

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 DBN09004-6xDBN08002-3 (investigación)

Fecha: 28 marzo de 2023

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

El evento apilado en soja DBN09004-6xDBN08002-3 presenta resistencia a insectos lepidópteros y tolerancia a los herbicidas glifosato y glufosinato de amonio.

Las proteínas expresadas son PAT y CP4 EPSPS provenientes del evento DBN09004-6 y las proteínas Vip3Aa19 y PAT provenientes del evento DBN08002-3.

Respecto al modo de acción de la proteína PAT, ésta es la enzima fosfinotricin acetiltransferasa, codificada por el gen *pat*, 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 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 Vip, esta es ingerida por el insecto al consumir las partes vegetales del cultivo. Una vez en el intestino, la proteína es activada por las proteasas intestinales. Luego, la toxina Vip, que está formada por oligómeros atraviesa la membrana peritrófica y reconoce receptores específicos de la membrana apical de las células epiteliales del intestino medio. La proteína Vip se une a una glicoproteína llamada tenascina. Luego, se desencadenan otra serie de uniones con diferentes sitios de reconocimiento y el posterior flujo iónico que produce la formación de poros en la membrana. Esto provoca al final la lisis celular debido al cambio de la presión osmótica. Dependiendo del tipo de proteína Vip, varían levemente los sitios de interacción y la especificidad de los receptores, así como el pH intestinal del organismo, lo que determina los grupos de insectos susceptibles. Como resultado de este proceso los síntomas que provoca en el

individuo son el cese de la alimentación, se detienen los movimientos peristálticos, se dejan de asimilar los nutrientes llegando a la muerte del insecto.

El evento acumulado fue obtenido por cruzamiento convencional entre líneas de soja portadoras de los eventos individuales. 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, y la independencia de cada ruta metabólica en la célula vegetal, 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.
