

**Para: Comité de Articulación Institucional (CAI) y Evaluación del Riesgo en Bioseguridad (ERB).**  
**De: Red de evaluadores del Sistema Nacional de Bioseguridad.**  
**Asunto: Evento apilado en soja HB4-PATXRR (comercial)**

**Fecha: 4 julio de 2023**

Participaron en la elaboración del informe evaluadores de las instituciones del CAI (MGAP, INASE, UdelaR) cuyos nombres y CV se encuentran disponibles en la oficina de Bioseguridad.

El evento apilado en soja HB4-PATXRR presenta tolerancia a sequía y a los herbicidas formulados en base a glifosato y glufosinato de amonio.

Las proteínas expresadas son las proteínas HAHB4 y PAT provenientes del evento HB4-PAT y la proteína CP4 EPSPS del evento RR.

Respecto al modo de acción de la proteína PAT, ésta es la enzima fosfinotricin acetiltransferasa, codificada por el gen *bar*, es una acetiltransferasa que cataliza específicamente la acetilación de Lfosfinotricin (L-PPT) y demetilfosfinotricin (DMPT). L-PPT y DMPT son inhibidores de la enzima glutamino sintasa (GS). Esta inhibición resulta en la acumulación de iones tóxicos de amoníaco y en una disminución de la cantidad de glutamina, un aminoácido esencial utilizado en muchos procesos anabólicos. El herbicida a base de glufosinato de amonio es la sal de amonio de L-PPT. Solamente el L-isómero es un inhibidor de la glutamino sintasa. La enzima PAT tiene la capacidad de conferir tolerancia al glufosinato de amonio a las plantas modificadas con este gen. La tolerancia al herbicida es una consecuencia de la acetilación y resultante desactivación de L-PPT en el herbicida glufosinato de amonio.

La proteína EPSPS se encuentra involucrada en la ruta biosintética del shiquimato al corismato, el cual es sustrato para la biosíntesis de aminoácidos aromáticos y otros metabolitos en plantas y microorganismos. En las plantas convencionales, el glifosato inhibe la actividad de la EPSPS endógena, por lo cual las plantas rociadas con ese herbicida ya no pueden sintetizar los aminoácidos esenciales. La enzima CP4 EPSPS posee una estructura similar y la misma función que las enzimas EPSPS endógenas de las plantas (donde tienen ubicación cloroplástica), pero a diferencia de éstas posee una afinidad reducida por el glifosato, por lo que es capaz de conservar su actividad enzimática en presencia del herbicida.

En el caso de la proteína HAHB4 es un factor de transcripción con dos dominios funcionales: uno de unión al ADN y otro involucrado en la interacción proteína-proteína que da lugar a la dimerización de la molécula, esencial para la unión al ADN. La hipótesis es que mejora la aptitud de la planta bajo estrés abiótico reduciendo su sensibilidad a etileno retardando la inducción de la senescencia.

El evento acumulado fue obtenido por cruzamiento convencional entre líneas de soja portadoras de los eventos individuales (HB4-PAT y RR). Los eventos individuales han sido evaluados por los grupos *Ad hoc* correspondientes caracterizando un riesgo no significativo para el uso propuesto, por lo cual el presente informe se centra en la posible interacción entre los eventos individuales y nueva información disponible.

Dado el conocimiento exhaustivo de los modos de acción de las proteínas expresadas PAT y EPSPS y del conocimiento de la proteína HAHB4 como factor de transcripción, es posible indicar que no se esperan interacciones entre las proteínas de nueva expresión presentes en el evento apilado.

Al no ser esperables en la planta nuevos productos derivados de interacciones entre estas proteínas, no se identifica una hipótesis de riesgo que cause un posible daño al ambiente el evento combinado en comparación a los eventos individuales.

En cuanto a la inocuidad alimentaria, no existe evidencia que indique que los eventos individuales puedan tener efectos adversos a la salud humana y animal en ninguna de las características estudiadas (aspectos nutricionales, de alergenicidad y de toxicidad) en comparación con la planta no modificada. Por otra parte, tampoco hay razones para creer que la presencia simultánea de las nuevas proteínas expresadas en el evento apilado pudiera implicar una preocupación en este mismo sentido, y por tanto se considera que no existe una hipótesis de riesgo que justifique la evaluación de la inocuidad alimentaria en el evento apilado.

---