuestro metanálisis.

En el contexto de las alteraciones no deseadas del ADN, encontramos una variedad de reordenamientos de secuencia diferentes que van desde la introducción de pequeños INDEL hasta duplicaciones cromosómicas de secuencia larga. La literatura muestra que los resultados no deseados están directamente relacionados con el tipo de método analítico utilizado para investigar las alteraciones de la secuencia de ADN y que la mayoría de los artículos podrían subestimar estos efectos debido a la falta de pruebas específicas.

No encontramos pautas ni tendencias metodológicas en cuanto al diseño experimental, la elección del método analítico y el análisis estadístico. Por lo tanto, para una implementación regulatoria eficiente de tales pruebas, existe la necesidad de desarrollar marcos relacionados con informes adecuados y configuraciones experimentales dedicadas. Lo que es más importante, existe la necesidad de un marco para la definición de la relevancia biológica de los datos generados. Hemos observado el mismo patrón cuando investigamos alteraciones en los análisis de perfil proteómico y metabolómico de plantas GM. Sin embargo, la falta de métodos armonizados parece deberse al rápido progreso de las tecnologías ómicas más que a informes inconsistentes. Esto se puede observar incluso desde la breve ventana de cinco años de artículos analizados en este estudio.

En resumen, concluimos que las nuevas técnicas genómicas, como las técnicas de secuenciación, son herramientas adecuadas para detectar de forma integral alteraciones en plantas modificadas genéticamente debido a su alto rendimiento y naturaleza no dirigida. A la luz de la velocidad de desarrollo de nuevos OGM, se necesitan nuevas herramientas, como la secuenciación de tercera generación, para permitir una evaluación de riesgos integral.

El artículo completo se puede leer en:

Chu, P. y Agapito-Tenfen, S. Z. (2022). *Plantas*, 11(21), 2997

<https://www.mdpi.com/2223-7747/11/21/2997>