

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 MON94313XMON89788 para producción de semilla con destino a la exportación.

Fecha: 10/10/2024

Participaron en la elaboración del informe evaluadores de las instituciones del CAI: INASE, LATU y MA. Cuyos nombres y CV se encuentran disponibles en la oficina de Bioseguridad.

El evento apilado en Soja MON94313XMON89788 presenta la característica de tolerancia a herbicidas.

El evento apilado MON94313XMON89788 fue obtenido por cruzamiento convencional entre líneas de soja portadoras de los eventos individuales. Estos eventos ya fueron evaluados por el Sistema Nacional de Bioseguridad (SNB). Por lo cual, el presente informe se centra en la posible interacción entre los eventos individuales.

La soja MON94313 expresa los siguientes genes:

1. El gen de fosfotricina N-acetiltransferasa (*pat*) de *Streptomyces viridochromogenes* que codifica para la proteína PAT que confiere tolerancia a herbicidas a base de glufosinato.
2. Un gen de demetilasa (*dmo*) de *Stenotrophomonas maltophilia* que expresa la proteína dicamba monooxigenasa (DMO) que confiere tolerancia al herbicida dicamba.
3. El gen *ft_t.1*, una versión modificada del gen R-2,4-diclorofenoxipropionato dioxigenasa (*RdpA*) de *Sphingobium herbicidavorans* que codifica para la proteína FOPs y 2,4-D dioxigenasa (FT_T.1) que confiere tolerancia al herbicida 2,4-D.
4. El gen de tricetona dioxigenasa (*tdo*) de *Oryza sativa* que codifica para la proteína TDO que confiere tolerancia al herbicida mesotriona, una clase de herbicidas conocidos como inhibidores de HPPD (4-hidroxifenilpiruvato dioxigenasa).

La soja MON89788 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.

Las proteínas PAT, DMO, FT_T.1, TDO y CP4 EPSPS 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 soja MON94313XMON89788 es el siguiente:

1. La proteína fosfotricina 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.

2. La proteína DMO tiene especificidad por el herbicida dicamba, al cual desmetila rápidamente convirtiéndolo en DCSA, sin actividad herbicida.
3. La proteína FT_T.1 tiene especificidad por el herbicida 2,4-D. Actúa como una dioxigenasa en la degradación del ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), un herbicida sintético de tipo auxina. Esta proteína cataliza la conversión de 2,4-D en 2,4-diclorofenol (2,4-DCP) y ácido glioxílico, los cuales presentan una actividad herbicida inactiva en presencia de alfa-cetoglutarato y oxígeno. El succinato y el dióxido de carbono se liberan como productos de esta reacción.
4. La proteína TDO tiene especificidad por el herbicida Mesotrione. Cataliza la oxidación secuencial de la mesotriona, generando hidroximesotriona en el primer paso oxidativo y, posteriormente, oximesotriona tras el segundo paso oxidativo y la pérdida de una molécula de agua. Tanto la hidroximesotriona como la oximesotriona presentan una capacidad inhibidora de la 4-hidroxifenilpiruvato dioxigenasa (HPPD) que es progresivamente menor en comparación con la mesotriona original.
5. 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.

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. Los sustratos y productos de las reacciones no se encuentran relacionados dada la especificidad de cada una de estas enzimas por su sustrato, así como sus diferencias estructurales y funcionales.

Al no ser esperables en la planta nuevos productos derivados de interacciones entre estas proteínas, no se identifica un posible daño al ambiente del evento combinado en comparación a los eventos individuales ya analizados. Por tanto, que los eventos individuales ya cuentan con su evaluación de riesgo en Bioseguridad, no se identifica una hipótesis de riesgo diferencial que justifique una nueva evaluación de riesgo del evento apilado.
