

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 Maíz DP202216XNK603XDAS40278 (investigación y Ensayos de INASE).

Fecha: 24/06/2025

Participaron en la elaboración del informe evaluadores de las instituciones del CAI: (MGAP, INASE, INIA, LATU, MA) cuyos nombres y CV se encuentran disponibles en la oficina de bioseguridad.

El evento apilado en maíz DP202216XNK603XDAS40278 presenta un incremento en el potencial de rendimiento de grano y confiere tolerancia a distintos herbicidas: glufosinato de amonio, glifosato, ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), así como a herbicidas a base de ariloxifenoxi-propionato (AOPP), como el haloxifop.

El evento apilado DP202216XNK603XDAS40278 fue obtenido por fitomejoramiento convencional a través del cruzamiento de líneas de maíz portadoras de los eventos individuales. Estos eventos ya fueron evaluados por los grupos GAHFG, GAHONOB, GAHCIM del Sistema Nacional de Bioseguridad (SNB). Por lo cual, el presente informe se centra en la posible interacción entre los eventos individuales.

El maíz **DP202216** expresa los siguientes genes:

- 1) El gen *zmm28* que codifica para la proteína ZMM28 (nativa del maíz), mediante la expresión aumentada y extendida de la proteína, da como resultado un mayor potencial de rendimiento de grano a través de un mayor vigor de planta, un aumento de la capacidad fotosintética, y una utilización mejorada de los nutrientes.
- 2) El gen de fosfinotricina N-acetiltransferasa (*pat*) de *Streptomyces viridochromogenes* que codifica para la proteína PAT que confiere tolerancia a herbicidas a base de glufosinato.

El maíz **NK603** expresa el gen de 5-enolpiruvilshiquimato-3-fosfato sintasa (*cp4 epsps*) de *Agrobacterium* sp. cepa CP4 que codifica para la proteína CP4 EPSPS que confiere tolerancia a herbicidas a base de glifosato.

El maíz **DAS40278** expresa el gen (*aad-1*) que expresa la proteína Ariloxialcanoato Dioxigenasa-1 (AAD-1) que confiere tolerancia al herbicida 2,4-D y a herbicidas a base de ariloxifenoxi-propionato (AOPP), como el haloxifop.

Las proteínas ZMM28, PAT, CP4 EPSPS y AAD-1 se expresan de manera constitutiva en todos los tejidos de la planta.

El modo de acción de las proteínas expresadas en el evento apilado en maíz DP202216XNK603XDAS40278 es el siguiente:

1. La proteína ZMM28, un factor de transcripción de tipo MADS-box endógeno del maíz, se expresa de forma aumentada y prolongada en el evento DP202216 bajo el control de un promotor constitutivo moderado. Esta sobreexpresión conduce a una expresión aumentada de genes asociados a procesos fisiológicos clave, incluyendo la asimilación de carbono, la eficiencia en el uso de nitrógeno y el desarrollo vegetativo. lo que contribuye a un fenotipo más vigoroso y, en conjunto, a un mayor potencial de rendimiento de grano.
2. La proteína fosfinotricina N-acetil-transferasa (PAT) tiene especificidad por herbicidas a

base de glufosinato. La proteína PAT acetila glufosinato produciendo el compuesto no herbicida N-acetil glufosinato. El glufosinato inhibe la glutamino-sintetasa (GS), que es responsable de la síntesis del aminoácido glutamina a partir de ácido glutámico y amoníaco. La enzima PAT es una acetiltransferasa que metaboliza el glufosinato para producir N-acetil glufosinato sin capacidad herbicida. La proteína PAT tiene acción en la molécula con acción herbicida.

3. La proteína CP4 EPSPS tiene especificidad por el glifosato. En las plantas convencionales, el glifosato inhibe la actividad de la EPSPS endógena, lo que interfiere en la síntesis de aminoácidos esenciales, provocando la muerte de la planta. A diferencia de la EPSPS endógena, la CP4 EPSPS presenta una afinidad reducida por el glifosato, lo que le permite mantener su actividad enzimática en presencia del herbicida, otorgando así a las plantas que la expresan tolerancia al glifosato. La CP4 EPSPS no participa en ninguna otra ruta bioquímica a nivel celular.
4. La proteína Ariloxialcanoato Dioxigenasa-1 (AAD-1), al ser expresada en plantas, cataliza la degradación del herbicida ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) en 2,4-diclorofenol (DCP), un compuesto sin actividad herbicida. Asimismo, se ha demostrado que las plantas que expresan la proteína AAD-1 son capaces de metabolizar ciertos herbicidas de la familia de los ariloxifenoxi-propionatos (conocidos como herbicidas "fop"), como el haloxifop, transformándolos en sus correspondientes fenoles inactivos. Como resultado, la proteína confiere tolerancia tanto a herbicidas a base de 2,4-D como a herbicidas de la familia de los "fop".

Dado el conocimiento exhaustivo de los modos de acción de las proteínas expresadas, y la independencia de cada ruta metabólica, 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 y al no contener proteínas con actividad insecticida, no se identifica un posible daño al ambiente ni a la fauna del evento combinado en comparación a los eventos individuales ya analizados y para el uso solicitado.