

Bioseguridad de los cultivos transgénicos y sus derivados

Criterios para la evaluación de riesgo

De acuerdo con el criterio de la Comisión Nacional Asesora en Biotecnología Agropecuaria (CONABIA) aplicado al caso de la agro-biotecnología, la bioseguridad se define como el conjunto de procedimientos que se adoptan con el fin de garantizar la seguridad humana, animal y ambiental, en las aplicaciones de la biotecnología. En la Argentina, la aplicación de la biotecnología moderna ha determinado la creación de un sistema nacional de bioseguridad con el fin de regular la producción y liberación de OGM. La obtención y liberación de éstos han originado preguntas acerca de los posibles efectos para la salud pública y para el agroecosistema. Por consiguiente, garantizar el cumplimiento de las regulaciones en bioseguridad es fundamental para desarrollar la biotecnología moderna en un marco de aceptación social.

El Contexto - El origen de nuestros alimentos, modificaciones genéticas y efectos no intencionales

El mejoramiento vegetal y animal es parte de la historia y la evolución de la especie humana y comprende manipulaciones que modifican el genoma y por lo tanto las características de los organismos. Estos cambios permitieron la creación de nuevas variedades y razas y su traslado a regiones donde jamás habían existido previamente, acompañando al hombre en sus migraciones y estableciendo especies y variantes que nunca hubieran sido seleccionadas por la naturaleza.

La agricultura nació y se desarrolló a partir de la necesidad de producir alimentos abundantes para humanos y para los animales de los que también se alimenta.

Parte de nuestros numerosos requerimientos nutricionales son los aminoácidos y ácidos grasos esenciales, minerales y vitaminas que debemos incorporar a través de la dieta. Cerca de la mitad de los aminoácidos que conforman nuestras proteínas deben ser aportados por las proteínas de los alimentos que ingerimos. El valor energético y nutricional de un alimento reside en su composición química, que está determinada por el genoma de la planta y su interacción con el ambiente donde se la cultiva y por las condiciones de su desarrollo (nutrientes, disponibilidad de agua, competencia con malezas y plagas, etc.). Es claro entonces, que los procesos de domesticación, mejoramiento y generación de variabilidad genética deben tener efectos sobre los genomas para ser efectivos.

Estos efectos o modificaciones son obviamente buscados intencionalmente con un objetivo determinado (por ejemplo, obtener frutos más dulces o mayor producción de granos por mazorca).

Estas modificaciones son de alguna manera medibles y se traducen en una característica fenotípica (resistencia a una enfermedad, más proteínas, etc.). Pero también pueden tener efectos no intencionales, que a su vez pueden ser neutros, positivos o negativos, en términos de inocuidad, efectos ambientales o aptitud nutricional del cultivo.

Como veremos a continuación, estos efectos se producen durante el mejoramiento convencional (definido como el que no utiliza ingeniería genética), si bien los cultivos mejorados mediante tecnologías no recombinantes no se someten a evaluaciones de seguridad, con la excepción de Canadá, que regula lo que denominan "Novel Traits" y "Novel Foods" (es decir, rasgos o alimentos que resulten novedosos para el cultivo o la dieta). La normativa canadiense evalúa aquellas variedades con rasgos suficientemente novedosos, independientemente del proceso utilizado para su obtención, si bien puntualiza particularmente ciertas metodologías de mejoramiento, como la mutagénesis acelerada (inducida por agentes químicos o irradiación) o la fusión celular.

Un buen ejemplo de modificaciones genéticas se ha dado a lo largo de la domesticación y el mejoramiento de los cereales, que constituyen la base de la alimentación del hombre. Hoy se conoce que las modificaciones introducidas por domesticación en diferentes especies de cereales son similares a nivel genético, y esto no es sorprendente, ya que a pesar de que el proceso de domesticación se dio en forma independiente a partir de los centros de origen respectivos, los rasgos seleccionados por los agricultores (maduración y germinación uniformes, mayor contenido de almidones o aceites, etc.), reflejan modificaciones presentes en genes equivalentes, en general, a los genes que regulan el desarrollo de las plantas.

Efectivamente, los efectos genéticos de la domesticación y el mejoramiento han re-direccionado el desarrollo de las especies para cubrir las necesidades de una población en crecimiento, y recién ahora se está comprendiendo en detalle el alcance de los cambios provocados y/o seleccionados a lo largo de siglos de domesticación y mejoramiento dirigido.

Es muy interesante el ejemplo del "Trigo Pan" (*Triticum aestivum*), una de las especies más cultivadas en el mundo. Diferentes especies ancestrales (con 7 pares de cromosomas) se cruzaron naturalmente para dar especies híbridas de *Triticum*, con duplicaciones del número cromosómico básico. Así, se formó la especie tetraploide (*T. turgidum*), con 28 cromosomas, que fue domesticada. Gracias a la difusión del cultivo de este trigo tetraploide hacia las zonas donde crecía el diploide silvestre

T. tauschii, fue posible que ambos trigos se cruzaran. De esta forma, se generó el trigo hexaploide actual o Trigo Pan (*T. aestivum*, con 42 cromosomas), que contiene **tres genomas diploides completos provenientes de tres especies diferentes**, y que gracias a su capacidad de panificación y su adaptación a climas templados, tuvo una rápida difusión a diversas regiones del mundo.

Como vemos, a lo largo de la historia se han ido modificando extensivamente los genomas de muchas especies alimentarias), tanto por cruzamientos como mediante otras técnicas utilizadas en el mejoramiento, si bien los efectos no intencionales de estas modificaciones no han sido sometidos a una evaluación o caracterización estructurada, hasta la llegada de los cultivos transgénicos.



Modificación de los cultivos comestibles. Ver imágenes. Tomate cultivado (izquierda) y su pariente silvestre *Lycopersicon pimpinellifolium* (derecha, con 1cm de diámetro aproximadamente). (Foto de Steve Tanksley, tomado de "The Genetically Modified Crop Debate in the Context of Agricultural Evolution", AgBioworld, C.S. Prakash, May 2001, Vol. 126, pp. 8-15. Girasoles silvestres (derecha, Foto de E. Jed y Bonnie McClellan© California Academy of Sciences) y girasoles domesticados (izquierda, Foto de Edward McCain, USDA); Teosinte (arriba), y mazorca de maíz moderno (abajo, foto de John Doebley).

Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados

Los criterios y metodologías de la evaluación de riesgo aplicados a los OGM se basan en la identificación y caracterización de los efectos no intencionales antes mencionados y en la seguridad de los rasgos (genes, secuencias, proteínas) introducidos en las nuevas variedades, así como en los posibles impactos sobre la inocuidad del alimento o del organismo (OGM), su aptitud nutricional, o su seguridad ambiental.

El enfoque utilizado para aplicar este proceso (el enfoque comparativo), ha sido consensuado a partir de consultas y discusiones a nivel internacional, y se basa en la comparación del OGM, o

nuevo alimento, con la contraparte convencional que tiene historia de uso seguro y es aceptado como alimento inocuo.

Históricamente, los avances en las técnicas de mejoramiento vegetal fueron acompañados por la introducción segura de variedades de cultivos para fibra y alimentación con un mayor rendimiento y con rasgos mejorados para características de calidad y de tolerancia a estreses bióticos y abióticos.

El advenimiento de las técnicas de ingeniería genética aplicadas al mejoramiento, sin embargo, modificó este proceso tradicional, introduciendo las herramientas y metodologías del análisis de riesgo que hoy se aplican a los cultivos GM o transgénicos.

El largo historial de uso seguro de la introducción continua de nuevas variedades vegetales por modos "tradicionales" casi nunca consideró este procedimiento y, casi sin excepción, las nuevas variedades se han introducido por siglos al sistema comercial con muy poca, o nula, evaluación de las consecuencias ambientales debidas a su establecimiento. La forma en que esto impactó en la naturaleza es tema de debate, pero lo que es innegable es que la discusión sobre los efectos de las nuevas biotecnologías ha adquirido una importancia y una profundidad jamás vista.

En las secciones que siguen se detallarán los criterios de evaluación que se utilizan en la determinación de la seguridad de los cultivos transgénicos o GM, tanto en el aspecto ambiental como alimentario.

Criterios científicos aplicados - El enfoque comparativo

Numerosos organismos internacionales, como FAO y OMS (la Organización para la Alimentación y la Agricultura de las Naciones Unidas y la Organización Mundial de la Salud, respectivamente), se han ocupado de la bioseguridad de las nuevas tecnologías aplicadas a la producción de alimentos. En un informe conjunto de 1991, estas organizaciones han afirmado que "El uso de estas técnicas no resulta en alimentos inherentemente menos seguros que los producidos por técnicas convencionales." Muchos efectos no intencionales son en gran parte predecibles mediante el conocimiento detallado del gen insertado y de su función biológica, y eventualmente, del sitio de la inserción. La información cada vez más abundante que aporta la genómica, sumada al desarrollo de técnicas de identificación molecular más sensibles y de mayor precisión, facilitan la estimación y caracterización de efectos no intencionales. Sin embargo, el enfoque que se aplica a la evaluación de seguridad de OGM y alimentos derivados, es mucho más abarcativo, y puede resumirse en los siguientes criterios que han sido internacionalmente consensuados:

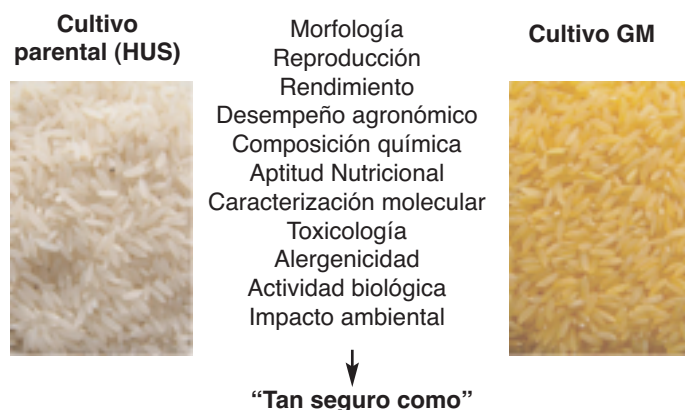
a) Evaluación caso por caso: este es un criterio fundamental, ya que la misma naturaleza de la inserción genética hace que cada caso sea diferente: no son iguales dos variedades de soja transformadas genéticamente para rasgos diferentes, ni tampoco dos cultivos (por ejemplo soja y maíz) a los que se les ha introducido el mismo gen. De esta forma, cada evento de transformación se evalúa separadamente como un caso diferente (ver definición de evento en el glosario).

b) Utilización del Enfoque o Análisis Comparativo: En 1993 la OECD formuló el concepto de Equivalencia Sustancial, refiriéndose a un alto grado de similitud entre el nuevo alimento y el convencional, sin diferencias de relevancia biológica o nutricional. Este concepto no constituye en sí una conclusión de inocuidad, sino que es una conclusión posible a la que llega la evaluación mediante un Análisis Comparativo.

En el caso de los OGM, este enfoque toma como referencia a los cultivos o alimentos conocidos y aceptados como seguros, y los compara con sus versiones mejoradas mediante ingeniería genética.

El Enfoque Comparativo para OGM fue evolucionando desde las primeras propuestas de recomendaciones que han sido formuladas desde 1988, pero la base de esta estrategia es la historia de uso seguro del cultivo parental, es decir, aquel que es la base de la modificación y que se usa como comparador.

La definición de historia de uso seguro (HUS) comprende una serie de conceptos y elementos (ver bibliografía). Básicamente, es el cuerpo de conocimientos y experiencia acumulados para un alimento o cultivo, dentro de su contexto cultural y condiciones de uso, que puedan describir su perfil de seguridad. En los EEUU y Canadá existe el concepto de "GRAS" (Generally Regarded As Safe o Generalmente Aceptado como Seguro), que se aplica de una forma similar al concepto de HUS.



El análisis comparativo de un cultivo genéticamente modificado (GM) con su contraparte convencional que tiene historia de uso seguro (HUS), analiza y compara una serie de parámetros (agronómicos, morfológicos, bioquímicos, etc.), de modo de identificar aquellas diferencias que pudieran indicar la presencia de efectos no intencionales de la modificación. El nuevo cultivo o alimento debe ser tan seguro como y no menos nutritivo que el convencional. Ver esquema.

Así entendida, la equivalencia sustancial es **orientativa** para la evaluación de inocuidad y no constituye, en sí misma, la conclusión de la evaluación, sino que es una de varias posibilidades. La aplicación del Enfoque Comparativo se concreta a través de

una serie de estudios y de datos experimentales que permiten comparar parámetros tanto ambientales como alimentarios. Este análisis apunta a establecer si el nuevo alimento o cultivo es "tan seguro como" el comparador. **Esta metodología de evaluación de seguridad identifica las similitudes y diferencias entre el nuevo alimento (o cultivo) y su comparador, de modo de evaluar si esas diferencias pueden o no tener alguna consecuencia indeseable para la salud o el ambiente, y poder así tomar las decisiones correspondientes.**

c) Basar la evaluación en el "peso de la evidencia": este es un criterio que se utiliza tanto en el aspecto ambiental como alimentario, y es muy importante, ya que reconoce que no hay un solo estudio o evidencia experimental que permita determinar la seguridad o la existencia de efectos no deseados de una modificación. Por el contrario, es la suma de distintos tipos de evidencias experimentales la que permite arribar a una conclusión sobre estos aspectos y tomar una decisión respecto de la bioseguridad e inocuidad de un OGM.

En todos los casos, y como primer paso, es importante revisar la caracterización del OGM a nivel molecular, ya que esto puede determinar también aspectos de la inocuidad. Si bien esta etapa de la evaluación es temprana y se lleva a cabo detalladamente durante el proceso de laboratorio y experimentación en invernaderos y a campo, cuando llega a la mesa de evaluación alimentaria también debe ser analizada. Este es un requisito que debe ser cumplimentado frente a todas las agencias regulatorias que evalúan OGM en el mundo y comprende, entre otros, la secuenciación del fragmento de ADN insertado y sus regiones adyacentes en el genoma receptor, la caracterización completa de esta inserción, su número de copias e integridad, y también un estudio de su estabilidad genética a lo largo de varias generaciones.

Asimismo, es necesario realizar un estudio de la o las proteínas expresadas (si las hubiere), su patrón de expresión (es decir, en qué tejidos se fabrica) y en qué niveles se encuentra presente en los diferentes tejidos (raíz, partes verdes, grano, etc.).

Es oportuno aclarar que estas técnicas no en todos los casos tendrán como resultado la introducción de un transgén que se exprese en una proteína, sino que hay otras estrategias experimentales, como por ejemplo el silenciamiento mediado por RNAs de interferencia o anulación de la actividad de un gen por otras metodologías, que si bien involucran manipulación in vitro y transformación, no resultan en la expresión de nuevas proteínas.

Evaluación del impacto ambiental de los OGM

Evaluación de la inocuidad y aptitud nutricional de los alimentos derivados de OGM

La siguiente tabla resume el proceso de caracterización de un OGM, que se enfoca en la construcción genética utilizada, el (o los) productos de expresión, y también en el OGM mismo (la planta completa). Esta caracterización es la que se aplica al análisis comparativo con el cultivo convencional, que se explicó en puntos anteriores.

Construcción/Producto	OGM
- Origen - Caracterización molecular - Inserto/copias/integridad - Historia de uso seguro - Función/especificidad/modo acción - Niveles y patrones de expresión - Toxicología/alergenicidad .Homología de secuencia .Digestibilidad .Toxicidad aguda/subcrónica	- Características morfológicas, fisiológicas y agronómicas - Composición - Estudios de alimentación en animales: aptitud alimentaria - Características organolépticas

Conjunto de evidencias que se generan para caracterizar a un OGM

Los cultivos transgénicos pasan a través de una variedad de ensayos que insumen varios años antes de que estén disponibles comercialmente, desde los primeros ensayos en invernadero hasta las liberaciones a campo en pequeña y media escala, para tomar los datos experimentales necesarios que se aplican al análisis comparativo.

Existe una amplia bibliografía relacionada con estudios sobre bioseguridad e inocuidad de cultivos GM y evidencias acumuladas a lo largo de 10 años de experiencia con estos cultivos. Recomendamos consultar la lista de bibliografía y los sitios recomendados para profundizar sobre el tema.

Las evaluaciones de seguridad que han hecho las agencias regulatorias que han autorizado cultivos GM, para su comercialización y consumo, publican sus decisiones en los llamados Documentos de Decisión u Opiniones, que son de acceso público.

Hasta ahora, **la conclusión general de estas evaluaciones es que los alimentos derivados de los OGM autorizados son igualmente seguros y nutritivos que los derivados de los convencionales.**

Esta metodología de evaluación ha demostrado ser eficaz para detectar problemas de inocuidad en OGM y detener el desarrollo del transgénico mucho antes de que llegara a etapas más avanzadas. El caso conocido como el de la "nuez de Brasil" sirve para ejemplificar esto. Es el caso de una variedad de soja a la que se le insertó el gen de una proteína de reserva proveniente de la nuez de Brasil (el gen para la albúmina 2S) con el objeto de fortificar a la soja con una proteína rica en aminoácidos esenciales y aumentar su calidad nutricional.

Si volvemos al árbol de decisión para alérgenos potenciales, veremos que es importante considerar la fuente del gen. En este caso, la fuente del gen es reconocida como un alérgeno alimentario (una de las cosas que se debe evitar dentro de lo posible). De hecho, al ensayar esta línea de soja se observó que la proteína expresada era alérgica, aumentando más aún la alergenicidad propia de la soja convencional. No es sorprendente que una pro-

teína con capacidad alérgica lo siga siendo cuando es expresada en otro contexto. Por el contrario, es esperable si la estructura y funcionalidad de la proteína se han conservado en el OGM. Como resultado de la evaluación, se detuvo el desarrollo mucho antes de su comercialización.

La aplicación del enfoque comparativo permite llegar a diferentes conclusiones respecto de la equivalencia del nuevo alimento respecto de su comparador. Las diferencias observadas podrán o no presentar preocupaciones en cuanto a la inocuidad, y serán el foco de mayores estudios. Esto debe determinarse caso por caso. A continuación se ejemplifican tres situaciones (con ejemplos de alimentos o cultivos GM y también no GM):

Caso 1: Productos que demuestran ser sustancialmente equivalentes a los alimentos o componentes alimentarios existentes. Los productos que demuestran ser sustancialmente equivalentes a una contraparte existente se consideran tan inocuos como esa contraparte. Ejemplos: jarabe de fructosa de maíz modificado genéticamente, aceites refinados de soja, maíz o colza modificados genéticamente, etc. Estos productos son idénticos a los obtenidos de cultivos convencionales y no hay rastros detectables de la modificación.

Caso 2: Productos que son sustancialmente equivalentes a alimentos o componentes alimentarios existentes, salvo por diferencias definidas. Cuando un producto alimenticio fuera sustancialmente equivalente a un producto de contraparte existente, excepto por diferencias definidas, toda otra evaluación de inocuidad debería centrarse en esas diferencias. Ejemplos: alimentos fortificados (no GM), levaduras de panadería modificadas genéticamente, cultivos GM con rasgos de resistencia a insectos o tolerancia a herbicidas, o con mejoras nutricionales puntuales (por ej., aumento de un aminoácido o ácido graso, que no altera el perfil global de nutrientes). En estos casos, la evaluación toxicológica debería centrarse en las diferencias identificadas entre el alimento modificado genéticamente y su contraparte tradicional (por ejemplo, en los productos de nueva expresión).

Caso 3: Productos que no son sustancialmente equivalentes a alimentos o componentes alimentarios existentes. Es el caso de productos que podrían considerarse sin contraparte tradicional o a los que no se podría aplicar el criterio de equivalencia sustancial por ser muy diferentes de estas contrapartes.

Ejemplos de nuevos alimentos sin contraparte conocida: frutos u hortalizas que pueden ser "exóticas" para la dieta de la población (por ej. la introducción del kiwi en los países occidentales). En el caso de OGM y derivados que no sean sustancialmente equivalentes a alimentos o componentes alimentarios ya existentes, es probable que se requiera una serie más amplia de ensayos.

Evaluación de seguridad y proceso de aprobación en Argentina, cultivos disponibles y su seguridad

La seguridad alimentaria y ambiental de los OGM disponibles en la Argentina se ha establecido mediante la metodología de la evaluación de riesgo que se aplica en nuestro país. Este es un proceso analítico que sigue los criterios internacionalmente aceptados que fueron detallados. Estos criterios son consensuados periódicamente por paneles de expertos convocados por la FAO (Agencia para la Agricultura y los Alimentos de las Naciones Unidas) y la OMS (Organización Mundial de la Salud), así como la OECD (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico), y también son revisados por nuestras agencias regulatorias.

Nuestro sistema regulatorio para OGM se caracteriza por tener un enfoque precautorio y evaluar caso por caso durante todo el proceso de desarrollo de un cultivo GM, desde el laboratorio hasta el campo.

Los estudios que deben realizarse como parte de la evidencia experimental requerida para la evaluación de cualquier cultivo GM, incluyen los que ya se han detallado y abarcan la evaluación ambiental y alimentaria (humana y animal).

Argentina dispone desde 1991 de un Marco Regulatorio para el Análisis y la Gestión de los Riesgos asociados con los Ensayos a Campo y para la autorización del cultivo extensivo de OGM. Esta normativa es administrada por la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA), que opera en el ámbito de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación. Otras instancias que deben atravesar los OGM hasta ser autorizados como materias primas aceptadas para su uso alimentario incluyen:

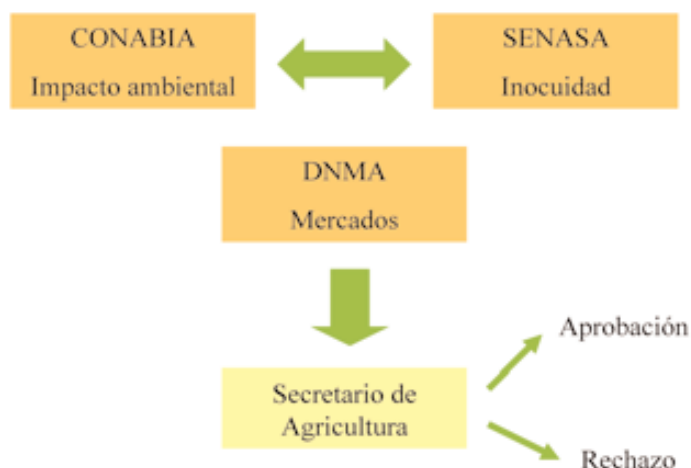
- La determinación de la aptitud para consumo alimentario (realizada por el Servicio Nacional de Calidad y Sanidad Agroalimentaria, SENASA) y
- La evaluación del impacto que la producción del OGM en cuestión puede tener sobre las exportaciones (responsabilidad de la Dirección Nacional de Mercados Agroalimentarios).

Si bien la evaluación de la CONABIA se refiere primariamente a la bioseguridad ambiental, el análisis de riesgo que realiza esta Comisión también incluye un examen del OGM desde la per-

spectiva de su utilización como materia prima alimentaria. Este análisis es posteriormente profundizado en forma exhaustiva por el SENASA. CONABIA ya ha evaluado más de mil solicitudes de liberación a campo desde su implementación.

Las recomendaciones y directivas que se han desarrollado para aplicar las metodologías de evaluación incluyen los criterios utilizados, así como los requerimientos de información y la evidencia experimental que debe generarse (ver en sitios recomendados al final del capítulo, los enlaces a las resoluciones de CONABIA y SENASA). En la Figura siguiente se resume el proceso de aprobación en Argentina. Ver.

**Tomado de "Alimentos transgénicos: mitos y realidades". Fundación Argentina de Nutrición. 2008.



Fuentes y lecturas recomendadas

Astwood JD, Leach JN, Fuchs RL, 1996. Stability of food allergens to digestion in vitro. *Nature Biotechnol.* 14(10):1269-1273.

Batista JC, Burachik M y Rubinstein C. Evaluación de Inocuidad Alimentaria de OGMs: Criterios y recursos para su implementación. 2006, UNU/BIOLAC-ILSI

Brake D, Evenson DP. 2003. A generational study of glyphosate-tolerant soybeans on mouse fetal, postnatal, pubertal and adult testicular development. *Food and Chemical Toxicology.*

Burachik M, Traynor P. 2002. Analysis of a National Biosafety System for Biotechnology: Regulatory Policies and Procedures in Argentina. ISNAR Country Report 63. La Haya. Servicio Internacional para la Investigación Agrícola Nacional.

Burks AW, Fuchs RL. 1995. Assessment of the endogenous allergens in glyphosate-tolerant and commercial soybean varieties. *Allergy Clin Immunol*; 96(6 Pt 1):1008-1010.

Chassy B. 2002 Food Safety Evaluation of Crops Produced through Biotechnology.

Constable A. et al, 2007. "History of safe use as applied to the safety assessment of novel foods and foods derived from genetically modified organisms". *Food and Chem. Tox.*, vol 45 (12), 2513-2525.

Doebley et al, "The Molecular Genetics of Crop Domestication", 2006, *Cell* 127, 1309-1321.

FAO/OMS (Biotechnology and Food Safety, 1996).

Harrison LA, Bailey MR, Naylor MW, Ream JE, Hammond BG, Nida DL et al. 1996. The expressed protein in glyphosate-tolerant soybean, 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase from *Agrobacterium* sp. strain CP4, is rapidly digested in vitro and is not toxic to acutely gavaged mice. *J Nutr*; 126(3):728-740.

ILSI - Serie de Informes Especiales de ILSI Argentina: Soja y Nutrición (2004), Maíz y Nutrición (2006). Disponibles en www.ilsa.org.ar.

Kuiper H. 2001. Assessment of the food safety issues related to genetically modified foods. *The Plant Journal, Special Issue*, 27: 503-528.

McCann et al, "Glyphosate-Tolerant Soybeans Remain Compositionally Equivalent to Conventional Soybeans (*Glycine max* L.) During Three Years of Field Testing", *J. Agric. Food Chem.* 2005, 53, 5331-5335.

Nordlee JA, Taylor SL, Townsend JA, Thomas LA, Bush RK. Identification of a Brazil-nut allergen in transgenic soybeans. *N Engl J Med* 1996; 334:688-692.

Padgett SR, Kolacz KH, Delannay X, Re DB, Lavalee BJ, Tinius CN et al. 1995. Development, identification, and characterization of a glyphosate-tolerant soybean line. *Crop Science*; 35:1451-1461.

Padgett SR, Taylor NB, Nida DL, Bailey MR, MacDonald J, Holden LR et al. 1996. The composition of glyphosate-tolerant soybean seeds is equivalent to that of conventional soybeans. *J Nutr*; 126(3):702-716.

Supplement to Journal of the American College of Nutrition. 21(3S): 166S-173S.

Taylor NB, Fuch RL, MacDonald J, Shariff AR, Padgett. 1999. Compositional analysis of glyphosate-tolerant soybeans treated with glyphosate. *J Agric Food Chem*; 47:4469-4473.

Taylor SL, Hefle SL. 2002. Allergic reactions and food intolerances In: Kotsonis FN, Mackey MA, editors. *Nutritional Toxicology*. New York: Taylor & Francis.

Teshimara R, Akiriyama H, Okunuki H, Sakushima J et al., 2000. Effect of GM and non GM soybeans on the immune system of BN rats and B10A mice. *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 41: 188-192.

The Genetically Modified Crop Debate in the Context of Agricultural Evolution, *AgBioworld*, C.S. Prakash, May 2001, Vol. 126, pp. 8-15.