

DOCUMENTO DE DECISIÓN ANÁLISIS DE RIESGO SOBRE EL AGROECOSISTEMA

Soja (*Glycine max*) genéticamente modificada (GM) MON-Ø4Ø32-6 x ACS-GMØØ6-4, que contiene la acumulación de los eventos MON-Ø4Ø32-6 y ACS-GMØØ6-4 presenta tolerancia a herbicidas formulados en base a glifosato (conferida por MON-Ø4Ø32-6) y glufosinato de amonio (conferida por ACS-GMØØ6-4). La solicitud fue presentada por Asociados Don Mario S.A. El presente Documento de Decisión incluye a la soja GM MON-Ø4Ø32-6 x ACS-GMØØ6-4 y a toda la progenie derivada de los cruzamientos de este material con cualquier soja no GM.

INTRODUCCIÓN

A partir del análisis de la información presentada por el solicitante y del conocimiento científico disponible, los suscritos, miembros de la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA) y de la Coordinación de Innovación y Biotecnología (ClyB) acuerdan en dar por finalizado el análisis de riesgo de la soja GM MON-Ø4Ø32-6 x ACS-GMØØ6-4.

La soja GM MON-Ø4Ø32-6 x ACS-GMØØ6-4, que contiene la acumulación de los dos eventos de transformación MON-Ø4Ø32-6 y ACS-GMØØ6-4, fue obtenida mediante cruzamiento convencional de los parentales que contienen los eventos correspondientes. Asimismo, los eventos MON-Ø4Ø32-6 y ACS-GMØØ6-4 cuentan con autorización comercial por la resolución N° 167 de la ex-Secretaría de Agricultura, Pesca y Alimentos (denominado como evento 40-3-2) y la resolución N° 516 de la ex-Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentos (denominado como evento A5547-127), respectivamente.

El presente Documento de Decisión incluye a la soja GM MON-Ø4Ø32-6 x ACS-GMØØ6-4 y a toda la progenie derivada de los cruzamientos de este material con cualquier soja no GM.

SECCIÓN I. CARACTERIZACIÓN DEL ORGANISMO VEGETAL GENÉTICAMENTE MODIFICADO (OVGM)

- 1. Nombre común y científico:** Soja (*Glycine max*)
- 2. Denominación del evento:** MON-Ø4Ø32-6 x ACS-GMØØ6-4
- 3. Fenotipo aportado por las modificaciones genéticas introducidas:**

La acumulación de eventos MON-Ø4Ø32-6 x ACS-GMØØ6-4 presenta tolerancia a herbicidas formulados en base a glifosato, otorgada por el producto de expresión del gen *cp4 epsps* (MON-Ø4Ø32-6) y a glufosinato de amonio, otorgada por el producto de expresión del gen *pat* (ACS-GMØØ6-4).

La actividad biológica de las proteínas CP4 EPSPS y PAT se comprobaron oportunamente en instancias del análisis de riesgo de los eventos parentales correspondientes.

3.1. Modo de acción de los herbicidas

El glifosato inhibe la enzima cloroplástica 5-enolpiruvil shikimato-3-fosfato sintasa (EPSPS), la cual se encuentra involucrada en la ruta bioquímica del corismato y compuestos derivados (aminoácidos aromáticos, entre otros). De esta manera, el tratamiento con glifosato priva a las plantas de aminoácidos esenciales y de metabolitos secundarios, como el tetrahidrofolato, la ubiquinona y la vitamina K, necesarios para el crecimiento y su normal desarrollo.

El glufosinato de amonio inhibe la actividad de la enzima glutamino sintetasa, compitiendo con el glutamato (sustrato natural) por el sitio activo, lugar donde ocurre la condensación de glutamato con amoníaco para dar glutamina. Esta inhibición evita la síntesis de L-glutamina, que no sólo es un precursor químico importante para la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas, sino que además funciona como mecanismo para la incorporación de amoníaco en plantas. El tratamiento con glufosinato de amonio provoca la acumulación de amoníaco y el cese de la fotosíntesis.

3.2. Mecanismo de acción de los productos de expresión

Los mecanismos de acción de cada una de las proteínas responsables de conferir los fenotipos declarados fueron evaluados oportunamente resultando en Documentos de Decisión favorables (MON-Ø4Ø32-6 y ACS-GMØØ6-4). En esta sección se describe cada uno de estos mecanismos y se demuestra que no interactúan entre sí, ya que participan en rutas metabólicas diferentes:

La proteína CP4 EPSPS, aportada por el evento MON-Ø4Ø32-6, es una enzima homóloga a la EPSPS endógena de la soja (y otras plantas y microorganismos) pero a diferencia de ésta, posee mayor afinidad por su sustrato (fosfoenolpiruvato) que por el herbicida glifosato, permitiendo que la síntesis del

corismato y de los aminoácidos aromáticos continúe del mismo modo en que lo haría en ausencia del glifosato, siendo ésta la base para la tolerancia al herbicida.

La proteína PAT expresada en el evento ACS-GMØØ6-4 es una acetil-transferasa que acetila al L-PPT (glufosinato) para producir el compuesto N-acetil fosfotricina (N-acetil glufosinato), que no presenta actividad herbicida. El grupo acetilo es transferido desde la Acetil Coenzima A (Acetil CoA) al L-PPT. Este último, una vez acetilado, no es capaz de unirse a la glutamina sintetasa. La enzima PAT es altamente específica para L-PPT y no acetila otros L-aminoácidos ni tampoco D-PPT. Aún en presencia de altas concentraciones de L-aminoácidos, la enzima PAT mantiene su capacidad de acetilar L-PPT.

4. Modificaciones genéticas introducidas

4.1. Método de obtención del OVG

La soja GM MON-Ø4Ø32-6 x ACS-GMØØ6-4, que contiene la acumulación de los dos eventos de transformación MON-Ø4Ø32-6 y ACS-GMØØ6-4, fue obtenida mediante cruzamiento convencional de los parentales que contienen los eventos correspondientes.

4.2. Secuencias introducidas

La información referente a todos los eventos parentales fue evaluada detalladamente en instancias del análisis de riesgo de los eventos individuales, resultando en cada caso en Documentos de Decisión favorables.

A continuación, se detallan los elementos genéticos responsables del fenotipo presente en cada uno de los eventos que forman parte de la acumulación objeto de esta solicitud y su función en el OGM vegetal:

Evento	Elemento genético	Función en el OVG
MON-Ø4Ø32-6	<i>cp4 epsps</i>	Codifica para la proteína CP4 EPSPS, que confiere tolerancia a herbicidas formulados en base a glifosato.
ACS-GMØØ6-4	<i>pat</i>	Codifica para la proteína PAT, que confiere tolerancia a herbicidas formulados en base a glufosinato de amonio.

5. Métodos de detección

La presencia de cada uno de los eventos parentales puede ser determinada molecularmente mediante PCR utilizando cebadores específicos para cada evento. En este caso, el método se basa en la detección de la presencia simultánea de cada uno de los eventos parentales a partir de ADN extraído de una única muestra biológica.

SECCIÓN II. EVALUACIÓN DE RIESGO

1. Productos de expresión de las secuencias introducidas

La información referente a los niveles de expresión de los productos CP4 EPSPS y PAT ha sido presentada durante el análisis de riesgo de cada uno de los eventos parentales, resultando en Documentos de Decisión favorables.

Dado que la acumulación de eventos MON-Ø4Ø32-6 x ACS-GMØØ6-4 ha sido obtenida por cruzamiento convencional, no se espera que los niveles de expresión de las proteínas presentes en la acumulación de eventos objeto de la presente solicitud difieran de los rangos reportados anteriormente en los eventos parentales.

2. Análisis de interacción de los productos de expresión

Se analizó la posibilidad de interacción entre las proteínas CP4 EPSPS y PAT presentes en la acumulación de eventos MON-Ø4Ø32-6 x ACS-GMØØ6-4 considerando los mecanismos de acción (Sección I, punto 3.2). Las rutas metabólicas de las proteínas CP4 EPSPS y PAT que confieren tolerancia a herbicidas en base a glifosato y glufosinato de amonio, respectivamente, son diferentes entre sí.

Estos resultados tomados en conjunto constituyen evidencia consistente para inferir que no existe interacción entre las dos proteínas expresadas en la acumulación de eventos MON-Ø4Ø32-6 x ACS-GMØØ6-4.

3. Formulación de posibles hipótesis de riesgo sobre el agroecosistema

Cada uno de los eventos parentales fueron evaluados en instancia de solicitudes previas, concluyendo en todos los casos que:

- a) son estables genética y fenotípicamente a lo largo de las generaciones;

b) se transfieren a la progenie siguiendo un patrón de herencia mendeliano simple;

c) no presentan riesgo de transferencia horizontal o intercambio de genes con otros organismos;

d) expresan productos que carecen de potencial tóxico o alergénico;

e) no han generado nuevos marcos abiertos de lectura que representen un riesgo para el agroecosistema;

f) no presentan diferencias biológicamente relevantes en comparación a sus homólogos convencionales salvo por la característica introducida;

h) no presentan patogenicidad para otros organismos.

Como consecuencia de estas evaluaciones, la CONABIA emitió Documentos de Decisión favorables para cada uno de los eventos parentales. Para la evaluación de la acumulación de eventos MON-Ø4Ø32-6 x ACS-GMØØ6-4, se formuló la hipótesis de riesgo de posible interacción entre los productos de expresión. De acuerdo al análisis de las rutas metabólicas implicadas en los productos de expresión CP4 EPSPS y PAT (sección I, punto 3 y Sección II, punto), se descartó la mencionada hipótesis.

CONCLUSIÓN

Del análisis de la información presentada en relación a la acumulación de eventos MON-Ø4Ø32-6 x ACS-GMØØ6-4 se evidencia que los riesgos de bioseguridad derivados de su cultivo a gran escala no difieren significativamente de los inherentes al cultivo de soja no GM.

Esta conclusión de la CONABIA es aplicable a la bioseguridad de la acumulación de eventos MON-Ø4Ø32-6 x ACS-GMØØ6-4 en el agroecosistema, sin perjuicio del cumplimiento de normativas y del buen manejo de la tecnología para la prevención de resistencia en las malezas blanco de los herbicidas vinculados a la tolerancia conferida por los eventos acumulados..

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 18 de noviembre de 2021.