



RED POR UNA AMERICA LATINA
LIBRE DE TRANSGENICOS

BOLETÍN N° 291

EFECTOS DEL ADN/ARN FORAGENO EN EL SISTEMA INMUNOLÓGICO HUMANO EN LO REFERENTE A LAS PLANTAS MODIFICADAS GENÉTICAMENTE

Werner Muller

RESUMEN

Existen dos tipos diferentes de sistemas inmunológicos en los humanos. El sistema inmunológico innato y el adaptativo.

El sistema inmunológico innato reconoce los patrones universales y que se han conservado evolutivamente, los llamados modelos molecular asociado a patógenos (PAMP) a través de los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) y representa "la primera línea de defensa".

Las secuencias de ADN y ARN son PAMPs que tienen funciones inmuno-regulatorias. Muchos PRR pertenecen a la familia de receptores "peaje" (TLR), donde TLR 3 reconoce al ARN de doble hélice, TLR7 y TLR8 reconoce al ARN monocatenario y TLR9 es un receptor para el ADN CpG. Además existen receptores TLR independientes que también reconocen al ADN y el ARN.

Las plantas modificadas genéticamente tienen genes sintéticos (secuencias de ADN) que no existen normalmente en ninguna especie viva. Los científicos producen plantas modificadas genéticamente pero no comprenden los patrones viejos y universales de las secuencias de ADN que son reconocidos por el sistema inmunológico.

Los fragmentos de ADN en la comida y los fragmentos de las secuencias sintéticas no se degradan totalmente durante la digestión pero pueden ser detectados por el sistema linfático, la sangre y algunos órganos como el hígado y por los músculos del bazo. Se detectó que la ubicación del ADN en alimentos en las bacterias coincidía con la actividad inmuno-regulatoria de este alimento bacterial ADN.

Así es muy probable que la presencia de fragmentos de secuencias de ADN sintético de las plantas modificadas genéticamente en la sangre, el hígado, etc., coincida con la aún desconocida actividad inmuno-regulatoria. Ya que las plantas genéticamente modificadas contienen secuencias de ADN sintético que son nuevas para el sistema inmunológico el



tipo de actividad inmuno-regulatoria puede ser muy diferente de aquella "secuencias evolucionadas naturalmente de alimento ADN". La autoridad de seguridad alimentaria de Europa frente a este problema se ha mantenido en silencio.

Hasta ahora la actividad inmuno-regulatoria de las secuencias de ADN sintético de las plantas modificadas genéticamente han sido excluidas de la evaluación de riesgos. Se necesita urgentemente un enfoque exploratorio (o un programa de investigación) para analizar la actividad inmuno-regulatoria de las secuencias sintéticas de ADN de las plantas modificadas genéticamente. La seguridad de las plantas modificadas genéticamente en relación a la salud humana no puede determinarse sin antes clarificar estas preguntas urgentes.

EXTRACTO

ABSORCIÓN DE ALIMENTO-ADN EN LOS TEJIDOS DE LOS MAMÍFEROS

INTRODUCCIÓN

Aún se niega el riesgo que representa para la salud humana el ADN y ARN sintético en alimento originado de las plantas transgénicas. El argumento principal es que el alimento ADN se degrada totalmente en el tracto gastro-intestinal. A pesar de que se ha reconocido los casos de absorción de alimento ADN en la sangre de los ratones como el de SCHUBBERT et al 1994 se los ha tomado como eventos no comunes en lugar de fenómenos generalizados (ILSI 2002).

Pero este punto de vista ha cambiado completamente ya que más y más estudios han mostrado que la absorción de alimento ADN en la sangre y en varios órganos es mas bien un fenómeno generalizado en lugar de ser una excepción.

El grupo de Doerfler y Schubbert fue uno de los primeros en demostrar que el ADN de los virus consumidos oralmente (M13) puede llegar al torrente sanguíneo, (SCHUBBERT et al. 1994) los leucocitos periféricos, el bazo y el hígado a través de la pared mucosa intestinal y puede ser covalentemente ligado al ADN del ratón (SCHUBBERT et al. 1997).

El ADN exógeno, consumido oralmente por ratonas embarazadas fue descubierto en varios órganos de sus fetos y en sus crías recién nacidas. Los fragmentos de M13 ADN tienen aproximadamente 830 bp de largo. A través del método FISH (la Hibridación Fluorescente In Situ) se han identificado grupos de células que contienen el ADN exógeno en varios órganos de los fetos de ratones. El ADN exógeno es invariablemente localizado en el núcleo (SCHUBBERT et al. 1998). Asimismo estudios posteriores han obtenido resultados similares (HOHLWEG and DOERFLER 2001, DOERFLER et al. 2001b).

Las investigaciones realizadas en ganado, además de las investigaciones con ratones han proporcionado a los científicos una visión más completa de este problema. EINSPANIER et al. (2001) ha mostrado que partes de los genes del genoma del maíz pueden encontrarse en la sangre y los linfocitos de vacas una vez que han sido alimentadas con este producto.

Se han encontrado resultados similares en los chanchos REUTER (2003). Además se ha detectado partes del genoma de maíz en todos (no vivo) los tejidos de pollo (músculos, hígado, bazo, riñones).

Vestigios de alimentos de ADN se han detectado incluso en la leche EINSPANIER et al. 2001, Phipps ET AL. 2003) así como en la carne cruda de chanco (REUTER 2003, MAZZA et al 2005). Alimento ADN ha sido encontrado también en humanos (FORSMAN et al. 2003).

Aún no se comprende bien la forma en la que el ADN entra en el sistema linfático, en el



torrente sanguíneo y en los tejidos, pero se piensa que los “las placas de Peyer” juegan un papel importante en la absorción de alimento ADN. Las placas de Peyer son todos nódulos de las células linfáticas que se agrupan para formar bultos o parches que se ubican generalmente en la porción más inferior del intestino delgado (www.britannica.com).

Desde el 2001 se formo la hipótesis de que al contrario del ADN de la comida normal, el ADN del alimento sintético de las plantas transgénicas sería totalmente degradado, ya que Einspanier no pudo detectar ADN sintético sino sólo ADN natural. Pero, la investigación de MAZZA et al. 2005 muestra que también se pueden encontrar fragmentos de trans-genes sintéticos (de Maíz Mon 810) en la sangre y en algunos órganos como el bazo, el hígado y los riñones. No está claro el por qué otros científicos no han detectado ADN sintético en el cuerpo. Esto puede deberse a las diferencias en la sensibilidad de las técnicas utilizadas. Pero también las diferencias entre los cebadores utilizados puede ser la causa para las diferencias en los resultados. Talvez algunos investigadores inadvertidamente han utilizado cebadores que son frecuentes (aunque aún desconocidos) puntos de ruptura del gen sintético.

El hecho de que los fragmentos de ADN alimenticio y de ADN sintético de los cultivos MG sean absorbidos por el sistema sanguíneo es indiscutible. Pero las sugerencias en cuanto a las consecuencias que causan estos resultados varían enormemente.

En sus conclusiones MAZZA et al. (2005) así como EINSPANIER et al. (2001) negaron que exista algún riesgo debido a la absorción de las secuencias sintéticas en la sangre argumentando que la absorción del ADN por la sangre es un fenómeno natural y que los efectos de las secuencias de ADN del alimento sintético en el cuerpo pueden ser los mismos – si existe alguno – que los efectos del ADN del alimento común. Este mismo punto de vista lo sostiene el ILSI, un centro de conocimiento basado en la industria (ILSI 2002).

Pero estas conclusiones deben considerarse como supuestos al igual que la investigación del efecto de ADN alimenticio no ha sido asumida ni por MAZZA et al. (2005), EINSPANIER et al. (2001) ni ILSI (2002).

Interesantemente los investigadores del campo de la inmunología mas no de la evaluación de riesgos de las plantas transgénicas han revelado los efectos específicos del ADN externo independientemente de la forma en la que haya sido administrado (intragástrico, inyectado, vía oral, véase el capítulo 4). RACHMILEWITZ et al (2004) investigó el efecto inmuno estimulatorio del ADN de la bacteria probiótica y en la presencia de ADN en la sangre y los órganos de ratón. El concluyó que la ubicación del ADN bacterial en estos órganos coincidieron con sus actividades inmuno estimulatorias.

Entonces parece que es mas probable que la presencia de otro ADN alimenticio y ADN alimenticio sintético detectado en varios órganos y en la sangre puedan coincidir además con las aun no investigadas y por tanto desconocidas actividades inmunomodulatorias.

PERSPECTIVA

En una revisión KENZELMANN et al. (2006) declaró que hay más regiones ncARN conservadas en el genoma que las secuencias de proteína codificada de ADN, lo que resalta la importancia del ácido nucléico en la red regulatoria de los humanos. Investigaciones recientes muestran que el ARN juega un papel clave al construir redes regulatorias complejas (MATTICK 2005, KENZELMANN et al. 2006).

Aún no se comprende la interacción entre el ADN no codificado (genes ARN, intrones a partir de genes de proteína codificada, intrón de los genes de ARN) y la célula.

Hasta ahora el enfoque principal de las investigaciones han sido las proteínas,



subestimando así el rol del ARN. Ahora el enfoque de las investigaciones ha cambiado dramáticamente y ha ido de las proteínas hacia los ARNs y sus abundantes funciones regulatorias.

La Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) no ha querido, hasta ahora, dar la importancia debida a estos cambios dramáticos en la biología celular ni incorporar estos nuevos descubrimientos en la evaluación de riesgos de las plantas modificadas genéticamente.

El enfoque de la evaluación de riesgos de las plantas transgénicas es todavía en las proteínas. Por razones desconocidas, los efectos potenciales del ADN y ARN sintético de las plantas modificadas genéticamente en la red regulatoria de los humanos son ignorados. Esperamos que este informe pueda ayudar a enfocarse más en los efectos potenciales del ADN y ARN sintético de las plantas modificadas genéticamente en el sistema inmunológico humano.

Ya que la evaluación de riesgos y la comprensión básica de la biología molecular están muy relacionadas entre sí nosotros predecimos que: "el no reconocer la importancia del ARN producido por las regiones no codificadas (intrones, genes ARN, pseudogenes, etc.) puede ser uno de los errores más grandes en la historia de la evaluación de riesgos de las plantas transgénicas. El genoma humano tiene el mayor número de secuencias no codificadas de ARN. Por ello, los humanos son posiblemente las especies más sensibles al ARN y AND sintético nuevo producido por las plantas modificadas genéticamente".

CITA:

"El no reconocer la importancia de los intrones puede ser uno de los más grandes errores en la historia de la biología molecular" John S. MATTICK Director del Instituto de Biociencia Molecular. Universidad de Queensland (Australia) (véase Gibbs 2003)

* Organización de Protección Ambiental Global 2000 de Viena Austria
Con contribuciones de Anna Jaschok, de la Universidad de Kassel, Alemania

Texto de una ponencia dada en Wuppertal, Miércoles, 21 de Nov 2007

La bibliografía completa (una lista integral) se encuentra en el siguiente sitio web:
<http://www.eco-risk.at/de/stage1/download.php?offname=FOOD-DNA-risk&extension=pdf&id=69>

GLOSARIO

ADN foráneo es el pedazo de información genética de un organismos, que es insertado en otro a través de ingeniería genética.

Intrón es una región del ADN que debe ser eliminada del transcrito primario de ARN. Los intrones son comunes en todos los tipos de ARN eucariotas, especialmente en los ARN mensajeros (ARNm), además pueden encontrarse en algunos ARNt y ARNr de procariotas. El número y longitud de los intrones varía enormemente entre especies, así como entre los genes de una misma especie. Por ejemplo, el pez globo, tiene pocos intrones en su genoma; mientras que los mamíferos y las angiospermas (plantas con flores) suelen presentar numerosos intrones.

Procariotas son las células sin núcleo celular diferenciado, es decir, cuyo ADN se encuentra libremente en el citoplasma. Las bacterias son procariotas.



Eucariotas son organismos que tienen sus células con núcleo se llaman. Las formas de vida más conocidas y complejas son eucarióticas.

Leucocitos periféricos son los glóbulos blancos periféricos

ncARN es el ARN que no codifica el ADN para la formación de proteínas.

Si desea buscar otros términos lo puede hacer en

<http://www.porquebiotecnologia.com.ar/doc/glosario/glosario2.asp?>