

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

### **GRUPO AD HOC SOBRE ORGANISMOS NO BLANCO Talleres de Trabajo 2016**

El Grupo *Ad hoc* sobre Organismos no Blanco (GAHONOB) se reúne convocado por la ERB para participar de los talleres los días 29 de abril (Instituto Pasteur 9:00 a 16:00), 27 de mayo (IIBCE 9:00 a 16:00), 17 de junio (DILAVE-MGAP 9:00 a 16:00), 29 de julio (Bioseguridad-MGAP 9:00 a 16:00), 7 (OPYPA-MGAP 13.00 a 16:00) y 28 de octubre (INIA Las Brujas 9:00 a 16:00), 11 de noviembre (Bioseguridad-MGAP 13:00 a 16:00), 9 de diciembre de 2016 (LATU 9:00 a 16:00), y el 26 de enero de 2017 (DGSA-MGAP 13:00 a 16:00).

Participan en las diferentes instancias: Ing. Agr. Federico Boschi (INASE), Dra. Natalia Bajsa (Instituto Clemente Estable), Lic. Mario Batalles (MVOTMA), Lic. Ana Laura Mello (MVOTMA) y Lic. Andrea Listre (MGAP), Ing. Agr. M.Sc. Dra. Stella Zerbino (INIA) y Ing. Agr. Ph.D. Alejandro Gracia (INIA).

#### **Soja MON89788XMON87701XMON87708XMON 87751**

Se solicita la autorización para la liberación del evento apilado en soja MON89788XMON87701XMON87708XMON87751 para ensayos de investigación y de Evaluación Nacional de Cultivares en condiciones controladas de Bioseguridad.

**Evento MON87751:** expresa las proteínas lepidopteridas Cry1A.105 y Cry2Ab2 derivadas de *Bacillus thuringiensis*.

**Evento MON87701:** expresa la proteína lepidopterida Cry1Ac derivada de *Bacillus thuringiensis*.

**Evento MON87708:** expresa la enzima dicamba mono-oxigenasa (DMO) derivada de *Stenotrophomonas maltophilia* que otorga tolerancia a herbicidas a base de Dicamba.

**Evento MON89788:** expresa la enzima 5-enolpiruvilshiquimato-3-fosfato sintasa (CP4-EPSPS) derivada de *Agrobacterium* sp. cepa CP4 que otorga tolerancia a herbicidas a base de glifosato.

En los talleres se discutió el riesgo sobre los organismos no blanco que puede generar la liberación para el uso detallado de este evento apilado en soja.

Con respecto a los eventos que otorgan tolerancia a herbicidas, el evento MON89788 ya está liberado al ambiente a escala comercial y el evento MON87708, ha sido evaluado previamente por la CGR y autorizado para la producción de semilla en condiciones de bioseguridad en el evento apilado MON87708XMON89788.

Para evaluar el riesgo de la expresión de los transgénesis relacionados a la tolerancia a herbicidas se consideró el modo de acción de las enzimas que codifican y la posible interacción con las

enzimas responsables de la tolerancia a otros herbicidas y con las proteínas Cry. Se presenta un estudio sobre el crecimiento de la planta con ambas tolerancias en respuesta a los herbicidas, que resultó comparable a las plantas con un simple evento (Phillips et al., 2013). En un estudio de composición vegetal, se determinó que existen modificaciones en la fisiología de la planta evidenciados en cambios en la proporción de ciertos componentes celulares, que resultaron menores a la variabilidad natural que existe entre variedades de soja (Leyva Guerrero et al., 2014). Con esta información se considera que la presencia de los transgenes para tolerancia a herbicidas representa riesgos mínimos sobre organismos no blanco, por lo que no se plantean objeciones para la realización del ensayo solicitado en cuanto a los genes que confieren tolerancia a herbicidas. Por otro lado, dado que el impacto de estos eventos sobre organismos no blanco es indirecto como consecuencia del uso de los herbicidas correspondientes, es imprescindible disponer del paquete tecnológico de manejo de los cultivos al momento de la autorización del uso comercial de estos eventos. Este paquete debería incluir una planificación racional del uso de los herbicidas.

Con respecto a los eventos que expresan las proteínas Cry, en este apilado se analizó el riesgo sobre los Organismos No blanco que pueda generar la liberación al ambiente en condiciones controladas de plantas de soja que expresan estas proteínas.

La proteína Cry1Ac se utiliza en la región para el control de insectos lepidópteros plagas y en el Uruguay está liberada al ambiente de forma comercial en soja desde el año 2012. En base al estudio realizado por Negri (2014) y al dossier presentado para la liberación en condiciones controladas de eventos que expresan esta proteína, se considera que el riesgo sobre los organismos no blanco es muy bajo. Así mismo, las proteínas Cry1A.105 y Cry2Ab2 se encuentran en el ambiente desde que se autorizó para comercializar en el año 2012, el evento MON89034XTC1507XNK603 en maíz. En la presente solicitud, estas proteínas que confieren resistencia a algunos lepidópteros considerados plaga, fueron introducidas en soja.

En el Dossier se presenta el estudio realizado por Barberis *et al.* (2013), donde se determinó que la simbiosis entre la soja MON87751 y una cepa de la bacteria fijadora de nitrógeno *Bradyrhizobium japonicum*, no resultó alterada por la introducción de las 2 proteínas Cry de dicho evento. Se menciona que en otras solicitudes (una de un evento aprobado y otra en evaluación) se presentaron estudios que demostraron que los otros 3 eventos individuales no produjeron efectos no intencionales ni inesperados sobre la simbiosis (Huizinga et al., 2008).

El solicitante establece que no es necesario realizar un análisis de impacto sobre insectos polinizadores dado que la biología floral de la soja resulta en una exposición casi despreciable del polen a las abejas (autopolinización). Si bien la soja es una especie fundamentalmente autógama, existen evidencias nacionales de que estos insectos visitan el cultivo y participan en la fecundación de la especie (Santos, 2014). En base a la evidencia presentada y analizada por el grupo se considera que las conclusiones de los trabajos presentados fueron ambiguas. Se buscó mayor información sobre el impacto de las proteínas Cry que expresa este evento sobre los Organismos No Blanco, en particular polinizadores de importancia agroecológica (Ramírez-Romero et al., 2008; Hendriksma et al., 2013), habiéndose encontrado que no hay resultados concluyentes que permitan predecir el impacto en las condiciones de producción nacional. En este sentido se

entiende relevante contar con información que permita evaluar los posibles efectos de estas proteínas en abejas. No obstante, dado el alcance de la solicitud de autorización, de un ensayo de investigación y ensayos agronómicos de Evaluación Nacional de Cultivares a escala de campo bajo condiciones controladas de bioseguridad, se considera que el grado de exposición es bajo, determinando un nivel de riesgo bajo a los insectos polinizadores.

Respecto a las posibles interacciones o efectos sinérgicos de los eventos apilados, en la solicitud se presenta un estudio que concluye efectos aditivos de las proteínas Cry sobre un organismo blanco (Fridley, 2015). En relación a los Organismos no blanco, el solicitante establece que *“los estudios realizados para cada proteína por separado son válidos para el análisis del caso en el que las toxinas se encuentran en conjunto ya que la mezcla de ellas no incrementa la potencia individual de cada una de las toxinas (U.S. EPA., 2009). En este contexto, no se considera necesario realizar estudios de riesgo sobre organismos no blanco con la mezcla de las proteínas, sino que la información previamente generada para las proteínas Cry1Ac, Cry1A.105y Cry2Ab2 permite concluir sobre la seguridad de las mismas para los organismos no blanco”*. Por otro lado, el grupo revisó bibliografía que indica la posibilidad de sinergismo entre las proteínas pudiendo esto tener efecto sobre los organismos no blanco (Hilbek y Otto, 2015; Then, 2010). El grupo opinó de profundizar en este análisis para una eventual liberación comercial.

## Conclusiones:

En base a lo evaluado, sobre el evento apilado en soja MON89788XMON87701XMON87708XMON87751 que le brinda a la planta tolerancia a dos principios activos de herbicidas y confiere resistencia a algunos lepidópteros plagas en el cultivo de soja, la evidencia presentada respecto a efectos sobre algunos polinizadores y el efecto sobre organismos no blanco de la expresión conjunta de las proteínas Cry, presenta discordancias con otros estudios analizados por el grupo.

Estos aspectos representan incertidumbres de la evaluación de riesgos del uso de este evento sobre los organismos no blanco. Sin embargo, en la escala de uso propuesta, el riesgo sería no significativo por lo que el grupo no presenta objeciones a la autorización de este evento para la realización de ensayos de investigación y de Evaluación Nacional de Cultivares bajo condiciones controladas de bioseguridad.

## Referencias

- Barberis, L.D., K.M. Huizinga and D.B. Carson. 2013. Comparative evaluation of nodulation, plant biomass, and shoot total nitrogen in MON 87751 and a control soybean Inoculated with the symbiont *Bradyrhizobium japonicum*. Monsanto Technical Report MSL0025023. St. Louis, MO.
- Fridley, J.M. 2015. Amended Report for MSL0026307: An evaluation of the potential for interaction between the insecticidal traits in the combined soybean trait product MON87751 × MON 87701

---

× MON 87708 × MON 89788. Monsanto Technical Report, MSL0026448. Monsanto Company, St. Louis, MO.

Hendriksma HP, Küting M, Härtel S, Näther A, Dohrmann AB, Dewenter, I., Tebbe, C. 2013. Effect of stacked insecticidal cry proteins from maize pollen on nurse bees (*Apis mellifera carnica*) and their gut bacteria. PLoS ONE 8(3): e59589. doi: 10.1371/journal.pone.0059589

Hilbek, A y M. Otto. 2015. Specificity and combinatorial effects of *Bacillus thuringiensis* Cry toxins in the context of GMO environmental risk assessment. Front. Environ. Sci. 3:71. doi: 10.3389/fenvs.2015.00071.

Huizinga, K.M.; Carson, D.B. and Sutanto, Y. 2008. Comparative evaluation of nodulation, plant biomass, and shoot total nitrogen in insect-protected soybean MON87701 and a control soybean inoculated with the symbiont *Bradyrhizobium japonicum*. MSL21533.

Leyva-Guerrero E., Scaife A., Sorbet RD. 2014. Compositional analyses of soybean seed and forage from MON 87751 × MON 87701 × MON 87708 × MON 89788 grown in the United States in 2013. Monsanto Technical Report that reflects data developed and reported in Study Number REG-2013-0654.

Negri, A.I. 2014. Phenotypic evaluation and environmental interactions of soybean MON 87751 × MON 87701 × MON 87708 × MON 89788 in Argentina field trials during 2013-14. Monsanto Technical Report, MSL0026232. Monsanto Company.

Phillips S. L. 2012. Amended Report for MSL0024209: Plant Response Evaluation of MON 87708 × MON 89788 Soybean to Dicamba and Glyphosate Herbicides. Monsanto Technical Report, MSL0024247.

Ramirez-Romero R., Desneux N., Decourtye A., Chaffiol A., Pham-Delègue, M.H. 2008. Does Cry1Ab protein affect learning performances of the honey bee *Apis mellifera* L. (Hymenoptera, Apidae)? Ecotoxicology and Environmental Safety. 70:327–333.

Santos, E. 2014. Dependencia a la polinización entomófila y relevamiento de los insectos polinizadores en tres cultivos de interés económico para Uruguay. Tesis de Maestría en Biología. Universidad de la República, Uruguay.

Then, C. 2010. Risk assessment of toxins derived from *Bacillus thuringiensis*—synergism, efficacy, and selectivity. Environ Sci Pollut Res. 17:791–797.

U.S. EPA. 2009. Transmittal of Meeting Minutes of the FIFRA Scientific Advisory Panel Meeting held February 25-26, 2009 on the Data Required to Register Plant-Incorporated Protectants. SAP Minutes No. 2009-04. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C.