



Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca
Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca

SEGUNDA FASE DE EVALUACIÓN DOCUMENTO DE DECISIÓN

Soja genéticamente modificada conteniendo el evento BPS-CV127-9 (OECD), aquí denominado CV127, que confiere tolerancia a herbicidas de la clase de las imidazolinonas, presentado por la empresa BASF Argentina S.A.

Sobre la base del análisis de la información presentada por el solicitante y del conocimiento científico disponible, los suscriptos, miembros de la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA) y de la Dirección de Biotecnología recomiendan dar por completada la Segunda Fase de Evaluación de la soja genéticamente modificada (GM) CV127, concluyendo que los riesgos derivados de la liberación de este organismo vegetal genéticamente modificado (OVGM) en el agroecosistema, en cultivo a gran escala, no son significativamente diferentes de los inherentes al cultivo de soja no GM.

La soja GM CV127 ha sido ensayada a campo en Argentina desde 2006 hasta 2011 y para tal fin fueron solicitados y evaluados por la CONABIA nueve (9) permisos para experimentación y/o liberación confinada al medio agropecuario que han cumplido con la normativa vigente para los OVGM, y han sido autorizados por la actual Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca (SAGyP).

El presente Documento de Decisión se aplica a la soja GM CV127 y a toda la progenie derivada de los cruzamientos de este material con cualquier soja no GM obtenida en forma convencional.

I. ORGANISMO VEGETAL GENÉTICAMENTE MODIFICADO (OVGM)

1. Nombres común y científico: Soja, *Glycine max* L.

2. Denominación del evento: CV127

3. Modificaciones introducidas: Tolerancia a herbicidas de la clase de las imidazolinonas. Esta característica está dada por la introducción del gen *csr1-2*.

3.1. Método de transformación:

El evento CV127 fue obtenido por biobalística.

3.2. Secuencias introducidas en el evento CV127:

3.2.1. Gen principal: *csr1-2*

El gen *csr1-2* de *Arabidopsis thaliana*, codifica para la subunidad catalítica de la enzima acetohidroxiácido sintasa denominada AtAHASL, involucrada en la biosíntesis de aminoácidos de cadena ramificada en plantas. El gen posee una



Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca
Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca

mutación puntual que da por resultado una única sustitución de un aminoácido que modifica el sitio de unión a los herbicidas de la clase de las imidazolinonas de manera que tales compuestos no pueden unirse a esta enzima, por lo que su función no resultará afectada, confiriendo así a la planta tolerancia a estos herbicidas.

La expresión del gen *csr1-2* está controlada por su propio promotor que se encuentra adyacente a la secuencia 5' no traducida (UTR 5'). El gen posee la señal de terminación nativa que se encuentra dentro de la región regulatoria 3' no traducida (UTR 3').

3.2.2. Otros elementos:

El extremo 3' del inserto posee una secuencia no transcrita que es una duplicación de 376 pares de bases (pb) correspondiente a parte de la secuencia codificante del gen *csr1-2*.

Además, en la región 5' del inserto, se encuentra la secuencia del gen *AtSEC61γ* de *A. thaliana* correspondiente a la subunidad gamma de la proteína SEC61, la cual forma parte de un complejo secretor involucrado en el transporte a través del retículo endoplasmático en células eucariotas. Esta secuencia se transcribe débilmente en tejidos de hojas de soja GM CV127 pero no se han encontrado niveles detectables de la proteína *AtSEC61γ*.

3.2.3. Bordes

Los bordes del inserto corresponden a secuencias de ADN no determinadas de *A. thaliana*.

Las regiones flanqueantes 5' y 3' del inserto corresponden al cromosoma 2 de la soja. Adicionalmente entre la región flanqueante 5' y el inserto se encuentra una secuencia de 141 pb con identidad con secuencias del cromosoma 18 de soja.

3.2.4. Integridad del inserto y número de copias del evento CV127.

El gen principal y sus secuencias regulatorias, así como los elementos adicionales detallados más arriba, se encuentran formando parte de un único inserto, el cual se comporta como un locus único.

El inserto se encuentra en una sola copia y su integridad ha sido verificada experimentalmente a través de sucesivas generaciones mediante análisis de



Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca
Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca

Southern blot y confirmada por estudios de herencia del rasgo de tolerancia a herbicidas de la clase de las imidazolinonas.

3.2.5. Detección del evento CV127

La presencia de este evento puede ser determinada experimentalmente de manera específica mediante técnicas moleculares de dominio corriente como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR de su sigla en inglés).

II. EVALUACIÓN DE RIESGO

1. Capacidad de supervivencia, establecimiento y diseminación

Comparada con la soja convencional, la soja GM CV127 no tiene mayor capacidad que sus homólogos convencionales de sobrevivir sin asistencia humana y/o de adquirir características de maleza. La presencia del gen cuya expresión determina el fenotipo de tolerancia a los herbicidas de la clase de las imidazolinonas confiere una ventaja selectiva a la soja GM CV127 cuando se la expone a esos herbicidas, pero ello no es suficiente para que la planta adquiera características de maleza.

2. Potencial para la transferencia horizontal o intercambio de genes del OVGGM con otros organismos

2.1. En la soja GM CV127, la producción de polen y su viabilidad no son diferentes a las de la soja que no ha sido modificada genéticamente. No existen en el país especies cultivables ni silvestres, sexualmente compatibles con la soja.

2.2. De la literatura científica disponible hasta el momento no surge la existencia de fenómenos de transferencia horizontal de genes desde la soja hacia microorganismos, vectores virales o insectos. Por lo tanto, se considera que no existen razones para suponer que esta característica haya cambiado en la soja GM CV127.

2.3. Las características de la soja GM CV127, al igual que cualquier otra soja no GM, determinan que es muy poco probable que, como consecuencia de su consumo, puedan transferirse genes desde alimentos que contengan ácidos nucleicos derivados de esta soja, hacia microorganismos presentes en el tracto digestivo. Entre las razones para realizar esta afirmación pueden mencionarse: la acción degradadora de las enzimas digestivas sobre los ácidos nucleicos ingeridos con los alimentos y la ausencia, en los insertos, de elementos de conjugación, transposición u otras formas de movilización que favorezcan la transferencia de genes desde los materiales involucrados hacia microorganismos.

3. Productos de la expresión de los genes introducidos



Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca
Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca

3.1. Niveles de expresión de la proteína codificada por el gen introducido:

Las determinaciones de los niveles de expresión de la proteína AtAHASL realizadas en diferentes tejidos y estadios de crecimiento del ciclo del cultivo de la soja GM CV127 mostraron que éstos son generalmente muy bajos especialmente en tejidos maduros siendo indistinguibles de los endógenos de la soja. Por otro lado, tanto la proteína AtSEC61y como la proteína homóloga endógena de la soja, no resultaron detectables en hoja y en grano a niveles superiores al límite de detección del ensayo.



Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca
Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca

Niveles de proteína AHAS basados en peso fresco y seco en hojas y grano de soja GM CV127 y de la isolínea control cultivadas en Argentina.

Etapa de crecimiento/ Tejido	Ubicación/ Número de ensayo	Línea de Soja	Grupo de Madurez	Media ng AHAS/g peso fresco ¹	Media ng AHAS/g peso seco ¹
V3/ Hojas	San Jerónimo Sur CVSOY-08-001-001	CV127	VIII	26	109
		Isolínea	VIII	<24	<107
		CV127	IV	<24	<107
		Isolínea	IV	<24	<107
	San Jerónimo Sur CVSOY-08-001-002	CV127	VIII	<24	<107
		Isolínea	VIII	<24	<107
		CV127	IV	<24	<107
		Isolínea	IV	<24	<107
R8/ Grano	San Jerónimo Sur CVSOY-08-001-001	CV127	IV	<24	<26
		Isolínea	IV	<24	<26
	San Jerónimo Sur CVSOY-08-001-002	CV127	IV	<24	<26
		Isolínea	IV	<24	<26
	Bella Vista CVSOY-08-001-003	CV127	IV	<24	<26
		Isolínea	IV	<24	<26

¹Cuando AHAS fue detectable pero no cuantificable para todas las muestras replicadas, el valor asignado es "<" el LOQ para esa muestra. Si el valor cuantificable es obtenido para alguna pero no todas las replicas, la media calculada de la cantidad de AHAS es presentada con un "<" precediéndolo.

Fuente: BASF Argentina S.A.

4. Estabilidad fenotípica y genética

Los estudios de segregación de la soja GM CV127 muestran que la característica fenotípica introducida dada por la expresión del gen *csr1-2* segrega de acuerdo a las leyes mendelianas como un solo locus.

5. Patogenicidad para otros organismos

5.1. La soja es reconocida como una planta no patógena para otros organismos, y esta característica no se encuentra alterada en la soja GM CV127.

5.2. Ninguno de los elementos genéticos contenidos en la soja GM CV127 provienen de fitopatógenos y no se encuentran presentes en el inserto secuencias que confieran características patogénicas, por lo tanto este evento carece de riesgos de patogenicidad.

6. Potencial para producir impactos en el agroecosistema

Observaciones de las respuestas a factores bióticos y abióticos de la soja GM CV127 en forma comparativa con la isolínea convencional mostraron que las características de la soja GM CV127 no alteraron la susceptibilidad a enfermedades y plagas y a factores de estreses abióticos en comparación con la soja convencional.

Ensayos a campo sobre el tipo y cantidad de insectos plaga, la macrofauna, las enfermedades características de la soja, los nematodos y la población microbiana del



Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca
Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca

suelo, no anticipan que la soja GM CV127 presente un comportamiento en el agroecosistema diferente al de la soja convencional.

Por otro lado, estudios sobre las interacciones con *Bradyrhizobium japonicum* asociadas a la nodulación, la acumulación de nitrógeno total y concentración de nitrógeno en compuestos ureídicos de la planta y al desarrollo vegetal, indican que la fijación de nitrógeno en la soja GM CV127 es equivalente a la isolínea convencional.

7. Potencial tóxico o alergénico

La caracterización de las nuevas proteínas expresadas en la soja GM CV127 y las comparaciones de las secuencias de aminoácidos de éstas con las secuencias de proteínas tóxicas o alergénicas conocidas, no muestran niveles de identidad que permitan indicar posibles efectos tóxicos o alergénicos. Además, el análisis proteómico de alérgenos endógenos conocidos del grano de la soja GM CV127 no mostró diferencias significativas con la isolínea convencional.

Estudios de digestibilidad de la proteína AtAHASL producida en *Escherichia coli*, y ambas formas de la AHAS, producidas en hojas y granos de la soja GM CV127 (AHAS de soja endógena y AtAHASL), mostraron que se digieren rápidamente en fluidos gástricos e intestinales simulados y también son sensibles al tratamiento con calor. Así también, la proteína AtSEC61y expresada en *E. coli* se digiere rápidamente en fluido gástrico simulado. Dado los bajos niveles de estas proteínas presentes en la soja GM CV127 y la alta similitud de estas con las proteínas homólogas comúnmente presentes en cultivos utilizados en la alimentación, no son esperables efectos de toxicidad en mamíferos. Además, los estudios de toxicidad oral subcrónica en ratas mostraron ausencia de efectos tóxicos de las mismas.

8. Composición centesimal del OVG

Las comparaciones de la composición centesimal de macro y micronutrientes, tanto en forraje, grano y distintas fracciones procesadas de grano, de la soja GM CV127 con la isolínea de soja convencional, indicaron que la soja GM CV127 presenta composiciones equivalentes a los correspondientes productos provenientes de la soja no GM.

Estudios de alimentación de aves de corral no han mostrado diferencias en los parámetros relativos al crecimiento y consumo de alimento entre aves alimentadas con dietas basadas en soja GM CV127 en comparación con las dietas preparadas a base de líneas convencionales.

9. Recomendación



Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca
Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca

En función de las características de la soja GM CV127, y subsecuente a la eventual obtención de la autorización para su comercialización, se recomienda que se implemente un plan de prevención y manejo de la resistencia a herbicidas de la clase de las imidazolinonas, eventualmente generada por el uso de estos herbicidas para el control de las malezas presentes en los cultivos de soja GM CV127.

En el momento de la comercialización de la soja GM CV127, con respecto a la característica que le confiere tolerancia a los herbicidas del grupo de las imidazolinonas, las formulaciones de los principios activos que se recomienden deben tener el correspondiente registro para su aplicación en soja tolerante a herbicidas de este grupo.