

DOCUMENTO DE DECISIÓN

El presente Dictamen de Flexibilización describe la información que se ha considerado para analizar la presentación de la empresa Ciba-Geigy Argentina S.A.I.C. y F., actualmente Novartis Agrosem S.A., solicitando la flexibilización de las condiciones de los permisos para la experimentación y/o liberación al medio del organismo vegetal genéticamente modificado (OVGM) definido en el punto I.

Sobre la base de esta información y del conocimiento científico disponible, los suscriptos -miembros de la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria-recomiendan autorizar la flexibilización solicitada, ya que no se prevén problemas de bioseguridad para el agroecosistema, derivados del cultivo en gran escala del OVGM definido en el punto I.

I. ORGANISMO

1. Nombres común y científico

Maíz. *Zea mays* L.

2. Denominación del evento

176.

3. Modificaciones introducidas

Característica: Maíz resistente a insectos Lepidópteros. El evento 176 fue producido transformando, mediante el bombardeo con microproyectiles, embriones inmaduros de una línea elite de maíz. Se utilizaron dos plásmidos en la co-transformación: i) el pCIB4431 que contiene dos diferentes promotores tejido-específicos ligados individualmente con sendos genes sintéticos, versiones truncadas (conteniendo los primeros 648 aminoácidos) del *cryIA(b)*; uno de los promotores es el del gen que codifica para la fosfo-enol-piruvato carboxilasa (PEPC) de maíz, que confiere la capacidad para expresarse en tejidos verdes; el segundo promotor, también aislado de maíz, confiere expresión exclusivamente en polen; para ambas versiones del gen *cryIA(b)*, la señal de terminación y poliadenilación es la región 3' del transcripto 35S del virus del mosaico del coliflor; ii) el segundo vector de transformación es el plásmido pCIB3064, que contiene el gen *bar*, que confiere resistencia a fosfotricina (funciona como gen marcador de selección), el ingrediente activo del herbicida glufosinato; el promotor de este gen es el del transcripto 35S del virus del mosaico del coliflor, y la señal de terminación y poliadenilación es la del mismo transcripto 35S del virus del mosaico del coliflor. La co-transformación resultó en la introducción en la planta de al menos dos copias del gen *cryIA(b)* y al menos dos copias del gen *bar*, con sus correspondientes promotores y terminadores. Además de los elementos indicados (promotores y genes principal y marcador), el evento 176 contiene otros elementos genéticos derivados de los plasmidos que se utilizaron en la co-transformación: i) una copia del gen *bla*, que codifica para la enzima beta-lactamasa, la cual inactiva antibióticos beta-lactámicos como la ampicilina, está presente en ambos vectores de transformación; ii) el intrón N° 9 del gen de PE PC de maíz (para aumentar la expresión del gen *cryIA(b)*).

II. EVALUACIÓN DE RIESGO

1. Capacidad de supervivencia, establecimiento y diseminación.

Comparado con el maíz genéticamente mejorado por técnicas convencionales, el maíz conteniendo el evento 176 no tiene mayor capacidad de sobrevivir como maleza, fuera de los agroecosistemas locales del cultivo, sin asistencia humana y en ausencia de los factores que le confieren la ventaja selectiva; la presencia de Lepidópteros sensibles a la entomotoxina *CryIA(b)* confieren una ventaja selectiva al maíz conteniendo el evento 176, pero ello no es suficiente para que adquiera características de maleza.

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

La presencia de los genes contenidos en el inserto del evento 176 puede ser determinada en plantas de maíz mediante técnicas moleculares de dominio corriente y la utilización de reactivos disponibles.

En el maíz con el evento 176, la producción de polen y su viabilidad son similares a las del maíz no modificado. No existen en el país malezas sexualmente compatibles o parientes silvestres cuya polinización con polen del maíz 176 pueda resultar en híbridos viables. Las distancias de aislamiento necesarias para impedir el cruzamiento de otras variedades de maíz con polen del evento 176 no son mayores de las que se requieren para obtener el aislamiento reproductivo de las variedades convencionales de maíz.

No se ha informado sobre la existencia de eventos de transferencia horizontal de genes desde el maíz hacia vectores virales o insectos. Como esta característica no se ha modificado en el maíz con el evento 176, se considera que no existen razones para suponer que se producirá la transferencia de los genes introducidos en este OVGGM hacia vectores virales o insectos.

Con respecto al gen *bla*, se encuentra bajo control de su promotor bacteriano, por lo que se espera (tal como fue comprobado) que no se exprese en la planta.

3. Productos de la expresión de los genes introducidos.

En los ensayos de liberación a campo de plantas de maíz conteniendo el evento 176 no se han observado efectos tóxicos ni alteración en los niveles poblacionales para especies de insectos no blanco o benéficos, aves y otras especies que frecuentan plantaciones de maíz. El organismo donante del gen principal *cryIA(b)* es la bacteria del suelo *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* cepa HD-1, que produce una serie de proteínas entomotóxicas muy activas sobre lepidópteros, y sin actividad tóxica para otros insectos, ni para mamíferos, inclusive humanos. Ensayos de toxicidad de la proteína Cry1A(b) muestran que no hay efectos tóxicos significativos sobre las especies de insectos no blanco o benéficos (inclusive abejas) utilizadas comúnmente en este tipo de ensayos, a los niveles de ingestión normales. Tanto el gen *cryIA(b)* como el gen *bar* han demostrado no presentar riesgos de bioseguridad. Las secuencias regulatorias introducidas no se espera que puedan causar efectos no deseables a la planta, o a animales, ya que éstas provienen del maíz, o las características que confieren patogenicidad a sus

donantes (virus del mosaico del coliflor y *E. coli*) no se encuentran presentes en el evento 176.

No son esperables fenómenos de toxicidad para mamíferos dada la rápida degradación de la proteína Cry1Ab en fluido gástrico simulado.

4. Estabilidad fenotípica y genética.

Los ensayos del comportamiento agronómico del maíz conteniendo el evento 176 muestran que las características fenotípicas que se expresan debido a la introducción del gen *cry1Ab* son establemente heredadas como un único *locus* mendeliano.

Los ensayos del comportamiento agronómico y las determinaciones de la composición de los tejidos de plantas de maíz conteniendo el evento 176 muestran que, con respecto a la características introducida, no existen diferencias detectables o significativas entre este maíz y las variedades de maíz no transformadas, fuera de las diferencias en el comportamiento agronómico conferidas por la expresión del gen *cry 1A(b)* introducido en el evento 176.

El patrón de segregación (resistencia a Lepidópteros) se determinó en ensayos realizados con por lo menos tres generaciones de plantas, las cuales han mostrado alto nivel de resistencia a larvas de Lepidópteros .

5. Patogenicidad para otros organismos.

El maíz es reconocido como una planta no patógena. En cuanto al fenotipo del maíz conteniendo el evento 176, se verifica que no muestra características de patogenicidad, ni mayor tendencia a convertirse en maleza que la que tiene la planta no modificada, no exhibe capacidad de aumentar el carácter de maleza de otras plantas con las que ella puede cruzar, ni tampoco puede causar perjuicios a los productos derivados de ella, siendo muy poco probable que pueda tener efecto perjudicial sobre otros organismos que son beneficiosos para la agricultura

6. Potencial para producir impactos en el ambiente.

Los ensayos realizados, generalmente aceptados como una indicación del potencial para producir impactos negativos en el ambiente, no muestran evidencias que permitan inferir que el maíz conteniendo el evento 176 pueda producir impactos negativos en el agroecosistema, más allá de los que son esperables del cultivo de maíz no modificado genéticamente.

7. Potencial para producir efectos negativos sobre humanos.

Los ensayos y las informaciones disponibles indican que no son esperables efectos tóxicos o alérgicos sobre humanos que manipulen materiales vegetales conteniendo el evento 176.