

**EVALUACIÓN DE RIESGOS EN BIOSEGURIDAD (ERB)  
COMITÉ DE ARTICULACIÓN INSTITUCIONAL (CAI)**

**GRUPO AD HOC SOBRE ORGANISMOS NO BLANCO  
Talleres de Trabajo 2020**

El grupo *Ad hoc* de Organismos no Blanco está integrado por técnicos de las siguientes instituciones: INASE e INIA.

Se estudian los riesgos asociados a la autorización para ensayos de INASE y uso comercial del evento en maíz **MON87427XMON87419XNK603**.

**CARACTERÍSTICAS INTRODUCIDAS**

**Característica/s que se espera que presente el OVG:**

- **MON87427:** expresa la proteína 5-enolpiruvilshiquimato-3-fosfato sintasa (CP4 EPSPS) derivada de *Agrobacterium* sp. cepa CP4, la cual otorga el fenotipo de tolerancia a herbicidas a base de glifosato tejido-selectiva. La proteína CP4 EPSPS no se expresa en los tejidos reproductivos masculinos confiriendo así el fenotipo de androesterilidad que es inducido por la aplicación de herbicidas a base de glifosato. El evento MON 87427 será utilizado como línea parental femenina durante la producción de semillas híbridas, siendo su principal ventaja facilitar los procedimientos involucrados en la producción de semilla híbrida de maíz.
- **MON87419:** expresa la proteína dicamba mono-oxigenasa (DMO) derivada de *Stenotrophomonas maltophilia* la cual otorga el fenotipo de tolerancia a herbicidas a base de dicamba (ácido 3,6-dicloro-2-metoxi benzoico) y la proteína Fosfinotricina Acetil-transferasa (PAT) derivada de *Streptomyces viridochromogenes* que confiere tolerancia a herbicidas a base de glufosinato.
- **NK603:** expresa la proteína 5-enolpiruvilshiquimato-3-fosfato sintasas derivada de *Agrobacterium* sp. cepa CP4 (CP4 EPSPS) que otorga el fenotipo de tolerancia frente a la aplicación de herbicidas a base de glifosato.

**Análisis de riesgo sobre organismos no blanco**

El maíz MON87427 × MON87419 × NK603 presenta tolerancia a herbicidas formulados en base a dicamba, glufosinato y glifosato. Dado que en este producto el blanco de la tecnología es el control de malezas utilizando los herbicidas correspondientes, no se encontró evidencia de que la expresión de las proteínas que otorgan la tolerancia a herbicidas presenten acción insecticida.

El apilamiento de dos o más inserciones transgénicas en el genoma de una variedad híbrida de maíz GM puede afectar la expresión general de los genes endógenos. Las proteínas DMO, PAT y CP4 EPSPS pertenecen a familias de enzimas ambientalmente

ubicuas (CERA-ILSI, 2011a; CERA-ILSI, 2011b) que cuentan con historia de uso seguro y presentan modos de acción de los cuales existe suficiente información como para plantear que no afectan las interacciones de la planta con el agroecosistema. Por este motivo, no se postulan hipótesis de riesgo asociadas con posibles diferencias entre las interacciones agroecológicas del maíz **MON87427XMON87419XNK603** y su contraparte convencional. Así mismo de acuerdo a estudios, la composición de proteínas del apilado se encuentra dentro del mismo rango que la isolínea convencional (Chinnadurai, 2017) y no se evidenciaron diferencias entre el comportamiento de respuesta a los herbicidas de los eventos individuales en comparación con el apilado (Singh, 2017).

Al demostrarse que los eventos individuales no difieren de la isolínea convencional en cuanto a sus efectos sobre la flora, fauna y población microbiana presentes en el agroecosistema - más allá de los fenotipos de tolerancia a herbicidas a base de dicamba, glufosinato y glifosato - y siendo el maíz MON87427 x MON87419 x NK603 un producto obtenido por cruzamiento convencional de dichos OVG, no se encontraron evidencias de efectos negativos o adversos sobre especies e interacciones ecológicas relevantes para el agroecosistema (Kramer et al., 2016).

En base a esta afirmación se puede concluir que el maíz MON87427 x MON87419 x NK603 es equivalente a las isolíneas que expresan los eventos individuales y a la isolínea convencional en relación a sus efectos sobre especies e interacciones ecológicas relevantes para el agroecosistema local.

### **Expresión e interacción de las proteínas y características fenotípicas en el evento apilado**

La enzima 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 (CaJacob et al., 2004). La cepa CP4 de *Agrobacterium* sp. es la especie donante del gen *cp4 epsps*. *Agrobacterium* se encuentra clasificada en el nivel de bioseguridad 1, el nivel más seguro según el Servicio de Salud Público de Estados Unidos, los Centros de Control y Prevención de Enfermedades y el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (CDC, 1999). La proteína CP4 EPSPS se expresa en la soja Roundup Ready® (evento GST 40-3-2) aprobada para comercialización en Uruguay.

La proteína DMO (dicamba mono-oxigenasa) es una enzima que cataliza la desmetilación del herbicida dicamba convirtiéndolo en ácido 3,6-dicloro salicílico (DCSA), un compuesto sin actividad herbicida, y formaldehído (Chakraborty et al., 2005). DMO es una oxigenasa que forma parte de un sistema de tres componentes

integrado por una reductasa, una ferredoxina y una oxigenasa terminal que, en este caso, es DMO. Estas tres enzimas actúan juntas en un sistema redox en el cloroplasto para transportar electrones desde una molécula de nicotinamida adenina dinucleótido (en su forma reducida, NADH) hasta oxígeno, y poder catalizar así una desmetilación, en este caso la desmetilación de la molécula de dicamba.

La proteína PAT 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. En base al conocimiento de los mecanismos de acción, no se espera que la enzima DMO, PAT Y CP4 EPSPS interactúen entre sí cuando se encuentren combinadas en un evento apilado como MON 87427 x MON 87419 x NK603 ya que presentan blancos y modos de acción diferente y/o se encuentran involucrados en rutas metabólicas distintas. Existen diferentes eventos biotecnológicos aprobados comercialmente a nivel mundial que expresan combinaciones de estas proteínas y que componen un historial de uso seguro de las mismas en los cultivos agronómicos (ISAAA, 2018).

### **Nivel de riesgo detectado**

En el análisis de riesgo sobre las consecuencias detectadas en Organismos No blanco son menores o despreciables, esto sumado a que las proteínas individuales no generan un riesgo significativo y no hay evidencias de que la interacción de las proteínas ocasione un daño sinérgico, el riesgo detectado de su autorización es “Bajo”.