

## II

(Actos cuya publicación no es una condición para su aplicabilidad)

## COMISIÓN

## DECISIÓN DE LA COMISIÓN

de 28 de febrero de 2005

**por la que se establecen notas de orientación complementarias de la parte B del anexo II de la Directiva 90/219/CEE del Consejo, relativa a la utilización confinada de microorganismos modificados genéticamente**

[notificada con el número C(2005) 413]

(Texto pertinente a efectos del EEE)

(2005/174/CE)

LA COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS,

Visto el Tratado constitutivo de la Comunidad Europea,

Vista la Directiva 90/219/CEE del Consejo, de 23 de abril de 1990, relativa a la utilización confinada de microorganismos modificados genéticamente<sup>(1)</sup> y, en particular, su anexo II, parte B, párrafo introductorio,

Previa consulta a la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria<sup>(2)</sup>,

Considerando lo siguiente:

- (1) Los criterios descritos en el anexo II, parte B, de la Directiva 90/219/CE han de cumplirse a fin de determinar si un microorganismo modificado genéticamente (MMG) es inocuo para la salud humana y el medio ambiente, y si puede incluirse en la parte C del anexo II de dicha Directiva.
- (2) La aplicación de dichos criterios debe facilitarse mediante unas notas de orientación para los Estados miembros, las cuales han de contribuir a garantizar la corrección de las autoridades nacionales tanto en cuanto a la ejecución de su evaluación preliminar como en cuanto a la información comunicada a los usuarios sobre el contenido de los expedientes que deban presentarse.

- (3) Las medidas previstas en la presente Decisión se ajustan al dictamen del Comité establecido de conformidad con el artículo 21 de la Directiva 90/219/CEE.

HA ADOPTADO LA PRESENTE DECISIÓN:

*Artículo 1*

Las notas de orientación expuestas en el anexo de la presente Decisión se utilizarán para complementar la parte B del anexo II de la Directiva 90/219/CEE.

*Artículo 2*

Los destinatarios de la presente Decisión serán los Estados miembros.

Hecho en Bruselas, el 28 de febrero de 2005.

*Por la Comisión*

Stavros DIMAS

*Miembro de la Comisión*

<sup>(1)</sup> DO L 117 de 8.5.1990, p. 1. Directiva cuya última modificación la constituye el Reglamento (CE) n° 1882/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo (DO L 284 de 31.10.2003, p. 1).

<sup>(2)</sup> *The EFSA Journal* (2003) 18, 1-15.

## ANEXO

**Notas de orientación complementarias de la parte B del anexo II de la Directiva 90/219/CEE**

## INTRODUCCIÓN

Se considerará que un tipo de MMG puede incluirse en la parte C del anexo II solo si cumple los criterios tanto generales como particulares recogidos en la parte B del anexo II.

Todos los MMG incluidos en la parte C del anexo II se publicarán en el Diario Oficial, junto con las características adecuadas de identidad o las fuentes de referencia del MMG. Para determinar si un tipo de MMG puede incluirse en la parte C del anexo II deben estudiarse todos sus componentes y, cuando sea pertinente, su procedimiento de construcción. Ha de tenerse en cuenta que, aunque deben considerarse todos los aspectos, son solo las propiedades del MMG las que se contrastan con los criterios de la parte B del anexo II. Si todos los componentes del MMG se estudian por separado y se ve que son inocuos, es probable que el MMG cumpla los criterios de inocuidad. Sin embargo, este extremo no debe darse por supuesto, sino que es necesario comprobarlo exhaustivamente.

Si se producen MMG intermedios en la producción de un MMG final, debe comprobarse que también estos intermedios se ajustan a los criterios de la parte B del anexo II, de forma que cada uno de los tipos esté exento y, por tanto, pueda ser aceptable de hecho la exención de toda la utilización confinada. Los Estados miembros deben velar por que las siguientes directrices sean aplicadas tanto por los usuarios para facilitar el cumplimiento de estos criterios en la preparación de los expedientes adecuados sobre la inocuidad, para la salud humana y el medio ambiente, de los tipos de MMG que se vayan a incluir en la parte C del anexo II, como por las autoridades competentes nacionales para evaluar dicho cumplimiento.

Los expedientes deben incluir pruebas detalladas y avaladas que permitan a los Estados miembros decidir si están justificadas las declaraciones sobre inocuidad de los MMG en cuanto a los criterios. En caso de incertidumbre científica deberá aplicarse el principio de cautela, y solo se considerará la exención de los MMG cuando se disponga de pruebas convincentes que demuestren el cumplimiento de los criterios.

Las autoridades nacionales competentes que reciban un expediente a tal efecto deberán, en caso de valoración positiva del cumplimiento de los criterios, transmitirlo a la Comisión, que a su vez consultará al Comité, creado en virtud del artículo 21 de la Directiva, en cuanto a la inclusión del MMG correspondiente en la parte C del anexo II. En el apéndice 1 se incluyen las definiciones de los términos utilizados.

## 1. CRITERIOS GENERALES

1.1. *Comprobación/acreditación de la cepa*

Debe establecerse y acreditarse la identidad de la cepa y caracterizarse debidamente la estructura y función del vector o inserto tal como figure en el MMG final. Los antecedentes pormenorizados de la cepa (incluidas las modificaciones genéticas) resultan muy útiles para evaluar la inocuidad. Es preciso conocer la relación taxonómica con microorganismos próximos, conocidos y nocivos, pues puede aportar información sobre posibles características nocivas que en condiciones normales no se expresan, pero que podrían hacerlo tras una modificación genética. Debe comprobarse la identidad de los sistemas de cultivos celulares y tisulares eucariotas con arreglo a las clasificaciones internacionales (ATCC u otras).

Deben buscarse en la bibliografía pertinente datos sobre los antecedentes, inocuidad, taxonomía, marcadores fenotípicos y genéticos, como, por ejemplo, en el *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, en periódicos y revistas científicos o en información de las empresas comerciales suministradoras del ADN. También puede obtenerse información útil de las colecciones de cultivos y de las organizaciones de colecciones de cultivos, como la Federación mundial de colecciones de cultivos (*World Federation of Culture Collections*, WFCC), que publica el directorio mundial de colecciones de cultivos de microorganismos, y la Organización europea de colecciones de cultivos (*European Culture Collections Organisation*, ECCO). Debe recurrirse, asimismo, a las principales colecciones europeas de cultivos que conservan grandes grupos de microorganismos. Si se trata de un organismo aislado recientemente o de una cepa que no se haya estudiado de forma exhaustiva, se hará uso de los ensayos realizados para confirmar la identidad del MMG a fin de abordar todos los aspectos pendientes. Esa situación puede plantearse cuando la cepa del MMG difiera considerablemente de la cepa o cepas parentales, por ejemplo si procede de una fusión celular o es el resultado de modificaciones genéticas múltiples.

La identidad de la cepa puede confirmarse mediante los siguientes ensayos: morfología, tinción, microscopía electrónica, serología, perfiles nutricionales basados en la utilización o degradación, análisis isoenzimáticos, perfiles proteicos y de ácidos grasos, porcentaje de G+C, huellas de ADN/ARN, amplificación de secuencias de ADN/ARN específicas de ciertos taxones, sondeo de genes, hibridación con sondas de ADN específicas de ARN y secuenciación de ADN/ARN. Deben documentarse los resultados de estos ensayos.

La mejor forma de identificar los genes del MMG es conocer la secuencia completa de nucleótidos del vector y del inserto. Entonces puede explicarse la función de cada unidad genética. El vector y el inserto deben tener un tamaño limitado, siempre que sea posible, a las secuencias genéticas necesarias para realizar la función prevista. De esta manera disminuye la probabilidad de que se introduzcan y expresen funciones crípticas, o de que se adquieran rasgos no deseados.

#### 1.2. *Acreditación y establecimiento de la inocuidad*

Deben presentarse pruebas documentales de la inocuidad del uso del MMG. Pueden incluirse resultados de ensayos efectuados anteriormente, o datos de una investigación bibliográfica o de un registro acreditado sobre la inocuidad del organismo. Cabe señalar a este respecto que unos antecedentes de utilización inocua no prueban necesariamente que el MMG sea inocuo, sobre todo si se ha utilizado en condiciones de control extremo por motivos de seguridad.

Las pruebas documentales que acrediten la inocuidad de la cepa receptora o parental serán determinantes para decidir si un MMG se ajusta a este criterio. No obstante, el MMG puede diferir considerablemente de los organismos parentales y debe comprobarse si las diferencias afectan a la inocuidad. En particular, debe prestarse atención si la modificación genética tenía por objeto suprimir un rasgo nocivo o patógeno de la cepa receptora o parental. En esos casos, para demostrar la inocuidad debe aportarse una prueba clara y documentada de que los rasgos nocivos o potencialmente nocivos han quedado realmente suprimidos. Si no se dispone de datos sobre la cepa receptora o parental concreta, pueden utilizarse datos relativos a la especie. Estos datos, avalados por una revisión bibliográfica y una investigación taxonómica de la variación de las cepas dentro de la especie, pueden constituir la prueba de la inocuidad de la cepa receptora o parental correspondiente.

Si no se dispone de información que demuestre la inocuidad del MMG, deberán realizarse ensayos adecuados para establecerla.

#### 1.3. *Estabilidad genética*

La modificación genética no debe aumentar la estabilidad del MMG en el medio ambiente, respecto a la del microorganismo sin modificar, si esto pudiera provocar efectos nocivos.

Cuando la posible inestabilidad de la modificación genética pudiera afectar negativamente a la inocuidad, deberán presentarse pruebas de la estabilidad. Esto será especialmente importante en caso de que se haya introducido en el MMG una mutación inactivadora para atenuar propiedades nocivas.

### 2. CRITERIOS PARTICULARES

#### 2.1. *Ausencia de patogenicidad*

El MMG no debe provocar ninguna enfermedad ni daño a las personas, animales ni vegetales sanos, en condiciones normales ni tras un incidente razonablemente previsible como puede ser un pinchazo, una ingestión accidental, una exposición a un aerosol o una fuga que dé lugar a una exposición del medio ambiente. Cuando sea elevada la probabilidad de que se expongan al MMG individuos inmunodeficientes, por ejemplo en caso de que el MMG vaya a utilizarse en un entorno clínico, a la hora de juzgar la inocuidad general de dicho MMG deberán tenerse en cuenta los efectos posibles de tal exposición.

La investigación bibliográfica y los datos históricos recabados para el estudio de los criterios generales han de proporcionar la mayor parte de la información que aquí se requiere. Deben investigarse los antecedentes sobre manipulación e inocuidad de la especie y de las cepas estrechamente relacionadas. Deben investigarse asimismo las listas de patógenos para los hombres, animales y vegetales.

Los vectores víricos eucariotas que vayan a incluirse en la parte C del anexo II no deben resultar nocivos para la salud humana ni para el medio ambiente. Debe conocerse tanto su origen como el mecanismo para atenuarlos y la estabilidad de los caracteres de que se trate. Cuando sea posible, ha de confirmarse la presencia de dichos caracteres en el virus, antes y después de la modificación. Con esos vectores únicamente pueden efectuarse mutaciones por delección. También pueden emplearse construcciones génicas con vectores de ADN o ARN derivados de virus y con células cultivadas como hospedadoras en caso de que no intervenga ni pueda producirse ningún virus infeccioso.

Puede considerarse poco probable que provoquen enfermedades las cepas no virulentas de especies patógenas reconocidas, como las vacunas vivas para personas y animales; por tanto, cumplen los criterios de la parte B del anexo II, siempre y cuando:

- 1) esté acreditado en la bibliografía que la cepa no virulenta es inocua y carece de efectos nocivos para las personas, los animales y los vegetales, o bien

- 2) la cepa presenta una deficiencia estable de factores genéticos que determinan la virulencia o ha sufrido mutaciones estables sobre las que se sabe que reducen suficientemente la virulencia (ensayos de patogenicidad, investigación genética: sondas génicas, detección de fagos y plásmidos, mapas de enzimas de restricción, secuenciación, sondas proteicas, etc.) y se dispone de pruebas convincentes de su inocuidad. Debe estudiarse el riesgo de inversión de una mutación o delección génica debido a la introducción de un gen por transferencia.

Si la investigación bibliográfica y taxonómica no proporciona la información necesaria, debe someterse el microorganismo a ensayos de patogenicidad adecuados. Éstos han de realizarse con el MMG, si bien en algunos casos puede estar indicado efectuarlos con la cepa receptora o parental. Sin embargo, si el MMG difiere considerablemente del organismo u organismos parentales, debe velarse por no concluir erróneamente que carece de patogenicidad.

A continuación figuran algunos ejemplos de cepas receptoras o parentales de microorganismos aptas para la producción de MMG que pueden incluirse en la parte C del anexo II:

- derivados debidamente inactivados de cepas bacterianas, como *Escherichia coli* K12 y *Staphylococcus aureus* 83254, cuyo crecimiento y supervivencia dependen de la adición de nutrientes ausentes en los seres humanos o en el entorno exterior al medio de cultivo (por ejemplo, ácido diaminopimélico, timina, etc.),
- los sistemas de cultivo de células y tejidos eucariotas (vegetales o animales, incluso de mamíferos) pueden considerarse hospedadores debidamente inactivados. Los MMG basados en las células han de cumplir los demás criterios aquí recogidos (por ejemplo, ausencia de agentes adventicios nocivos y de vectores movilizables),
- cepas silvestres de hospedadores no patógenos cuyo nicho ecológico sea tan especializado que una liberación accidental tendría repercusiones medioambientales mínimas, o cuya presencia, aunque muy generalizada, sea benigna, de manera que una liberación accidental tendría consecuencias mínimas para las personas, animales y vegetales. Entre tales hospedadores se incluyen las bacterias del ácido láctico, las rizobacterias, los termófilos extremos y las bacterias u hongos productores de antibióticos. Debe tratarse de microorganismos de los que se haya acreditado un conocimiento profundo de la genética y de la composición molecular.

Ni el vector ni el inserto, tal como se encuentren en el MMG final, deben contener genes que expresen proteínas activas o transcritos (por ejemplo, determinantes de virulencia, toxinas, etc.) en una concentración y una forma que doten al MMG de un fenotipo capaz de provocar enfermedades a las personas, animales o vegetales o de producir efectos nocivos en el medio ambiente.

Debe evitarse el uso de vectores o insertos que contengan secuencias que codifiquen rasgos nocivos en determinados microorganismos, aunque no doten al MMG de un fenotipo capaz de provocar enfermedades a las personas, animales o vegetales o de producir efectos nocivos en el medio ambiente. Debe velarse, asimismo, por que el material genético insertado no codifique un determinante patogénico que pueda suplir una mutación inactivadora presente en el organismo parental.

El fenotipo resultante de un vector puede depender del organismo receptor o parental; lo que es cierto con un hospedador no debe aceptarse automáticamente cuando la construcción se transfiere a un hospedador diferente. Por ejemplo, un vector retroviral inactivado presente en bacterias o en la mayoría de las líneas celulares será incapaz de producir partículas víricas infecciosas. Sin embargo, el mismo vector presente en una línea de células empaquetadoras puede producir dichas partículas y, dependiendo de la naturaleza de la inactivación y de las secuencias insertadas, podría dotar al MMG de un fenotipo patógeno.

#### 2.1.1. Ausencia de toxigenicidad

El MMG no debe producir toxinas imprevistas ni resultar más toxigénico como consecuencia de la modificación genética. Entre las toxinas microbianas se encuentran las exotoxinas, las endotoxinas y las micotoxinas. El estudio de la cepa receptora o parental puede proporcionar información pertinente a este respecto.

Aunque la cepa receptora o parental carezca de toxinas, debe prestarse atención a la posibilidad de que el vector/inserto las introduzca o estimule o desreprima su producción. Debe estudiarse detenidamente la presencia de toxinas, aunque ello no descarte necesariamente la inclusión del MMG en la parte C del anexo II.

### 2.1.2. Ausencia de alergenicidad

Si bien todos los microorganismos encierran un cierto potencial alergénico, algunas especies son alérgenos reconocidos y figuran en la Directiva 93/88/CEE del Consejo <sup>(1)</sup> y en la Directiva 95/30/CE de la Comisión <sup>(2)</sup>, así como en sus modificaciones. Debe estudiarse si el MMG pertenece a este grupo alergénico particular. Entre los componentes alergénicos de los microorganismos pueden figurar las paredes celulares, esporas, productos metabólicos presentes de forma natural (por ejemplo, enzimas proteolíticas) y algunos antibióticos. Si el vector y el inserto se expresan en el MMG final, el producto génico no debe presentar ninguna actividad biológica capaz de generar alérgenos importantes. Cabe señalar que este criterio no puede aplicarse en términos absolutos.

### 2.2. Ausencia de agentes adventicios nocivos

El MMG no debe albergar agentes adventicios conocidos, como micoplasmas, virus, bacterias, hongos, otras células vegetales o animales o simbioses, que puedan causar daño. Una forma de conseguirlo es emplear para su construcción una cepa receptora o parental que no contenga, a ciencia cierta, agentes adventicios nocivos, aunque no debe suponerse que el MMG estará libre de agentes adventicios solo porque lo estaban los organismos parentales, pues pueden introducirse nuevos agentes durante la construcción del MMG.

Debe extremarse la atención al examinar si los cultivos de células animales contienen agentes adventicios potencialmente nocivos, como el virus de la coriomeningitis linfocitaria o micoplasmas como *Mycoplasma pneumoniae*. Puede ser difícil detectar agentes adventicios y deben tenerse en cuenta las eventuales limitaciones de la eficacia de los métodos de detección.

### 2.3. Transferencia de material genético

El material genético insertado en el MMG no debe ser transmisible ni movilizable si puede dar lugar a un fenotipo nocivo en un microorganismo receptor.

Ni el vector ni el inserto deben transferir al MMG marcadores de resistencia si ésta puede afectar al tratamiento terapéutico. El hecho de que el MMG contenga dichos marcadores no descarta *a priori* su inclusión en la parte C del anexo II, si bien incrementa la importancia de que esos genes no sean movilizables.

Si el vector es un virus, cósmido o derivado de cualquier tipo de virus y se usa como vector de clonación, ha de suprimirse también su lisogenicidad (por ejemplo, ausencia del represor cI-lambda). El inserto no debe ser movilizable, por ejemplo, debido a la presencia de secuencias de provirus transferibles u otras secuencias funcionales de transposición.

Algunos vectores que se integran en el cromosoma del hospedador pueden considerarse asimismo no movilizables, pero deben investigarse caso por caso, particularmente estudiando los mecanismos que puedan facilitar la movilidad de los cromosomas (por ejemplo, la presencia de un factor sexual cromosómico) o la transposición a otros replicones que pueda haber en el hospedador.

### 2.4. Inocuidad para el medio ambiente en caso de liberación del confinamiento

Normalmente el MMG sólo puede causar daños al medio ambiente si es capaz de sobrevivir y posee características peligrosas. Al considerar los efectos nocivos para el medio ambiente, deben tenerse en cuenta las diferentes condiciones ambientales existentes en los Estados miembros y, en caso necesario, deben estudiarse posibles situaciones extremas. Deben proporcionarse asimismo los eventuales datos de que se disponga sobre liberaciones anteriores (intencionales o no) y su eventual impacto en el medio ambiente.

#### 2.4.1. Supervivencia del organismo

A fin de saber si un MMG puede tener efectos nocivos para el medio ambiente o causar enfermedades a los vegetales o a los animales, debe estudiarse si sus características biológicas incrementan, disminuyen o no modifican su capacidad de sobrevivir en el medio ambiente. Si el MMG está incapacitado biológicamente para sobrevivir en el medio ambiente, no podrá persistir mucho tiempo fuera del confinamiento y, por tanto, será escasa la probabilidad de que interactúe con el entorno.

Al estudiar los posibles efectos nocivos sobre el medio ambiente, también ha de tenerse presente el posible destino de los MMG que se liberen del confinamiento y se introduzcan en la red alimentaria.

<sup>(1)</sup> OJ L 268, 29.10.1993, p. 71.

<sup>(2)</sup> OJ L 155, 6.7.1995, p. 41.

#### 2.4.2. Dispersión

Para poder establecerse en el medio ambiente, un MMG tiene que ser capaz de sobrevivir a la dispersión hasta llegar a un nicho adecuado y de establecerse en el mismo. Debe estudiarse el método de dispersión y la probabilidad de supervivencia durante dicho proceso. Muchos microorganismos sobreviven, por ejemplo, cuando se dispersan en aerosoles o gotitas, o a través de los insectos y gusanos.

#### 2.4.3. Establecimiento del organismo en el medio ambiente

El establecimiento de un MMG en un entorno determinado depende de la naturaleza del medio en que se haya producido la liberación y de la capacidad del organismo de sobrevivir a la transmisión hasta el nuevo entorno. Las posibilidades de que se establezca en un nicho adecuado dependen del tamaño de la población viable, del tamaño del nicho y de la frecuencia de nichos adecuados para la especie. La probabilidad variará según la especie. Además de ello, la resistencia o la sensibilidad a agresiones bióticas o abióticas influirá en gran medida en dicho establecimiento. La persistencia de un MMG en el medio ambiente durante un período considerable está relacionada con su capacidad de sobrevivir y adaptarse a las condiciones reinantes o de iniciar un crecimiento competitivo. Estos factores pueden verse influidos por la modificación genética y el lugar de integración. Hay casos en que es improbable que la modificación genética produzca este efecto, como por ejemplo:

- cuando el producto génico que contribuye a la formación de un metabolito secundario al final del crecimiento es incapaz de desencadenar la iniciación del crecimiento.

#### 2.4.4. Transferencia de material genético

Cada vez se dispone de más información sobre la transferencia de material genético entre microorganismos. Incluso aunque el MMG tenga una capacidad muy limitada para sobrevivir, será importante tomar una decisión sobre el potencial del material genético introducido para persistir en el medio ambiente o transferirse a otros organismos y causar daño. Se ha visto que se produce transferencia de material genético, por ejemplo, en condiciones experimentales en el suelo (incluida la rizosfera), en el intestino de los animales y en el agua, mediante conjugación, transducción o transformación.

Es muy remota la posibilidad de que se transfiera material genético a partir de un MMG con escasa probabilidad de multiplicarse y limitada capacidad de supervivencia. Si el MMG no transporta plásmidos autotransmisibles ni fagos transductores, puede descartarse prácticamente la transferencia activa. El riesgo es muy escaso si el vector y el inserto no son autotransmisibles y son escasamente movilizables.

---

## APÉNDICE 1

**Definición de los términos empleados en el presente documento**

*Agentes adventicios:* otros microorganismos, activos o latentes, presentes junto al microorganismo de que se trate o en su interior.

*Antígeno:* toda molécula que estimule la producción de anticuerpos específicos por parte de los linfocitos B; toda molécula que pueda ser reconocida de forma específica por los elementos adaptables del sistema inmunitario, es decir, los linfocitos B o T, o ambos.

*Alérgeno:* antígeno que puede causar la sensibilización de un sujeto, de manera que una exposición posterior al mismo desencadene una reacción de hipersensibilidad.

*Alergia:* reacción de hipersensibilidad inmediata que se produce cuando se dirige una respuesta con la IgE contra un antígeno inocuo, como puede ser una célula bacteriana inviable y no patógena. Los mastocitos sensibilizados por la IgE liberan así mediadores farmacológicos que producen una reacción inflamatoria aguda acompañada de diversos síntomas, como asma, eccema o rinitis.

*Conjugación:* transferencia activa de ADN de un hospedador a otro.

*Cósmido:* vector de clonación integrado por un plásmido en el que se han insertado secuencias que incluyen el sitio cos de un fago lambda.

*Enfermedad:* toda alteración estructural o funcional en un ser humano, animal o vegetal inmunocompetente que produzca patologías o trastornos detectables.

*Expresión:* proceso de producción de transcritos de ARN, proteínas y polipéptidos gracias a la información contenida en los genes del MMG. En las presentes directrices, el término se refiere también a la medida del grado previsto o conocido de expresión del material genético insertado.

*Movilización:* transferencia pasiva de un hospedador a otro.

*Vector de movilidad bloqueada:* vector que presenta una deficiencia en una o varias funciones de transferencia, de manera que resulte poco probable su movilización por otros elementos que suplan las funciones deficitarias.

*Patogenicidad:* capacidad de un microorganismo de causar una enfermedad por infección, toxicidad o alergenidad. La patogenicidad es un atributo significativo desde el punto de vista taxonómico y es una propiedad de especie.

*Plásmido:* fragmento de ADN extracromosómico autorreplicativo, que se encuentra en numerosos microorganismos y que suele conferir alguna ventaja evolutiva a la célula hospedadora.

*Microorganismo receptor o parental:* microorganismo que sufre la modificación genética.

*Rizobacterias:* bacterias que viven en la rizosfera, es decir, en el suelo adherido a las raíces de las plantas, y que entran finalmente en las raíces, a nivel intracelular o intercelular. Las rizobacterias suelen utilizarse como inoculantes microbianos de semillas en la agricultura.

*Transducción:* incorporación de ADN bacteriano a partículas fágicas y transferencia a una bacteria receptora.

*Transformación:* captación celular de ADN desnudo.

*Vector:* molécula de ADN o ARN transportadora (por ejemplo, un plásmido o un bacteriófago) en la que puede insertarse una secuencia de material genético, para luego introducirla en una nueva célula hospedadora en la que se replica y en algunos casos se expresa.

*Vinulencia:* capacidad de causar daño; la capacidad de causar daño a una especie hospedadora puede variar considerablemente de una cepa a otra de un microorganismo.