

## **DOCUMENTO DE DECISIÓN**

**Recomendación para la modificación de las condiciones para la liberación al medio de maíz genéticamente modificado conteniendo los eventos de transformación individuales NK603 y MON810, los cuales confieren tolerancia al herbicida glifosato y resistencia a larvas de insectos Lepidópteros, respectivamente.**

**La empresa Monsanto Argentina S.A.I.C. ha presentado una solicitud para modificar los requisitos para la autorización de liberación al medio del organismo genéticamente modificado del título, de modo de encuadrarlas en las especificadas en la Resolución Nº 39/2003, Sección “Segunda Fase de Evaluación”, puntos 17 a 29.**

Sobre la base de la información presentada por el solicitante y del conocimiento científico disponible, los suscriptos, miembros de la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA) recomiendan dar curso favorable a lo solicitado, debido a que no son significativos los riesgos de bioseguridad para el agroecosistema, derivados del cultivo en gran escala de dicho organismo vegetal genéticamente modificado (OVGM).

El maíz genéticamente modificado contiene la acumulación de los eventos de transformación individualmente denominados NK603 y MON810. La mencionada acumulación fue obtenida mediante cruzamiento convencional de los parentales portadores de los eventos individuales mencionados antes. Este maíz ha sido ensayado a campo en Argentina y para tal fin fueron solicitados ante la SAGPyA y evaluados por la Comisión diez (10) permisos para experimentación y/o liberación al medio agropecuario de organismos genéticamente modificados, los que contaron con la correspondiente autorización. Las liberaciones realizadas corresponden a los números de permiso: 6122/01; 177620/02; 184093/02; 222815/02; 243267/05; 149148/03; 215962/03; 97824/04; 125216/04 y 131993/04

El presente Documento de Decisión incluye al maíz genéticamente modificado conteniendo solamente la acumulación de eventos NK603 y MON810.

### **I. ORGANISMO VEGETAL GENÉTICAMENTE MODIFICADO (OVGM)**

1. Nombres común y científico: Maíz, *Zea mays L.*
2. Denominación del evento: Acumulación de los eventos NK603 y MON810.
3. Modificaciones introducidas:

Tolerancia al herbicida glifosato y resistencia a insectos Lepidópteros.

Para NK603

3.1. Genes expresados en la planta:

3.1.1. gen *cp4 epsps* (dos copias en tándem), proveniente de la bacteria *Agrobacterium tumefaciens* cepa CP4, el cual codifica para la proteína CP4 EPSPS (la enzima 5-enolpiruvil-shiquimato 3-fosfato sintetasa) que confiere tolerancia al herbicida glifosato.

3.1.2. Estos genes se encuentran formando parte de un solo inserto, que se comporta como un único locus, constituido por dos *cassettes*, con los genes indicados arriba.

3.2. Otros elementos:

3.2.1. La expresión de cada uno de los genes está controlada por sendos promotores: el correspondiente a la primera copia del gen es el P-ract1/ract1 (promotor del gen de actina conteniendo el primer intrón) derivado de arroz; el correspondiente a la segunda copia del gen es el e35S (promotor del transcripto 35S del virus del mosaico del coliflor conteniendo la región potenciadora duplicada).

3.2.2. *ctp2*: (para ambas copias del gen *cp4 epsps*) proveniente de *Arabidopsis thaliana*, que corresponde a la secuencia de ADN del péptido de tránsito al cloroplasto.

3.2.3. *Zmhsp70*: (solamente para la segunda copia del gen *cp4-epsps*) que corresponde al intrón del gen *hsp70* (proteína de golpe de calor, proveniente de maíz) presente para estabilizar el nivel de transcripción del gen principal.

3.2.4. *nos3*: la señal de terminación de transcripción y poliadenilación del ARN mensajero del gen *nos* (que codifica para la enzima nopalina sintasa) de *A. tumefaciens*, que determina el fin de la transcripción; una copia para cada uno de los dos genes *cp4 epsps*.

3.3. Integridad del inserto

Se dispone de las secuencias de genoma de la planta que flanquean el inserto y de las pruebas experimentales sobre la integridad del mismo.

Para MON810

### 3.1. Genes expresados en la planta:

3.1.1. Gen *cry1Ab* proveniente de la bacteria *Bacillus thuringiensis*, el cual codifica para la proteína Cry1AB que confiere resistencia a insectos Lepidópteros.

3.1.2. Este gen se encuentra formando parte de un solo inserto, que se comporta como un único locus.

### 3.2. Otros elementos:

3.2.1 La expresión de este gen es constitutiva, y está controlada por el promotor del transcripto 35S (promotor 35S) del virus del mosaico de la coliflor.

3.2.2. *Zmhsp70*: que corresponde al intrón del gen *hsp70* (proteína de golpe de calor, proveniente de maíz) presente para estabilizar el nivel de transcripción del gen principal del evento MON810.

### 3.3. Integridad del inserto

Se dispone de las secuencias de genoma de la planta que flanquean el inserto y de las pruebas experimentales sobre la integridad del mismo.

## II. EVALUACION DE RIESGO

### 1. Capacidad de supervivencia, establecimiento y diseminación.

Comparado con el maíz convencional, el maíz que contiene la acumulación de eventos NK603 y MON810 no tiene mayor capacidad que sus homólogos convencionales de sobrevivir como maleza, fuera de los agroecosistemas de cultivo en nuestro país, sin asistencia humana y en ausencia de los factores que le confieren alguna ventaja selectiva. La presencia de los genes cuya expresión determina los fenotipos de tolerancia a glifosato y de resistencia a insectos confieren una ventaja selectiva al maíz que contiene la acumulación de eventos NK603 y MON810 cuando se lo expone al herbicida glifosato y en presencia de los insectos objetivo, pero ello no es suficiente para que adquiera características de maleza.

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

2.1. La presencia de los genes contenidos en este maíz puede ser determinada mediante técnicas moleculares de dominio corriente (PCR y ELISA).

2.2. En el maíz que contiene la acumulación de eventos NK603 y MON810, la producción de polen y su viabilidad son similares a las del maíz no modificado genéticamente. No existen en el país malezas sexualmente compatibles o parientes silvestres cuya polinización con polen de maíz que contiene la acumulación de estos eventos pueda resultar en híbridos viables. Las distancias de aislamiento necesarias para impedir el cruzamiento de otras variedades de maíz con polen de este maíz no son mayores de las que se requieren para obtener el aislamiento reproductivo de las variedades convencionales de maíz.

2.3. De la literatura científica disponible hasta el momento no se surge la existencia de fenómenos de transferencia horizontal de genes desde el maíz hacia vectores virales o insectos. Se considera que no existen razones para suponer que esta característica se haya modificado.

2.4. Las características de los insertos en el maíz que contiene la acumulación de eventos NK603 y MON810 (entendidos como los genes insertados y los correspondientes elementos genéticos para el control de su expresión), determinan que no existe potencial para transferir genes hacia microorganismos, desde alimentos que contengan ácidos nucleicos y que sean derivados de este maíz. Entre las razones para esta determinación, pueden mencionarse: la acción degradadora de las enzimas digestivas sobre los ácidos nucleicos ingeridos con los alimentos y la ausencia, en el inserto, 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.**

3.1. Niveles de expresión de las proteínas codificadas por los genes introducidos:

Gen	Proteína	Unidad	Expresión	
			Forraje	Grano
<i>cp4 epsps</i>	CP4 EPSPS	$\mu\text{g/g}^1$	36.3 <sup>2</sup>	12.7 <sup>2</sup>
			(16.7) <sup>3</sup>	(6.8) <sup>3</sup>
			12.6 - 61.4 <sup>4</sup>	2.0 - 21.9 <sup>4</sup>
<i>cry1Ab</i>	Cry1Ab	$\mu\text{g/g}^1$	6.06 <sup>2</sup>	0.73 <sup>2</sup>
			(1.87) <sup>3</sup>	(0.14) <sup>3</sup>
			2.76 - 8.80 <sup>4</sup>	0.53 - 0.98 <sup>4</sup>

Fuente Monsanto Argentina S.A.I.C.

3.2. En ensayos sobre especies de insectos no blanco o benéficos que frecuentan el cultivo de maíz no se ha observado toxicidad ni alteración de sus niveles poblacionales. Se puede concluir entonces que con este nivel de exposición de los organismos presentes en el agroecosistema a las proteínas CP4 EPSPS y Cry1Ab no son esperables efectos significativos de las mismas sobre estos organismos.

3.3 No son esperables efectos de toxicidad en mamíferos debido a: los estudios de toxicidad aguda en ratones muestran ausencia de efectos tóxicos, las proteínas CP4 EPSPS y Cry1Ab son rápidamente degradadas en el fluido gástrico simulado, y no presentan homología de secuencia de aminoácidos con proteínas tóxicas o alergénicas conocidas.

#### 4. Estabilidad fenotípica y genética.

4.1. Los ensayos del comportamiento agronómico del maíz que contiene la acumulación de eventos NK603 y MON810 muestran que las características fenotípicas que se expresan debido a la introducción de los genes principales segregan de acuerdo a las leyes mendelianas como dos *loci* no ligados.

4.2. Los ensayos del comportamiento agronómico y las determinaciones de la composición de los tejidos de plantas de maíz que contiene la acumulación de eventos NK603 y MON810 muestran que, con respecto a estas características, no existen diferencias detectables o significativas entre este maíz y su isolínea convencional, fuera de las diferencias en el comportamiento agronómico conferidas por la expresión de los genes introducidos en esta acumulación.

<sup>1</sup> Microgramos / peso fresco de tejido

<sup>2</sup> Valor promedio

<sup>3</sup> Desvío estándar

<sup>4</sup> Rango

## **5. Patogenicidad para otros organismos.**

5.1. El maíz es reconocido como una planta no patógena, y esta característica no se encuentra alterada en el aca.

5.2. Si bien algunos de los elementos genéticos contenidos en el maíz que contiene la acumulación de eventos NK603 y MON810 provienen de fitopatógenos (el promotor y la señal de poliadenilación del transcripto 35S del virus del mosaico de la coliflor, y la señal de terminación de transcripción del gen *nos* de *A. tumefaciens*), no se encuentran presentes en dicha acumulación los genes que confieren las correspondientes características patogénicas en los organismos de los que provienen, careciendo por lo tanto este evento de riesgos de patogenicidad producidos por estos elementos.

## **6. Potencial para producir impactos en el ambiente.**

Los ensayos realizados, que son los generalmente utilizados para medir el potencial para producir efectos sobre el agroecosistema, no muestran evidencias que permitan inferir que el maíz que contiene la acumulación de eventos NK603 y MON810 pueda producirlos en el agroecosistema, más allá de los que son esperables del cultivo de maíz convencional.

Las plantas de maíz que contienen el maíz que contiene la acumulación de eventos NK603 y MON810 fueron ensayadas a campo y no se observó que la interacción de estas plantas con el agroecosistema, incluidos malezas, patógenos e insectos, sea diferente que la de su contraparte convencional.

La equivalencia de los maíces que contiene la acumulación de eventos NK603 y MON810 con maíces convencionales ha sido estudiada en una serie de aspectos, que cubren desde su comportamiento agronómico a su composición bioquímica, y evaluada en cuanto a su inocuidad y aptitud nutricional. Para el presente caso, todos los organismos vivos típicos del agroecosistema donde se cultiva normalmente el maíz se consideran no objetivo y no se han detectado interacciones del maíz que contiene la acumulación de eventos NK603 y MON810 con dichos organismos que difieran de otros maíces convencionales disponibles en el mercado. De este enfoque comparativo, es posible concluir que las características de la plantas portadoras de este evento son similares a las de las líneas convencionales que actualmente se encuentran disponibles en el mercado.

## **7. Potencial para producir efectos negativos sobre humanos.**

7.1. La comparación de las secuencias de aminoácidos de las proteínas nuevas expresadas en el maíz que contiene la acumulación de eventos NK603 y MON810, con las secuencias conocidas de proteínas tóxicas o alergénicas, no muestra homologías que permitan indicar posibles similitudes con las mismas. Por lo tanto, no son esperables efectos tóxicos o alergénicos producidos por el contacto y/o consumo de materiales vegetales que contienen la acumulación de eventos NK603 y MON810.