

ARTÍCULO DE REVISIÓN

LA INGENIERÍA GENÉTICA DE PLANTAS EN COLOMBIA: UN CAMINO EN CONSTRUCCIÓN

Genetic Engineering of Plants in Colombia: A Road Under Construction

Alejandro CHAPARRO-GIRALDO¹

¹ Grupo de Ingeniería Genética de Plantas, Departamento de Biología-Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia. Avenida Carrera 30 n.º 45 - 03. Oficina 204. Bogotá, Colombia.

For correspondence. achaparrog@unal.edu.co

Received: 14 May 2014; **Returned for revision:** 22 October 2014; **Accepted:** 3 November 2014.

Associate Editor: Adriana Almeida.

Citation / Citar este artículo como: Chaparro-Giraldo A. La ingeniería genética de plantas en Colombia: un camino en construcción. *Acta biol. Colomb.* 2015;20(2):13-22. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/abc.v20n2.43412>

RESUMEN

Se reportan en Colombia trabajos en el desarrollo de líneas genéticamente modificadas (GM) de arroz, yuca, algodón, papa, caña de azúcar, café, maíz, soya, estevia y crisantemo, por parte de cinco centros de investigación (CIAT, CENICAÑA, CENICAFE, CIB, CORPOICA) y tres universidades (Universidad Nacional de Colombia, Universidad Javeriana, Universidad de Antioquia). Para llegar a la liberación comercial de variedades GM, se requiere de verdaderas políticas públicas en ciencia y tecnología, que den financiación suficiente y oportuna, así como resolver problemas con la maraña de patentes que limitan o impiden el desarrollo de innovaciones biotecnológicas, además de con el paquete regulatorio, que incrementa significativamente los costos de desarrollo.

Palabras claves: cultivos GM, propiedad intelectual, regulación en bioseguridad.

ABSTRACT

Here in Colombia have been reported efforts on the development of genetically modified (GM) crops, like: rice, cassava, cotton, potato, sugar cane, coffee, corn, soy, stevia and chrysanthemum, by five research center (CIAT, CENICAÑA, CENICAFE, CIB, CORPOICA) and three universities (Universidad Nacional de Colombia, Universidad Javeriana, Universidad de Antioquia). To get to the commercial release of GM varieties, real public policies on science and technology are needed, giving sufficient and timely funding, as well as to solve problems with the tangle of patents that limit or prevent the development of biotechnological innovations, and it is also required suffice funding to go through the regulatory issues, which significantly increase the cost of those developments.

Keywords: biosafety regulation, GM crops, intellectual property,.

INTRODUCCIÓN

Los primeros reportes de trabajos realizados en ingeniería genética de plantas en Colombia se presentaron en el IV Congreso Nacional de la Sociedad Colombiana de Fitomejoramiento y Producción de Cultivos en 1995. Un trabajo del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia (UNC) (Chaparro *et al.*, 1995), trabajos del Centro Internacional de Agricultura Tropical (CIAT) posteriormente publicados (Sarria *et al.*, 1999; Sarria *et al.*, 2000; Lentini *et al.*, 2003) y de la Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria (CORPOICA) (Reichel *et al.*, 1996). Aunque son cerca de 19 años de actividad, tanto las dificultades para conseguir financiación y para construir masa crítica, como las limitaciones en las políticas públicas sobre investigación científica, y la debilidad de los gremios de producción agrícola, han limitado la apropiación nacional de la tecnología del ADN recombinante. Por ejemplo, para el 2014 los recursos de la convocatoria nacional de proyectos de investigación básica y aplicada en el sector agropecuario del Departamento Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (COLCIENCIAS), llegan apenas a 2,5 millones de dólares, por los que tienen que competir alrededor de 362 grupos de investigación.

A pesar de todo, se han consolidado grupos de investigación dedicados al desarrollo de cultivos transgénicos o cultivos genéticamente modificados (GM), en instituciones públicas y privadas, tales como: CIAT, UNC, Centro de Investigación de la Caña de Azúcar de Colombia (CENICAÑA), Centro Nacional de Investigaciones del Café (CENICAFE), Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB). Se registran esfuerzos puntuales en CORPOICA, la Universidad de Antioquia y la Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá. En el entretanto, se registró una rápida adopción de los cultivos transgénicos o genéticamente modificados (GM) en el mundo. En el año 2013 se cultivaron 175 millones de hectáreas, en 27 países (James, 2013). También, se configuró el marco regulatorio nacional, con base en el cual, en el 2013 se sembraron en 20 regiones colombianas cerca de 102019 hectáreas, en algodón GM, maíz GM y flores de corte GM (AGROBIO, 2013).

En el presente trabajo se explican las herramientas que se necesitan para el desarrollo de una planta GM, enfatizando el papel que juega el manejo de propiedad intelectual y del paquete regulatorio, luego se presentan los datos actuales de uso agrícola de la tecnología GM en Colombia y el mundo, para finalizar con un resumen apretado de las iniciativas nacionales desarrolladas por entidades públicas y privadas. Llegar a la comercialización de un cultivo GM construido en el país, precisa de alianzas entre los centros de investigaciones, las universidades y los gremios de la producción agrícola. Implica entender la maraña de patentes que limita el uso de las tecnologías básicas, y la legislación de bioseguridad que determina la liberación comercial. Es otra vía para el ejercicio de la soberanía nacional en el terreno de los recursos genéticos de una nación megadiversa.

DESARROLLO DE UN CULTIVO GM

Para el desarrollo de cultivos GM se necesita entender y aplicar las tecnologías básicas de la ingeniería genética de plantas, y para los usos comerciales, entender la interacción de este conocimiento con asuntos jurídicos como los derechos de propiedad intelectual y el marco regulatorio para la liberación comercial.

Tecnologías básicas

Las tecnologías básicas de ingeniería genética de plantas, tienen que ver con biología molecular y bioinformática, transformación genética, y cultivo de tejidos vegetales (Chaparro-Giraldo y Flores, 2010).

Con las técnicas de bioinformática y biología molecular es posible diseñar por computador y manipular las secuencias de los genes. Se precisan protocolos para la manipulación *in vitro* de moléculas biológicas (ADN, ARN, proteínas), y software aplicable tanto al diseño de genes, como al análisis de la transcripción y traducción *in silico*. Se trata, por ejemplo, de obtener de una página web la secuencia del gen *cry1Ac* que confiere resistencia a algunos

insectos lepidópteros, y diseñar una nueva secuencia más eficiente para el arroz, incluido la generación de su casete de expresión, que contiene la región promotora y la región terminadora. Ese casete es enviado vía e-mail a una empresa extranjera que sintetiza el constructo, lo introduce en un vector de transformación pre-seleccionado, y lo envía al laboratorio en Colombia donde se está desarrollando la variedad GM de arroz (Chaparro-Giraldo y Flores, 2010).

Una vez se tiene el vector de transformación con el gen de interés, lo que se sigue es el uso de protocolos para la transferencia del gen al genoma de la especie vegetal seleccionada. En la producción comercial de variedades GM, se han utilizado dos sistemas, uno biológico basado en *Agrobacterium tumefaciens* (Zambryski *et al.*, 1989) y otro físico basado en la biobalística (Sanford, 1988). Se obtienen así células transgénicas, a partir de las cuales se regenera una plántula completa, mediante las técnicas de cultivo de tejidos vegetales. Se debe investigar previamente que tipo de tejido puede usarse, cuales reguladores de crecimiento, en que concentraciones, y en qué condiciones ambientales (temperatura, humedad relativa, fotoperiodo), así como las concentraciones del agente de selección que se vaya a utilizar (Chaparro-Giraldo, 2005).

Finalmente, técnicas de biología molecular como *Southern blot*, *Northern Blot*, *Western Blot*, ELISA y varias derivadas de PCR, permitirán conocer, cuando se obtienen las plantas GM, el número de copias del transgen en el genoma, la localización (tallos, hojas, flores, etc.), y el nivel (ARNm o proteína) de la expresión del transgen, entre otra información relevante (Chaparro-Giraldo, 2005).

Derechos de propiedad intelectual

En la ingeniería genética de plantas se patentan genes, fragmentos de ADN, proteínas, secuencias regulatorias, vectores (clonación, expresión, transformación), cepas de bacterias, sistemas de regeneración, sistemas de transformación genética, organismos genéticamente modificados y sus líneas celulares (Hincapié, 2014). En el mundo cinco grandes compañías dominan las patentes en biotecnología vegetal, Monsanto, Dupont, Syngenta, Bayer y Dow, que además establecen licencias cruzadas exclusivas entre sí (Wright y Pardey, 2006). Este tipo de licenciamiento detiene la investigación y hace más lento el avance de la biotecnología (Pisano, 2006). La maraña de patentes puede limitar o aún impedir la comercialización de una variedad GM. Se ha llegado hasta la destrucción de una línea transgénica de pastos de forraje desarrollada por la Universidad de Michigan, por orden de un juez, resultado del pleito legal entre las compañías dueñas de las patentes del gen y de la región promotora (Thomas, 2006). Investigadores colombianos han publicado análisis de la relación entre derechos de propiedad intelectual (DPI) y biotecnología agrícola (Yaya-Lancheros y Chaparro-Giraldo, 2007).

Para manejar el problema de las patentes y otros DPI (títulos de obtentor, secretos comerciales sobre parentales de híbridos, etc.), se recomienda la realización previa de análisis de libertad de operación, que implica la evaluación de las tecnologías que se utilicen en el desarrollo de una línea GM, de tal manera que se reduzcan o eviten completamente los DPI (Kryder *et al.*, 2000). Para ello se necesita hacer la deconstrucción o ingeniería reversa de la innovación, desde el punto de vista científico y comercial (Kryder *et al.*, 2000). En lo científico se trata de establecer claramente que materiales biológicos (genes, secuencias regulatorias, otras secuencias de ADN, vectores, cepas bacterianas, genotipos vegetales, explantes, etc.) y protocolos de laboratorio (cultivo de tejidos vegetales, técnicas moleculares, sistemas de transformación genética, etc.), se van a usar (Kryder *et al.*, 2000). En lo comercial, la localización geográfica de la distribución del producto, el registro de variedades y la regulación de bioseguridad (Kryder *et al.*, 2000).

En Colombia el primer estudio de libertad de operación en el contexto de cultivos GM, examinó el caso de una línea de papa GM desarrollada por la Universidad Nacional de Colombia y la Corporación para Investigaciones Biológicas (Hincapié, 2014). Se concluyó que los problemas detectados están más relacionados con los Acuerdos de Transferencia de Material (ATM) y con la complejidad de los acuerdos interinstitucionales suscritos, que con las patentes (Hincapié, 2012). Los ATM contienen cláusulas que limitan el uso de materiales biológicos exclusivamente para investigación, y para el uso en unos específicos genotipos de papa, mientras los acuerdos interinstitucionales, no son claros en términos de la propiedad intelectual manejada o generada por cada una de las entidades participantes en el proceso de investigación (Hincapié, 2012).

Para enfrentar el problema de la propiedad intelectual en biotecnología, una estrategia es la participación en iniciativas colaborativas de innovación, como “*The Public Intellectual Property Resources for Agriculture*” (PIPRA), entidad basada en la Universidad de California-Davis. Es una organización sin ánimos de lucro del sector público, cuyo principal objetivo es la innovación en la agricultura para fines humanitarios y comerciales de pequeña escala. Este consorcio está compuesto por 60 instituciones (centros de investigación y universidades públicas), de 17 países. PIPRA ha establecido una serie de objetivos orientados a demostrar la factibilidad de esta iniciativa, y sentar las bases para el manejo colectivo de los DPI del sector público (Delmer *et al.*, 2003). La UNC, el CIAT y CORPOICA, son parte de este consorcio.

Marco regulatorio para cultivos GM

En Colombia la liberación comercial de cultivos GM está regulada por el decreto 4525 de 2005, que reglamenta la ley 740 de 2002 que es el “Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología del Convenio sobre

la Diversidad Biológica”. Se establecen tres comités técnicos nacionales de bioseguridad (CTN), uno de los cuales se encarga de los cultivos GM, y está conformado por: el ministro o delegado del Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural, Ministerio de Salud y Protección Social, Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible; el gerente o delegado de COLCIENCIAS y del Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) (art. 19). El ICA es la secretaria técnica y es el gerente de esta institución quien toma las decisiones, sobre la base de las recomendaciones del CTN.

A continuación se comentan elementos generales del decreto 4525 del 2005. El ámbito de aplicación es sobre movimientos transfronterizo, tránsito, manipulación y utilización de organismos vivos modificados u OGMs (art. 2). La evaluación del riesgo se realizará caso por caso, teniendo en cuenta criterios e instrumentos de acuerdo con los avances técnicos y científicos disponibles (art. 16). Las personas interesadas en actividades con OGMs deberán solicitar autorización previa ante la autoridad competente (art. 7). El documento de evaluación y gestión del riesgo en el caso de OGMs de uso exclusivamente agrícola, estará a cargo del ICA. El documento deberá contener: a) resumen del documento de evaluación y gestión del riesgo, b) información sobre el organismo receptor o parental (biología, fisiología, estrategias reproductivas, hábitat, ecología, centros de origen y centros de diversidad genética, clasificación taxonómica), c) información sobre el organismo donante (biología y taxonomía), d) inserto y características de la modificación, e) información sobre los vectores (características, origen y área de distribución de sus huéspedes), f) información sobre uso previsto del OGM y sobre usos autorizados en otros países, g) ubicación y características geográficas, climáticas y ecológicas, incluida información sobre diversidad biológica y centros de origen del medio receptor (art. 17).

La resolución 000946 del 17 de abril de 2006 (ICA, 2006), por la cual se establece el trámite de solicitudes de OGMs y se aprueba el reglamento interno del CTN agrícola, dice en el parágrafo del artículo 11 que “cuando proceda se podrán realizar varios pasos de las pruebas de bioseguridad simultáneamente, así como las pruebas de evaluación agronómica para cultivares y las pruebas biológicas”. En el artículo 22 establece que las infracciones serán sancionadas administrativamente por el ICA, sin perjuicio de las sanciones penales y civiles que correspondan, y en artículo 22 señala que “en aplicación del principio de precaución o por razones de bioseguridad, cuando el ICA lo considere necesario, podrá retirar en cualquier momento el OGM del mercado, sin derecho a indemnización”.

Los estudios de campo y de laboratorio, necesarios para obtener la liberación comercial de cultivos GM, resultan muy costosos. Según Croplife Internacional (2011) y sobre datos de los principales desarrolladores de cultivos GM (BASF, Bayer CropScience, Dow AgroSciences, DuPont /

Pioneer Hi-Bred, Monsanto y Syngenta AG), el costo del desarrollo de uno de estos cultivos es de 136 millones de dólares, 31 millones (23 %) el descubrimiento del gen, 69.9 millones (51 %) el desarrollo del producto, 35.1 millones (26 %) los costos de regulación y registro. Este proceso se toma por lo menos 13 años. Desde luego, en América Latina estos costos pueden ser menores, pero dan una indicación de los recursos de capital que se necesitan.

En Colombia, el costo regulatorio se multiplica debido a que los estudios de campo, deben hacerse región por región. Así, deben hacerse los distintos ensayos de campo para cada región agroecológica, en que se quiera liberar comercialmente una variedad GM. En estas condiciones es difícil pensar que las instituciones públicas de investigación, o que los gremios de la producción agrícola, tengan el músculo financiero para apropiarse de la tecnología GM y desarrollar productos que respondan a los problemas nacionales.

Con el propósito de concretar los costos regulatorios del desarrollo de cultivos GM, se requiere del concurso de la autoridad nacional competente en el tema, el ICA. Estos ejercicios hechos durante la etapa de formulación del proyecto, permiten determinar la factibilidad del mismo.

CULTIVOS GM EN EL MUNDO

El “*International Service for the Acquisition of Agro-Biotech Applications*” (ISAAA), publica anualmente un informe sobre el estado de los cultivos GM en el mundo. Se reporta que en el año 2013 se sembraron 175 millones de hectáreas por 18 millones de agricultores en 27 países. El 90 % de

los agricultores adoptantes, son campesinos pobres de 19 países subdesarrollados. Los principales cultivos a los que se han introducido características GM son en su orden: soya, algodón, maíz y colza. Estados Unidos es el primer productor con 70 millones de hectáreas que corresponden al 40 % del total mundial. En Europa, cinco países (España, Portugal, Rumania, Republica Checa y Eslovaquia) sembraron 148 mil hectáreas de maíz con resistencia a insectos. Los cinco primeros productores de los países en desarrollo son Brasil, Argentina, India, China, y Sur África, que representan 47 % de la producción GM del mundo (James, 2013). En la figura 1 se muestra el área global en hectáreas de cultivos GM por año, para el período 1996-2013.

Con relación al uso de los cultivos GM en los países subdesarrollados, se destaca lo siguiente: Brasil es el segundo país en el mundo con 40,3 millones de hectáreas. La Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuaria (EMBRAPA) logro aprobación para la liberación comercial del frijol con resistencia a virus. En siete países (Camerún, Egipto, Ghana, Kenia, Nigeria y Uganda) del África, se realizaron ensayos de campo en un amplio rango de cultivos, desde maíz y algodón hasta bananas y frijol caupí, incluyendo cultivos huérfanos como el camote. Por primera vez en el mundo se sembró berenjena con resistencia a insectos en Bangladesh (James, 2013).

Las principales características introducidas en estos cultivos, son: tolerancia a herbicidas, resistencia a insectos y resistencia a virus. La tolerancia al herbicida glifosato es conferida por el gene *cp4-epsps* derivado de *Agrobacterium tumefaciens*, mientras que la tolerancia al herbicida

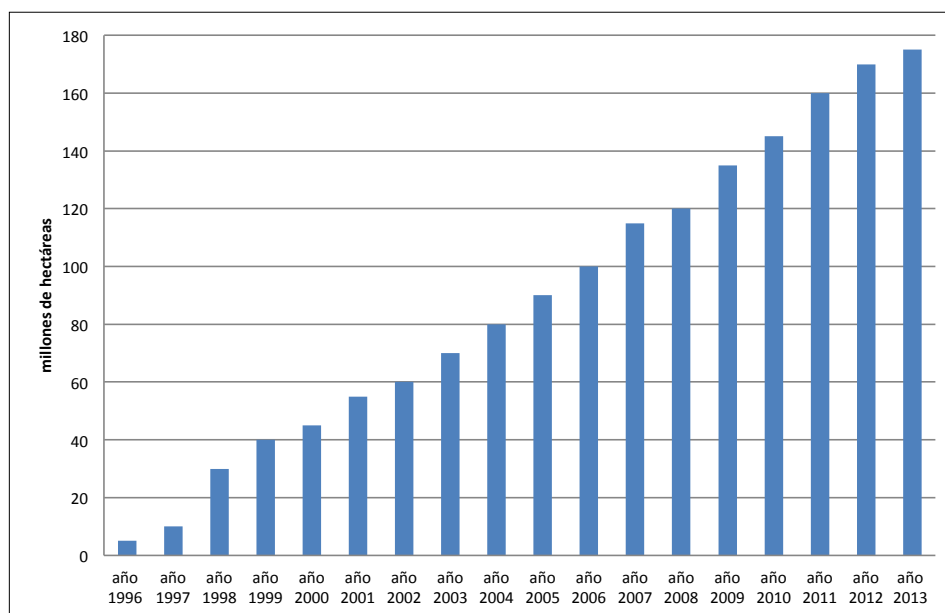


Figura 1. Área sembrada de cultivos GM en el mundo, en millones de hectáreas. Elaboración propia a partir de datos de James (2013).

glufosinato de amonio es conferida por el gen *bar* derivado de *Streptomyces viridochromogenes*. La resistencia a insectos lepidópteros y coleópteros es conferida por genes derivados de *Bacillus thuringiensis*. El caso más conocido de resistencia a virus es el de la papaya GM, a la que se introdujo el gen que codifica la proteína de la cubierta del virus de la mancha anular (PRSV) (CERA, 2010).

El uso de la tecnología GM en la agricultura mundial entre 1996 y 2011 significó una reducción en el uso de herbicidas y pesticidas de 474 millones de kg de ingrediente activo, resultando en una disminución del 18,1 % en el impacto ambiental asociado con estos agroquímicos, medidos por el indicador “*Environmental Impact Quotient*” (Brookes y Barfoot, 2013). Los beneficios económicos netos para los agricultores por el uso de la tecnología GM en los cuatro principales cultivos (soya, algodón, maíz, canola) fueron de 78.4 mil millones de dólares entre 1996 y 2010. En otros cultivos, papaya resistente a virus y remolacha azucarera tolerante a herbicidas, se registra un beneficio económico de 300 millones de dólares. En el mismo período, se adicionaron a la producción agrícola global y como resultado de la aplicación de la ingeniería genética en los cuatro principales cultivos, 275.5 millones de toneladas, equivalente al 4,3 % de la producción en esos cultivos (Brookes y Barfoot, 2012).

CULTIVOS GM EN COLOMBIA

En Colombia, se han liberado comercialmente diferentes tecnologías GM en los cultivos de maíz y algodón: resistencia a insectos, tolerancia a herbicidas (glifosato y fosfitricina), y cultivares con las dos características. Se

han liberado para siembra experimental, clavel, rosas y crisantemos GM de color azul. Según AGROBIO (2013) con base en los datos del ICA, en el 2013 se sembraron 26.913 hectáreas de algodón GM, 75.094 hectáreas de maíz GM y 12 hectáreas de flores de corte GM. Maíz y algodón GM se sembraron en los departamentos de Sucre, Cesar, Córdoba, Bolívar, Cundinamarca, Valle del Cauca, Antioquia, Huila y Tolima. Solo maíz GM en los departamentos de Meta, Santander, Norte de Santander, Vichada, Cauca, Risaralda, Casanare, Quindío, Caldas. Solo Algodón GM se sembró en Magdalena y Guajira. Flores GM de corte en Cundinamarca y Antioquia. En 20 departamentos se sembraron cultivos GM durante el 2013. En la figura 2 se muestra el área de cultivos GM en Colombia.

La disminución del área sembrada en cultivos GM en 2012 y 2013, se explica por la disminución general del área sembrada en algodón, que alcanzó un pico de 74.106 hectáreas en 2004, pero llegó a 44.500 hectáreas en 2012, una reducción del 40 % en ocho años (CONALGODON, 2012). Esta disminución según los productores, se debe a: “alta informalidad empresarial y laboral; contrabando en varios eslabones de la cadena; crecimiento de las importaciones de materia prima y productos terminados provenientes de países como China e India a precios muy competitivos; cierre de mercados claves como Venezuela; revaluación del peso Colombiano; altos costos de producción y pasivos laborales; maquinaria obsoleta y poco competitiva” (CONALGODON, 2012).

En la Tabla 1 se resume la lista de cultivos con características GM liberadas en Colombia, entre 2000 y 2013.

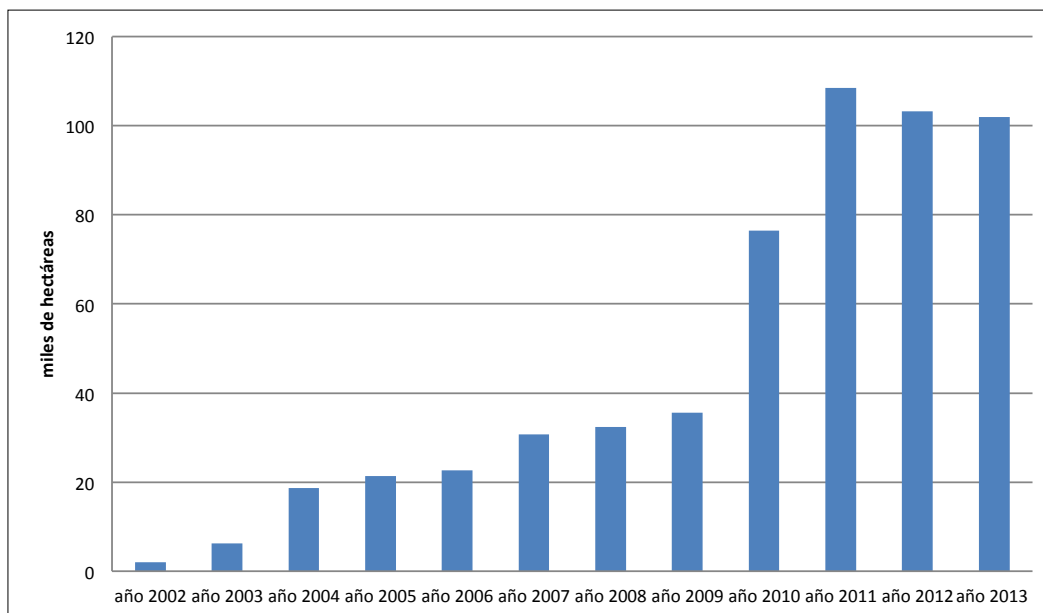


Figura 2. Área de cultivos GM en Colombia, en miles de hectáreas. Elaboración propia a partir de datos del ICA publicados por AGROBIO (2013).

Tabla 1. Lista de cultivos con características GM liberados en Colombia. RI: resistencia a insectos; TH: Tolerancia a herbicidas; MN: mejoramiento nutricional. Genes cry: confieren resistencia a insectos; cp4 epsps, GAT40609: confiere tolerancia al herbicida glifosato; bar/pat: confiere tolerancia al herbicida glufosinato de amonio; AtAHAS: confiere tolerancia a herbicidas imidazolinonas; GM-HRA: confiere tolerancia herbicidas ALS. Elaboración propia a partir de datos del ICA y el Ministerio de Salud y Protección Social.

Cultivo	Característica GM / Genes	Tipo de liberación / uso del organismo liberado	Propietarios de la tecnología
Algodón	RI (Genes Cry) TH (cp4 epsps, mepsps, bar) RI x TH	Siembra Comercial, Consumo humano (MON 531 y 1445), Consumo animales Domésticos.	Compañía Agrícola Colombiana (Monsanto), Bayer CropScience.
Maíz	RI (Genes Cry) TH (cp4 epsps, bar) RI x TH	Siembra Controlada, Consumo humano, Consumo animales domésticos	Compañía Agrícola Colombiana (Monsanto), Syngenta, DuPont.
Rosas, Clavel, Crisantemo	Color de flor modificado debido a la producción de delphinidina (Azul).	Siembra experimental	Internacional Flower Developments-Pty.
Soya	TH (cp4 epsps, GAT40609, GM-HRA, AtAHAS, PAT) RI x TH (cp4 epsps, cry1Ac) MN (Acido oleico, Omega3)	Siembra comercial, Consumo humano, consumo animal	Compañía Agrícola Colombiana (Monsanto), DuPont de Colombia, BASF, Bayer SA.
Remolacha azucarera	TH (cp4 epsps)	Consumo humano, Consumo para animales domésticos	Compañía Agrícola Colombiana (Monsanto),
Arroz	TH (bar)	Consumo humano, Consumo para animales domésticos.	Bayer CropScience
Trigo	TH (cp4 epsps)	Consumo humano.	Compañía Agrícola Colombiana (Monsanto),

INVESTIGACIÓN SOBRE CULTIVOS GM EN COLOMBIA

Se utilizan las resoluciones que el ICA emite, autorizando actividades con cultivos GM a instituciones nacionales, para presentar los trabajos desarrollados en esta área de la biotecnología. Se complementa esta información con artículos publicados en revistas indexadas, y con literatura gris.

CIAT

Un trabajo sobre transformación genética de *Stylosanthes guianensis* fue publicado por el CIAT (Sarría *et al.*, 1999). Varios trabajos han sido publicados sobre ingeniería genética de yuca, artículos sobre resistencia al herbicida fosfotricina (Sarría *et al.*, 2000), expresión del gen bar (Mancilla *et al.*, 2003), análisis de transgenes usando PCR en tiempo real (Beltrán *et al.*, 2009), acumulación de provitamina A (Welsch *et al.*, 2010), patrones de expresión (Beltrán *et al.*, 2010), estudios de cultivo de tejidos vegetales (Ochoa *et al.*, 2012). Se reporta un trabajo sobre arroz GM para resistencia al virus de la hoja blanca (Lentini *et al.*, 2003).

Las primeras resoluciones autorizando trabajos con yuca GM en ensayos de pequeña escala, las recibió el CIAT en 2005. Para mejoramiento de la calidad de almidón, mediante ensayos con el gen *gbss1* de la misma especie (resolución 003854) (ICA, 2005a), para mejorar la producción con líneas que expresan el gen *ipt* derivado de *Agrobacterium tumefaciens* (resolución 003855) (ICA,

2005b), para acelerar la volatilización del cianuro por medio líneas que expresan el gen *hnl* proveniente de yuca (resolución 003856) (ICA, 2005c).

En el 2008, se autorizan al CIAT actividades de investigación en medio confinado con variedades GM de arroz y yuca, mediante la resolución 000858 (ICA, 2008b). Para ello aportó la información requerida en el anexo I de la Ley 740 de 2002. Según el párrafo del art. 1, se dispone de lotes para ensayos ubicados en lugares protegidos, con irrigación controlada y canalización de aguas de riego, circundado por una barrera física de pasto elefante, con vigilancia permanente y fuera de las rutas de circulación; la distribución de los cultivos permite rotación y control de malezas y plantas; y los desechos vegetales posterior a la cosecha son incinerados. Según el art. 2, las actividades de investigación se harán en el campo de la estación experimental y en invernaderos de bioseguridad, equipados para el control de entrada y salida de los insectos, tratamiento de aguas residuales y control de temperatura. El suelo utilizado en el invernadero debe ser previamente esterilizado. El acceso a estos invernaderos es restringido a personal autorizado, previamente capacitado para el manejo de cultivos GM. Todo desecho orgánico debe ser incinerado y las aguas residuales almacenada en un recipiente y posteriormente tratadas con desinfectantes clorinados. Según el art. 3, el CIAT deberá informar al ICA semestralmente de todas las actividades que se adelanten y de cualquier novedad que se presente. Los artículos 4 y 5 tratan

de las sanciones, previstas por el Decreto 1840 de 1994, y la aplicación del principio de precaución, que autoriza al ICA a destruir todo el material de arroz y yuca GM sin derecho a indemnización y sin consentimiento previo del titular, en caso de problemas de bioseguridad.

Finalmente, el 6 de diciembre de 2010, mediante Resolución No. 004041 (ICA, 2010c) el ICA autorizó al CIAT a realizar ensayos de campo bajo condiciones controladas, con plantas de arroz GM para la tolerancia a sequía, en la Estación Experimental de Santa Rosa, ubicado en Villavicencio (Meta).

CENICAÑA

En el año 2005 se facultó al Centro de Investigación de la Caña de Azúcar de Colombia (CENICAÑA) a realizar actividades de investigación en de campo pequeña escala con líneas de caña de azúcar GM, que contiene genes que confieren tolerancia al virus del síndrome de la hoja amarilla, según resolución 3995 (ICA, 2005d). La línea GM expresa parte del gen que codifica la proteína de la cápside viral, que causa bloquea de la replicación del virus, sin llegar a producir la proteína. El permiso se concede para evaluar la tolerancia al virus, determinar el comportamiento agronómico de las variedades modificadas, y evaluar la producción de sacarosa y el rendimiento. Las evaluaciones serán conducidas dentro de sus programas de investigación de CENICAÑA, que deberá adoptar medidas para evitar, prevenir, mitigar, corregir y/o compensar los riesgos potenciales. Si se presenta alteración del medio ambiente, se destruye todo el material GM. Finalmente, se establece la obligación de enviar informes trimestrales al ICA. El centro de investigación publicó un artículo, reportando la expresión transitoria del gen *gus* en caña de azúcar usando *Agrobacterium tumefaciens* (Bonilla *et al.*, 2008).

CENICAFE

En el año 2010, el CTN autorizó a la Federación Nacional de Cafeteros – Centro Nacional de Investigaciones de Café (CENICAFE) a desarrollar investigación en medio confinado con OGMs de tabaco enano (*Nicotiana benthamiana*), hongo (*Beauveria bassiana*) y café (*Coffea arabica*), según la resolución 2492 (ICA, 2010a). CENICAFE presentó la información requerida en el anexo I de la Ley 740 de 2002. En la resolución se establecieron idénticas obligaciones con respecto al manejo de laboratorios, áreas de siembra, desechos orgánicos y aguas servidas, declaradas en las resoluciones para el CIAT y CENICAÑA. También se obliga a la presentación de informes semestrales ante el ICA, y se hace la declaración de destrucción de todo material GM en caso que se presenten problemas de bioseguridad.

En artículos publicados en revistas indexadas, se reportó la producción de plántulas a partir de protoplastos (Acuña y de Peña, 1991), la optimización de la biobalística para suspensiones celulares de café (Rosillo *et al.*, 2003), la

transformación de *Beauveria bassiana* con genes reporteros y genes de *Metarhizium anisopliae* (Gongora, 2004).

CIB

En el año 2010, el CTN facultó a la Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) a realizar ensayos de campo controlados en la estación experimental “La Selva” de CORPOICA en Rionegro (Antioquia), de líneas de papa que expresan el gen *cry1Ac* y confiere resistencia a *Tecia solanivora*, según resolución 004040 (ICA, 2010b). La CIB debe presentar informes semestrales de todas las actividades que se adelanten y los problemas que se presenten. El incumplimiento dará lugar a las sanciones previstas por el decreto 1840 de 1994, sin perjuicio de las acciones penales y civiles que correspondan. El ICA podrá destruir todo el material de papa GM sin derecho a indemnización y sin consentimiento previo del titular, en aplicación del principio de precaución.

Las investigaciones han sido realizadas por la Unidad de Biotecnología del convenio CIB – Universidad Nacional de Colombia, sede Medellín. Se reportó transformación genética para dos cultivares de papa andinas (Trujillo *et al.*, 2001), resistencia a *Tecia solanivora* en tres variedades GM de papa andina que expresan el gene *Cry1Ac* (Valderrama *et al.*, 2007), y estudios de expresión de la proteína *Cry1Ac* en tejidos de líneas GM de papa variedad Diacol Capiro (Vanegas-Araujo *et al.*, 2010).

Universidad Nacional de Colombia (UNC)

La resolución 003523 (ICA, 2008a), ordenó el registro como Unidad de investigación en fitomejoramiento de materiales convencionales y modificados genéticamente de las especies arroz y papa de la UNC con sede en el Grupo de Ingeniería Genética de Plantas (IGP). Esta resolución fue expedida, después que técnicos del ICA realizaron una visita a las instalaciones de IGP e emitieron un concepto favorable. El registro tiene vigencia indefinida, pero podrá ser modificado o cancelado por el ICA. Recientemente se solicitó ampliación del objeto de esa resolución, para que incluya también los cultivos de maíz, soya y yuca. Los trabajos para establecer los protocolos de transformación en cultivares nacionales de arroz y soya, contaron con el apoyo de la Federación Nacional de Arroceros (FEDEARROZ) y la Federación Nacional de Cultivadores de Cereales y leguminosas (FENALCE). En el caso de la yuca, los trabajos se desarrollan en colaboración con el CIAT y se planean desarrollar genotipos con tolerancia a enfermedades y genotipos orientados a la producción de biocombustibles. En mayo del año 2012, el IGP realizó en colaboración con la Red de Centros de Investigación Agropecuaria (CENIREC) y la participación del consorcio de “Propiedad intelectual pública para la innovación agrícola” (PIPRA) de la Universidad de California–Davis, el simposio “Propiedad Intelectual y Regulación en Biotecnología Vegetal: el Caso de los Cultivos Transgénicos”.

En publicaciones en revistas indexadas, se ha reportado trabajos preliminares en arroz, tales como las concentraciones mínimas inhibitorias de los antibióticos kanamicina (Diazgranados y Chaparro-Giraldo, 2011) e higromicina (Barbosa y Chaparro-Giraldo, 2011) en callos embriogénicos de variedades colombianas, así como el diseño de genes semisintéticos *cry* (Diazgranados *et al.*, 2013). También se han publicado trabajos en los que se estudian los efectos ambientales del uso de variedades GM de maíz y algodón en Colombia (Reyes *et al.*, 2010; Avila *et al.*, 2011; Ávila-Méndez *et al.*, 2011), y estudios del flujo de polen desde variedades GM de algodón (Rache-Cardenal *et al.*, 2013) y maíz (Blanco Martínez, 2012).

Otras instituciones

En el año 2008 se llevó a cabo el evento de socialización “Aproximación al estado de investigación sobre Organismos Vivos Modificados – OVMs – en el territorio nacional”. Esta actividad fue organizada por el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible, el Instituto Alexander von Humboldt y el Sistema de Información sobre Biodiversidad de Colombia. Además de las instituciones reseñadas atrás, presentaron sus trabajos CORPOICA y la Universidad de Antioquia. CORPOICA, reportó trabajos en arveja variedad Santa Isabel con el gen reportero *gus* y mejoramiento de variedades colombianas de algodón mediante cruzamiento y retrocruzamiento con variedades GM. Posteriormente se publicó el trabajo realizado en arveja (Peñaranda *et al.*, 2013). La Universidad de Antioquia presentó avances del trabajo sobre transformación de *Stevia rebaudiana* con el gen reportero *gus*. La Pontificia Universidad Javeriana reportó trabajos en transformación mediada con *Agrobacterium* en pasifloras (Cancino, 2004).

CONCLUSIONES

En Colombia las entidades que trabajan o han trabajado cultivos GM, son: CIAT, CORPOICA, CIB, CENICAÑA, CENICAFE, UNC, Universidad de Antioquia, Universidad Javeriana. Arroz, yuca, algodón, papa, caña de azúcar, café, maíz, soya, estevia y crisantemo son los cultivos en los que se han desarrollado este tipo de iniciativas, apoyados por FEDEARROZ, FEDEPAPA, FENALCE, FEDECAFE, y ASOCAÑA. Es un grupo significativo de instituciones de investigación y de gremios de la producción, que pueden constituir una fuerza importante para el desarrollo de la biotecnología agrícola. La apropiación de la ingeniería genética para la solución de problemas de la agricultura nacional, tiene que tener en cuenta asuntos relacionados con los derechos de propiedad intelectual y la regulación de bioseguridad de OGMs. Se deben intentar colaboraciones para el cumplimiento del paquete regulatorio para la liberación comercial de variedades GM, y para compartir los resultados de las experiencias en investigación y desarrollo. Por otro lado, se necesita voluntad política tanto del estado,

como de los gremios de la producción, para construir un ecosistema de innovación biotecnológica, que ayude en la apropiación de la biodiversidad, como un ejercicio real de la soberanía nacional en el terreno de los recursos genéticos.

REFERENCIAS

- Acuña JR, de Peña M. Plant regeneration from protoplasts of embryogenic cell suspensions of *Coffea arabica* L. cv. Caturra. *Plant Cell Rep.* 1991;10(6-7):345-348. Doi: <http://dx.doi.org/10.1007/BF00193156>
- AGROBIO [Internet]. Estadísticas de cultivos GM. 2013. [Cited 9th may 2014]. Available from: <http://agrobio.org.co/fend/index.php?op=YXA912JXbDQmaW091016UT0>
- Ávila-Méndez A, Chaparro-Giraldo A, Reyes-Moreno G, Silva-Castro C. Production cost analysis and use of pesticides in the transgenic and conventional corn crop [*Zea mays* (L.)] in the Valle of San Juan (Tolima). *GM Crops Food.* 2011;2(3):163-168. Doi: <http://dx.doi.org/10.4161/gmcr.2.3.17591>
- Ávila K, Chaparro-Giraldo A, Reyes G. Environmental effect of conventional and GM crops of cotton and corn. *Agron Colomb.* 2011;29:341-348.
- Barbosa Cepeda ID, Chaparro-Giraldo A. Concentración mínima inhibitoria de higromicina B en callos embriogénicos de arroz (*Oryza sativa* L.) *Rev Colomb Biotecnol.* 2011;13:193-198.
- Blanco-Martínez, JT. Monitoreo del flujo de genes de cultivos transgénicos de maíz a razas locales y variedades comerciales de maíz en el Valle de San Juan, Tolima [Tesis de maestría]. Bogotá: Facultad de Agronomía, Universidad Nacional de Colombia; 2012. 72 p.
- Beltrán J, Jaimes H, Echeverry M, Ladino Y, López D, Duque C, *et al.* Quantitative analysis of transgenes in cassava plants using real-time PCR technology. *In Vitro Cell Dev Biol Plant.* 2007;45(1):48-56. Doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11627-008-9159-5>
- Beltrán J, Prías M, Al-Babili S, Ladino Y, López D, Beyer P, *et al.* Expression pattern conferred by a glutamic acid-rich protein gene promoter in field-grown transgenic cassava (*Manihot esculenta* Crantz). *Planta.* 2010;231(6):1413-1424. Doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00425-010-1144-7>
- Bonilla B ML, Muñoz F JE, Ángel SF. Expresión transitoria del GUS en caña de azúcar usando *Agrobacterium tumefaciens*. *Acta Agron.* 2008;57:161-166. Doi: <http://dx.doi.org/10.4161/gmcr.24459>
- Brookes G, Barfoot P. Key environment impact of global genetically modified (GM) crop use 1996-2011. *GM Crops Food.* 2013;4:109-119. Doi: <http://dx.doi.org/10.4161/gmcr.24459>
- Brookes G, Barfoot P. The income and production effects of biotech crops globally 1996-2010. *GM Crops Food.* 2012;3:265-272. Doi: <http://dx.doi.org/10.4161/gmcr.20097>

- Cancino GO, Gill MIS, Anthony P, Davey MR, Lowe KC, Power JB. Naringenin enhanced efficiency of GUS activity in *Passiflora mollissima* (H.B.K.) Bailey. *Universitas Scientarium*. 2004;9:47-57.
- CERA [Internet]. GM Crop Database. Center for Environmental Risk Assessment, ILSI Research Foundation, Washington D.C. 2010 [Cited 9th may 2014]. Available from: http://cera-gmc.org/index.php?action=gm_crop_database.
- Chaparro A, Acosta O, Caro M, Peñaranda, J. Establecimiento de una metodología para el mejoramiento no convencional de tabaco (*Nicotiana tabacum*) mediante transformación con *Agrobacterium tumefaciens*. Memorias del IV Congreso Nacional de la Sociedad Colombiana de Fitomejoramiento y Producción de Cultivos. Chinchina: Cenicafé; 1995. p. 134.
- Chaparro-Giraldo A. Elementos básicos para entender la tecnología transgénica. In: Chaparro-Giraldo A, editor. Introducción a la ingeniería genética de plantas. Bogotá: Unibiblos; 2005. p. 11-22.
- Chaparro-Giraldo A, Flores E. FEDEARROZ y la Universidad Nacional construyen las bases de la investigación en líneas transgénicas de arroz. *Arroz*. 2010;58(488):36-39.
- COLOMBIA. Ley 740 de 2002. Por medio de la cual se aprueba el “Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología del Convenio sobre la Diversidad Biológica”. *Diario Oficial*. 2002: 44816.
- COLOMBIA. Decreto 4525 de 2005: Marco regulatorio de los organismos vivos modificados -OVM- de acuerdo con lo establecido por la Ley 740 de 2002.
- CROPLIFE INTERNATIONAL [Internet]. Getting a Biotech Crop to Market. 2011. [Cited 3rd November 2014] Available from: <http://www.isaaa.org/kc/cropbiotechupdate/article/default.asp?ID=8731>
- Delmer DP, Nottenburg C, Graff DG, Bennet A. Intellectual property resources for international development in agriculture. *Plant Physiol*. 2003;133:1666-1670. Doi: <http://dx.doi.org/10.1104/pp.103.028993>
- Diazgranados C, Chaparro- Giraldo A. Concentración mínima inhibitoria de Kanamicina para callos de cuatro variedades colombianas de arroz. *Rev Colomb Biotecnol*. 2009;13:210-220.
- Diazgranados C, Sandoval AM, Chaparro-Giraldo A. Diseño de un gen semisintético *cry1Ac* y análisis de la estructura de la proteína traducida. *Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial*. 2013;2:155-164.
- Gongora B CE. Transformación de *Beauveria bassiana* cepa (Bb9112) con los genes de la proteína verde fluorescente y la proteasa pr1A de *Metarhizium anisopliae*. *Rev Colomb Entomol*. 2004;30:15-21.
- Hincapié VP, Chaparro-Giraldo A. Estudio de la libertad de operación para una línea genéticamente modificada de papa (*Solanum tuberosum* L.). *Rev Colomb Biotecnol*. 2014;16:119-128. Doi: <http://dx.doi.org/10.15446/rev.colomb.biote.v16n1.44260>
- ICA. Resolución 003854 del 16 de diciembre de 2005 “Por el cual se autoriza al Centro Internacional de Agricultura Tropical, CIAT, a realizar actividades de investigación con plantas de yuca genéticamente modificada en pequeña escala en campo”. 2005a. p. 6.
- ICA. Resolución 003855 del 16 de diciembre de 2005 “Por el cual se autoriza al Centro Internacional de Agricultura Tropical, CIAT, a realizar actividades de investigación con plantas de yuca genéticamente modificada en pequeña escala en campo”. 2005b. p. 6.
- ICA. Resolución 003856 del 16 de diciembre de 2005 “Por el cual se autoriza al Centro Internacional de Agricultura Tropical, CIAT, a realizar actividades de investigación con plantas de yuca genéticamente modificada en pequeña escala en campo”. 2005c. p. 7.
- ICA. Resolución 3995 del 23 de diciembre de 2005 “Por la cual se autoriza al Centro de Investigación de la Caña de Azúcar de Colombia, Cenicaña, a continuar con actividades de investigación en pequeña escala en campo con plantas de caña de azúcar modificadas genéticamente”. 2005d. p. 6.
- ICA. Resolución 000946 del 17 de abril de 2006 “Por la cual se establece el procedimiento ante el ICA de solicitudes de Organismos Vivos Modificados, OVM; se aprueba el Reglamento Interno del Comité Técnico Nacional de Bioseguridad; CTNBio para OVN con fines exclusivamente agrícolas, pecuarios, pesqueros, plantaciones forestales comerciales y agroindustriales y se dictan otras disposiciones”. 2006. p. 11.
- ICA. Resolución 003523 14 de octubre de 2008 “Por la cual se ordenó el registro como Unidad de Investigación en Fitomejoramiento de materiales convencionales y modificados genéticamente de las especies arroz y papa de la UNC con sede en el Grupo de Ingeniería Genética de Plantas (IGP)”. 2008a. p. 3.
- ICA. Resolución 00858 del 18 de marzo de 2008 “Por el cual se autoriza al Centro Internacional de Agricultura Tropical, CIAT; realizar actividades de investigación en medio confinado con Organismos Genéticamente Modificados de Arroz y Yuca”. 2008b. p. 4.
- ICA. Resolución 002492 del 26 de julio de 2010 “Por la cual se autoriza a la Federación Nacional de Cafeteros de Colombia – Centro Nacional de Investigación del Café (CENICAFE), a realizar actividades de investigación en medio confinado con Organismos Genéticamente Modificados de Tabaco Enano “*Nicotiana benthamiana*”, Hongo “*Beauveria bassiana*” y Plantas de Café “*Coffea arabica*”. 2010a. p. 4.
- ICA. Resolución 004040 del 6 de diciembre de 2010 “Por la cual se autoriza a la Corporación para Investigaciones Biológicas, CIB, a realizar ensayos de campo bajo condiciones controladas de papa-Bt OVM (resistencia a

- Tecia solanivora*), en la estación experimental “La Selva” de Corpoica – Rionegro, Antioquia. 2010b. p. 3.
- ICA. Resolución 004041 del 6 de diciembre de 2010 “ Por la cual se autoriza al Centro Internacional de Agricultura Tropical, CIAT, a realizar ensayos de campo bajo condiciones controladas, con plantas de arroz genéticamente modificado para tolerancia a sequía, en la estación experimental de Santa Rosa Ubicada en Villavicencio – Meta”. 2010c. p. 3.
- James C. Executive Summary. [Internet]. Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops. 2013. ISAAA Brief No. 46. ISAAA: Ithaca, NY. [Cited 14 May 2014]. Available from: <http://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/46/executivesummary/pdf/Brief%2046%20-%20Executive%20Summary%20-%20English.pdf>
- Kryder R, Kowalski S, Krattiger A. The Intellectual and Technical Property Components of pro-Vitamin A Rice (GoldenRice™): A Preliminary Freedom-To-Operate Review. ISAAA Briefs No. 20. ISAAA: Ithaca, NY. 2000. p. 56.
- Lentini Z, Lozano I, Tabares E, Fory L, Domínguez J, Cuervo M, *et al.* Expression and inheritance of hypersensitive resistance to rice hoja blanca virus mediated by the viral nucleocapsid protein gene in transgenic rice. *Theor Appl Genet.* 2003;106:1018-1026.
- Ochoa JC, Chavarriaga P, López C. Embriogénesis somática y producción de callo embriogénico friable de dos cultivares de yuca (*Manihot esculenta* Crantz). *Rev Colomb Biotecnol.* 2012;14:20-27.
- Pisano G P. Can Science Be a Business? Lessons from Biotech. *Harvard Bus Rev.* 2006;84:1-12.
- Peñaranda MI, Ligarreto GA, Nuñez VM. Estudios de transformación genética de arveja voluble cultivar Santa Isabel. *Rev Colomb Biotecnol.* 2013;15:29-37. Doi: <http://dx.doi.org/10.15446/rev.colomb.biote.v15n2.41264>
- Rache-Cardenal LY, Mora-Oberlaender J, Chaparro-Giraldo A. Study of gene flux from GM cotton varieties in “El Espinal” (Tolima – Colombia). *Acta biol. Colomb.* 2013;18:489-498.
- Reyes G, Chaparro-Giraldo A, Ávila K. Efecto ambiental de agroquímicos y maquinaria agrícola en cultivos transgénicos y convencionales de algodón. *Rev Colomb Biotecnol.* 2010;12:151-162.
- Reichel H, Mariño L, Kummert J, Belalcázar S, Narváez J. Caracterización molecular del gen de la proteína de la cápside de dos aislamientos del virus del mosaico del pepino (CMV), obtenidos de plátano y banano (*Musa* spp.). *Revista Corpoica.* 1996;1:1-5.
- Rosillo AG, Acuña JR, Gaitan AL, de Peña M. Optimised DNA delivery into *Coffea arabica* suspension culture cells by particle bombardment. *Plant Cell Tiss Org.* 2003;74:45-49. Doi: <http://dx.doi.org/10.1023/A:1023314128543>
- Sanford JC. The Biolistic Process—a new concept in gene transfer and biological delivery. *Trends Biotechnol.* 1988;6:229-302.
- Sarria R, Calderon A, Thro AM, Torres E, Mayer JE, Roca WM. Agrobacterium-mediated transformation of *Stylosanthes guianensis* and production of transgenic plants. *Plant Sci.* 1999;96:119-127. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0168-9452\(94\)90228-3](http://dx.doi.org/10.1016/0168-9452(94)90228-3)
- Sarria R, Torres E, Ángel F, Chavarriaga P, Roca WM. Transgenic Plants of cassava (*Manihot esculenta*) with resistant to Basta obtained by Agrobacterium-mediated transformation. *Plant Cell Rep.* 2000;19:339-344. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0168-9452\(94\)90228-3](http://dx.doi.org/10.1016/0168-9452(94)90228-3)
- Thomas Z. Agricultural Biotechnology and proprietary rights, challenges and policy options. *J. World Intellectual Prop.* 2006;8:711-734. Doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1747-1796.2005.tb00275.x>
- Trujillo C, Rodríguez-Arango E, Jaramillo S, Hoyos R, Orduz S, Arango R. One-step transformation of two Andean potato cultivars (*Solanum tuberosum* L.). *Plant Cell Rep.* 2001;20:637-641.
- Valderrama AM, Velásquez N, Rodríguez E, Zapata A, Zaidi MA, Altosaar I, *et al.* Resistance to *Tecia solanivora* (Lepidoptera: Gelechiidae) in Three Transgenic Andean Varieties of Potato Expressing *Bacillus thuringiensis* Cry1Ac Protein. *J Econ Entomol.* 2007;100:172-179. Doi: [http://dx.doi.org/10.1603/0022-0493\(2007\)100\[172:RTTSLG\]2.0.CO;2](http://dx.doi.org/10.1603/0022-0493(2007)100[172:RTTSLG]2.0.CO;2)
- Vanegas-Araujo PA, Blanco-Martínez JT, y Chaparro-Giraldo A. Expresión de la proteína Cry1ac en tejidos de líneas transgénicas de papa (*Solanum tuberosum* spp. *andígena*) var. Diacol capiro. *Acta biol. Colomb.* 2010;15:101-114.
- Welsch R, Arango J, Bär C, Salazar B, Al-Babili S, Beltrán J, *et al.* Provitamin A accumulation in cassava (*Manihot esculenta*) Roots Driven by a Single Nucleotide Polymorphism in a Phytoene Synthase Gene. *Plant Cell.* 2010;22:3348-2256. Doi: <http://dx.doi.org/10.1105/tpc.110.077560>
- Wright BD, Pardey P. The evolving rights to intellectual property protection in the agricultural biosciences. *Int J Tech Globalisation.* 2006;2(1/2):12-29.
- Yaya-Lancheros M, Chaparro-Giraldo A. Derechos de propiedad intelectual y agrobiotecnologías: limitaciones y alternativas. *Rev Colomb Biotecnol.* 2007;9:49-58.
- Zambryski P, Tempe J, Schell J. Transfer and function of T-DNA genes from Agrobacterium, Ti and Ri plasmids in plants. *Cell.* 1989;56:193-201. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0092-8674\(89\)90892-1](http://dx.doi.org/10.1016/0092-8674(89)90892-1)