EVALUACION DE RIESGOS DE MAÍZ TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, PARA CONSUMO ANIMAL

A. INFORMACIÓN GENERAL

Nombre del solicitante DuPont de Colombia S.A.	***Nombre del contacto*** Camilo Gutiérrez Cancino
Dirección del solicitante Calle 113 No 7-21 Torre A, piso 14.	***Dirección del contacto*** Calle 113 No 7-21 Torre A, piso 14.

Nombre del producto (Identificador Único y otros nombre)
Identificador OECD: DAS-Ø15Ø7-1 × DAS-59122-7 x MON-81Ø-6 x MON- ØØ6Ø3-6
Otros Nombres: TC1507 × 59122 x MON810 x NK603,
Nombre Comercial: Optimum® intrasect® XTRA

Objetivo de la solicitud
Aprobación para utilizar el maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 como alimento directo o como materia prima para la producción de alimentos de consumo animal.

Aprobaciones y usos en otros países:
El evento sencillo TC1507 se encuentra aprobado en Argentina, Australia, Brasil, Canadá, China, Unión Europea, Honduras, Indonesia, Japón, Malasia, México, Nueva Zelanda, Panamá, Paraguay, Filipinas, Singapur, Sur África, Corea del Sur, Taiwán, Turquía, Estados Unidos y Uruguay para siembra y/o consumo humano y/o animal.

El evento sencillo DAS-59122 se encuentra aprobado en Australia, Canadá, China, Unión Europea, Japón, Malasia, México, Nueva Zelanda, Filipinas, Singapur, Sur África, Corea Del Sur, Taiwán, Turquía y Estados Unidos para siembra y/o consumo humano y/o animal.

El evento sencillo MON810 se encuentra aprobado en Argentina, Australia, Brasil, Canadá, Chile, China, Egipto, Unión Europea, Honduras, Japón, Malasia, México, Nueva Zelanda, Paraguay, Filipinas, Rusia, Singapur, Sur África, Corea del Sur, Suiza, Taiwán, Turquía, Estados Unidos y Uruguay para siembra y/o consumo humano y/o animal.

El evento sencillo NK603 se encuentra aprobado en Argentina, Australia, Brasil, Canadá, China, Cuba, Unión Europea, Honduras, Indonesia, Japón, Malasia, México, Nueva Zelanda, Paraguay, Filipinas, Rusia, Singapur, Sur África, Corea del Sur, Taiwán, Tailandia, Turquía, Estados Unidos, Uruguay y Vietnam para siembra y/o consumo humano y/o animal

El evento apilado TC1507 x DAS-59122 se encuentra aprobado en Brasil, Canadá, Unión Europea, Japón, México, Filipinas, Sur África, Corea del Sur, Taiwán y Turquía para siembra y/o consumo humano y/o animal.

El evento apilado TC1507 x MON 810 se encuentra aprobado en Argentina, Brasil, Japón, México, Paraguay, Filipinas, Sur África, Corea del Sur y Taiwán para siembra

y/o consumo humano y/o animal.

El evento apilado TC1507 x NK603 se encuentra aprobado en Argentina, Brasil, Canadá, Unión Europea, Honduras, Japón, México, Filipinas, Sur África, Corea del Sur, Taiwán, Turquía y Uruguay para siembra y/o consumo humano y/o animal.

El evento apilado TC1507 x DAS-59122 x MON 810 se encuentra aprobado en Japón para consumo humano y animal.

El evento apilado DAS-59122 x MON 810 se encuentra aprobado en Japón para consumo humano y animal.

El evento apilado DAS-59122 x MON 810 x NK603 se encuentra aprobado en Japón para consumo humano y animal.

El evento apilado NK603 x MON810 se encuentra aprobado en Argentina, Brasil, Canadá, Unión Europea, Japón, México, Filipinas, Sur África, Corea del Sur, Taiwán, Turquía y Uruguay para siembra y/o consumo humano y/o animal.

El evento apilado TC1507 x MON 810 x NK603 se encuentra aprobado en Argentina, Brasil, Canadá, Japón, México, Paraguay, Filipinas, Sur África, Corea del Sur y Taiwán para siembra y/o consumo humano y/o animal.

El evento apilado TC1507 x DAS-59122 x MON810 x NK603 se encuentra aprobado en Canadá, Japón, México, Corea del Sur y Taiwán para siembra y/o consumo humano y/o animal

Algún otro uso aprobado en el país:

Los eventos individuales TC1507, MON810, NK603 y los eventos conjuntos TC1507 x MON810, MON810 x NK603, TC1507 x MON810 x NK603, TC1507 x 59122 x MON810 tienen aprobación para siembra, consumo animal y consumo humano.

El evento individual 59122 tiene aprobación para consumo animal y consumo humano.

El evento individual TC1507 x 59122 x NK603 tiene aprobación para consumo humano.

El evento conjunto TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 tiene recomendación de autorización para consumo humano.

B. INFORMACIÓN RELACIONADA CON EL OVM

1. Nombre de parentales y/o Donadores:
Familia: Poaceae
Género: Zea
Especie: *Z. mays* L
Nombre común: Maíz
Líneas: TC1507, DAS-59122, MON810 y NK603

2. Descripción de la modificación genética:

El maíz con tecnología TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 se desarrolló mediante el cruzamiento convencional a partir de las líneas parentales portadoras de los eventos TC1507, 59122, MON810 y NK603, desarrolladas de manera independiente por métodos de ingeniería genética.

En el caso del evento TC1507, se usó el método de transformación de bombardeo de micropartículas o biobalística. Los embriones inmaduros aislados inmediatamente después de la polinización, se cultivaron en un medio de inducción de callo durante varios días, luego fueron bombardeados con partículas microscópicas de tungsteno, las cuales estaban cubiertas con ADN del gen cry1Fa2 (secuencia tomada de la bacteria *Bacillus thuringiensis*) que codifica para la proteína Cry1F y el gen pat que codifica para la enzima fosfinotricina N-acetiltransferasa, aislada de *Streptomyces viridochromogenes.* Después del bombardeo, los embriones se transfirieron al medio de inducción de callo, el cual contenía glufosinato de amonio como agente de selección. A cada uno de los embriones que sobrevivieron al efecto del glufosinato de amonio se les asignó un código único de identificación que representaba el evento de transformación. Las plantas que se regeneraron a partir de ellos, se sembraron en el invernadero y se les hizo análisis de PCR a fin de verificar la presencia del transgen. Las plantas que presentaron la secuencia transgénica se sometieron a la prueba de ELISA para confirmar la expresión de las proteínas. Luego, las plantas que fueron positivas se sometieron a un bioensayo utilizando el barrenador europeo del maíz (*Ostrinia nubilalis*), para evaluar el nivel de resistencia. Al final se seleccionó la línea TC1507 por presentar alta resistencia al insecto y por tener excelentes características agronómicas.

El maíz DAS-59122-7 se produjo por la transformación de la línea hibrida de maíz Hi-II mediada por *Agrobacterium tumefaciens*. Para esto se utilizó el plásmido PHP17662 con tres regiones de T-ADN, en las cuales se introdujeron las secuencias sintéticas de los genes cry34Ab1 y cry35Ab1 procedentes de *B. thuringiensis* (cepa PS149B1) que le proporciona a las plantas resistencia a ciertos insectos coleópteros (*Diabrotica spp*.), y el gen pat (fosfinotricina N-acetiltransferasa) de *S. viridochromogenes*, que le confiere a las plantas resistencia al herbicida Glufosinato de Amonio (Fosfinotricina). Las secuencias de los genes cry34Ab1 y cry35Ab1, fueron modificadas para optimizar su expresión en maíz. La transcripción del gen cry34Ab1 fue dirigida por las secuencias del promotor, el intrón y la región 5' no traducida (UTR) del gen de la Ubiquitina del maíz. Como secuencia de terminación se utilizó la secuencia inhibidora de la Proteinasa II (PINII) de *Solanum tuberosum*. La expresión del gen cry35Ab1 fue regulada por la secuencia del promotor de la raíz del gen de la Peroxidasa del Trigo (*Triticum aestivum*), el cual se expresa diferencialmente en las raíces. Para la terminación, se incluyó en la construcción genética la misma secuencia PINII del gen cry34Ab1.

Para el caso de MON810 se usó la técnica de bombardeo con micropartículas de tungsteno, las cuales fueron impregnadas con ADN de una construcción genética del gen cry1Ab proveniente de la bacteria *B. thuringiensis subsp. kurstaki*, el cual codifica para una variable de la proteína insecticida Cry1Ab. La proteína Cry1Ab es tóxica, específicamente, para algunos insectos lepidópteros. El gen cry1Ab se unió con el promotor constitutivo, CaMV 35S. La secuencia de aminoácidos de la proteína Cry1Ab

expresada en el maíz modificado resultó ser idéntica a la existente en la toxina natural, producida a partir de cultivos de *B. thuringiensis*, que es muy empleada como pesticida biológico en la industria de alimentos orgánicos.

El maíz NK603 fue desarrollado mediante la inserción del gen CP4-epsps que codifica una versión de la enzima 5-sintasa enolpiruvilshikimato-3-fosfato (EPSPS), que es tolerante al glifosato. El gen fue aislado de la bacteria *A. tumesfaciens* cepa CP4 y se introdujo dentro del genoma del maíz utilizando la técnica de Biobalística. El ADN utilizado fue clonado en el plásmido PV-ZMGT32, el cual consistió en un fragmento de 6.7kb que contenía dos secuencias de expresión del gen cp4-epsps, el cual expresa la enzima 5- enolpiruvilsiquimato-3-fosfato sintasa. En la primera secuencia la expresión de CP4- EPSPS está regulada por el promotor de la Actina del arroz y su intrón asociado, y la región 3' (no traducible) del gen de la nopalina-sintasa (3'NOS) procedente de la misma bacteria. En la segunda secuencia, la expresión de CP4 EPSPS está bajo el control del promotor 35S del Virus del Mosaico de la Coliflor, el intron de la proteína 70 de Choque térmico del maíz (Zm-HSP70) y la señal de terminación transcripcional del gen de la nopalina-sintasa (3'NOS). En ambos casos la translocación de la proteína CP4 EPSPS al cloroplasto esta mediada por el péptido de transito al cloroplasto (CPT2, aislado de la EPSPS de *Arabidopsis thaliana*), cuya secuencia se incluyó en el constructo, en el extremo 5' de cada casete de expresión.

C. INFORMACION RELACIONADA CON LA MODIFICACIÓN GENÉTICA

1. Tipo de modificación genética

Inserción	*Deleción*	*Sustitución de bases*	*Fusión celular*	*Otro:* *Convencional*

2. Método usado para transformar la planta:

El maíz 1507 x 59122 x MON810 x NK603 se desarrolló mediante técnicas de mejoramiento convencional de las líneas individuales TC1507, 59122, MON810 y NK603.

3. Fuente y función pretendida de cada constituyente del fragmento de ADN insertado

Funciones de cada elemento del T-DNA insertado en cada uno de los parentales:

Evento TC1507

Elemento	Tamaño (Kb)	Origen y función
CASSETTE DE LOS GENES DE INTERES		
Promotor ZM Ubi1	1.98	Promotor de ubiquitina (más el intrón de ubiquitina y una región 5' no traducida) derivado de Zea mays (maíz) (Christensen et al. 1992).
Cry1F	1.82	Una versión sintética del gen cry1F truncado de *Bacillus thuringiensis subsp. aizawai* (optimizado para expresión en planta).
Terminador ORF25 PolyA	0.72	Secuencia terminadora de *Agrobacterium tumefaciens* pTi1595S
CASSETTE DEL MARCADOR DE SELECCIÓN		
Promotor 35S CaMV	0.55	El promotor del virus del mosaico del Coliflor (CaMV) del aislamiento CM 1841. El promotor 35S de CaMV es una región no codificante de ADN que controla la expresión del ARN 35S

pat	0.55	El gen de la fosfinotricina N-acetil transferasa (pat) de *Streptomyces vindtochromogenes* que acetila un tripéptido, fosfonotricil-alanil-alanina (Ptt) producido por *S. viridochromogenes.* Una secuencia nativa fue modificada para optimizar la expresión en plantas. La secuencia de aminoácidos permanece inalterada (Strauch et al., 1988).
Terminador 35S CaMv	253	Terminador 35S del Virus del Mosaico de la Coliflor

Evento 59122

Elemento	Tamaño pb	Función
promotor UBI1ZM PRO	1,986	Promotor de la ubiquitina más una región 5´no traducida y un Intrón aislados de maíz (Christensen *et al.*, 1992).
cry34Ab1	369	Una versión sintética de la secuencia que codifica la proteína Cry34Ab1, un delta-endotoxina parasporal aislada de *B. thuringiensis* (14kDa).
Terminador *pin*II	318	Región terminal, derivada del gen inhibidor de la proteasa II (*pin*II) de *Solanum tuberosum* (Keil *et al.,* 1986; An *et al.*, 1989).
TA peroxidasa	1,299	Promotor de la peroxidasa de la raíz del *triticum aestivum* (Hertig *et al.*, 1991).
cry35Ab1	1,152	Una versión sintética de la secuencia que codifica la proteína Cry35Ab1, una delta-endotoxina parasporal aislada de *B. thuringiensis* (44kDa).
Terminador *pin*II	318	Región terminal, derivada del gen inhibidor de la proteasa II (*pin*II) de *Solanum tuberosum* (Keil *et al.,* 1986; An *et al.*, 1989).
CaMV 35S	549	Promotor del virus de la coliflor (CaMV), cepa Strasbourg (Hohn et al., 1982).
pat	552	El gen de la fosfinotricina N-acetil transferasa (pat) de *Streptomyces viridochromogenes* que acetila el tripéptido, fosfonotricil-alanil-alanina (Ptt) Una secuencia nativa fue modificada para optimizar la expresión en plantas La secuencia de aminoácidos figura inalterada (Strauch et al., 1988).
Terminador CaMV 35S	199	Secuencia terminadora del 35S RNA del genoma del Virus del mosaico de la coliflor.

Evento MON810

Elemento	Tamaño (Kb)	Origen y función
E35S	061	CaMV- promotor del virus del mosaico de la Coliflor (Odell et al, 1985) con la región potenciadora duplicada (Kay et al, 1985).
hsp70	0.80	Intron dl gen del maíz hsp70 (proteína de choque térmico) presente para incrementar el nivel de transcripción (Rochester et al, 1986).
CTP2	0.31	Péptido de tránsito a cloroplasto aislado de *Arabidopsis thaliana* EPSPS (Klee and Rogers, 1987) presente para dirigir la proteína CP4 EPSPS a cloroplasto, sitio de la síntesis de aminoácidos aromáticos.
CP4 EPSPS	1.4	Gen que codifica la proteína CP4 EPSPS aislado de *Agrobacterium sp* CP4 (Harrison et al, 1993) el cual permite la selección de las células transformadas en presencia de glifosato.
CTP1	0.26	Péptido de tránsito a cloroplasto aislado de la pequeña subunidad del gen de la ribulosa -1, 5 bifosfato carboxilasa (SSU1A) de *Arabidopsis thaliana* (Timko et al, 1988), presente para dirigir la proteína GOX a los cloroplastos, el sitio de síntesis de aminoácidos aromáticos.
gox	1.3	Gen que codifica la enzima glifosato oxidorreductasa metabolizadora de glifosato (GOX) aislados de *Achromobacter sp* (actualmente *Ochrobactrum anthropi*) cepa LBAA (Barry et al, 1992; Barry et al, 1994).

NOS 3'	0.26	Región no traducida del gen de la nopalina sintasa la cual termina la transcripción y dirige la poliadenilación (Fraley et al, 1983).
lacZ	0.24	Secuencia codificadora parcial de E. coli lac1, el promotor Plac y la secuencia codificadora parcial para beta-D-galactosidasa o proteína lacZ de pUC119 (Yanisch – Perron et al, 1985).
cri-pUC	0.65	Origen de replicación del plásmido pUC que permite al plásmido replicación en *E. coli* (Vieira and Messing, 1985).
nptII	0.79	Gen que codifica la enzima meomicina fosfotransferasa tipo II. Esta enzima confiere resistencia a antibióticos aminoglicosidos y permite la selección de células que expresan la proteína NPTII (Becj et al, 1982).
cry1Ab	3.46	Gen que codifica la proteína Cry1Ab idéntica a la natural (Fischhoff et al, 1987).

Evento NK603

Elemento	Tamaño (Kb)	Origen y función
P-*e35S*	0.613	Promotor 35S del virus del mosaico de la coliflor (CaMV) con la regió potenciadora duplicada. El promotor 35S de CaMV es una región n codificadora de ADN que controla la expresión del ARN 35S (Odell *et al*., 198 Kay *et al*., 1987).
I-Zm*Hsp70*	0.803	Primer intrón del gen 70 de la proteína de choque por calor del maíz (Brow and Santino, 1994)
P-Ract1	1.395	Región 5´ del gen actina 1 (Act1) de arroz (*Oryza sativa*) que contiene promotor, el sitio de inicio de la transcripción y el primer intrón de este gen (Ract1) (McElroy *et al*., 1990).
ctp2	0.228	Secuencia que codifica el péptido de tránsito (CTP4) que facilita el transporte cloroplasto. (Shah *et al*., 1986).
cp4 epsps	1.368	Codifica la proteína CP4 EPSPS (5-enolpiruvilshiquimato-3-fosfato sintasa) qu confiere la tolerancia al Glifosato (Barry *et al*., 1992).
T-*nos*	0.256	Secuencia 3' de terminación de la transcripción de la nopalina sintasa (nos) d *A. tumefaciens*, que termina la transcripción y dirige la poliadenilació (Depicker *et al*., 1982; Bevan *et al*., 1983; Fraley *et al*., 1983).

2. Diferencias del evento y Cultivar convencional:

De acuerdo a los datos de concentración de la expresión de las nuevas proteínas, caracterización agronómica, composición de nutrientes del maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, se puede concluir que es substancialmente equivalente como su homologo no modificado genéticamente.

Inicialmente, la diferencia del evento de maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 y su contraparte no transgénica, es la expresión de las proteínas Cry1F, Cry34Ab1, Cry35Ab1, Cry1Ab, PAT y CP4EPSPS, que le confieren proteccion contra ciertos insectos plaga del orden Coleóptera y Lepidóptera y tolerancia a los herbicidas con ingrediente activo Glifosato y Glufosinato de Amonio.

3. Estabilidad genética y/o fenotípica del inserto

Todas las plantas de maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 fueron analizadas mediante PCRs específicos, para comprobar la presencia de las inserciones de ADN TC1507, 59122, MON810 y NK603. Los resultados del PCR específico para cada evento demostraron que las inserciones de ADN de las líneas de maíz, se mantienen estables durante el proceso de cruzamientos y que la combinación de las características en el maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 es el resultado de un proceso de

mejoramiento exitoso de estas líneas.

La hibridación Southern blot del maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 y la comparación con las líneas TC1507, 59122, MON810 y NK603 se llevó a cabo utilizando digestiones y sondas que generan patrones de hibridación específicos para cada una de las inserciones TC1507, 59122, MON810 y NK603 son consistentes y equivalentes en el maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603.

JUSTIFICACIÓN DE LA INTRODUCCIÓN DEL MAÍZ TC1507 x 59122 x MON810 x NK603.

Durante el año 2015 se sembraron en el país unas 514.854 hectáreas de maíz tecnificado (Anuario estadístico, 2015), lo que lo hace un cultivo de importancia económica y social para el país.

Colombia por ser un país localizado en zona tropical, presenta una alta incidencia de plagas que afectan el cultivo de maíz y que reducen de manera significativa su rendimiento y productividad. El orden lepidóptera, blanco de una de las tecnologías, tiene por lo menos ocho (8) familias con diecinueve (19) tipos diferentes de insectos que son capaces de atacar el cultivo, causando enormes pérdidas económicas al agricultor y disminuyendo la calidad del producto final.

La importancia que tiene para el maíz la competencia de la maleza depende de cuatro factores: la etapa de crecimiento del cultivo, la cantidad de maleza presente, el grado de carencia del agua y nutrientes y las especies de malezas. La maleza daña el cultivo principalmente al competir con él por la luz, el agua y los nutrientes. El maíz es muy sensible a la competencia durante el periodo crítico entre las etapas V3 y V8. Además es importante considerar a la maleza como reservorio de organismos que pueden tener como blanco a la planta de maíz, por lo que su presencia también debe tomarse en cuenta con relación al estado fitosanitario del cultivo.

Entre las plagas que más afectan al cultivo de maíz se encuentran: *Spodoptera frugiperda* J.E. Smith, S. exigua, *Diabrotica balteata* LeConte, *Diabrotica virgifera* LeConte, *Diabrotica undecimpunctata howardi* Barber, *Diabrotica longicornis* (Say), *Diabrotica porracea* Harold, *Diabrotica* spp. y *Leptinotarsa decemlineata*. Las larvas de estas especies se alimentan de muchas estructuras de la planta, incluyendo hojas, estructuras florales, mazorca y raíces entre otras, lo cual causa una gran afectación en la producción si no se hace un control adecuado. Algunos de los adultos tambien consumen el follaje y los estambres dando lugar a mazorcas semivacías y de baja productividad. *D. virgifera* y *D. longicornis* han sido identificadas como vectores del virus moteado clorótico del maíz (MCMV) y del marchitamiento bacteriano de *Steward* (Clavijo y Notz, 1985; Willink, *et al.,* 1990; Chen and Stacy, 2003; García-Lara *et al.,* 2007; Deras-Florez, 2012).

En Colombia, se encuentran aprobados para siembra algunos maíces transgénicos con diferentes tecnologías, que presentan las características de resistencia a lepidópteros, coleópteros y/o tolerancia a la aplicación de herbicidas, lo cual ha permitido aumentar la competitividad del cultivo de maíz tecnificado. Estas tecnologías son herramientas que permiten alternar el control de plagas en los cultivos.

La siembra en el país del maíz evento TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, le permitiría al agricultor aumentar el número de alternativas de diferentes híbridos de maíz transgénico, como una herramienta importante dentro del Manejo Integrado del Cultivo, ya que se controlaría, con diferentes genes, insectos plagas del orden lepidópteros y coleópteros, así como la aplicación total de los herbicidas con I.A. Glifosato y Glufosinato de Amonio para el control de malezas.

II. EVALUACIÓN DE LOS RIESGOS POTENCIALES

La evaluación de los riesgos potenciales se hará teniendo en cuenta la siguiente Matriz[1]:

		ESTIMACION DEL RIESGO[1]		
Probabilidad	Muy Probable	Moderado	Alto	Muy Alto
	Probable	Bajo	Moderado	Alto
	Poco Probable	Insignificante	Bajo	Moderado
		Menores	**Intermedias**	**Mayores**
		Consecuencias		

A. POTENCIAL QUE EL MAÍZ EVENTO MAÍZ TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 SE CONVIERTA EN MALEZA O INVADA AMBIENTES NATURALES

Caracterización del riesgo

Una maleza se puede definir como una planta que crece donde no lo desea el ser humano (FAO, 2002) o que crecen en lugares donde no son deseadas y que por lo general tienen efectos económicos, ambientales y/o sociales detectables y negativos (Richardson *et al*., 2000). De acuerdo a la primera definición, cualquier planta en algún momento puede considerarse como maleza. Sin embargo en este caso, para que la planta se considere maleza deberá causar algún daño en el cultivo o en el ecosistema.

Entonces desde el punto de vista agronómico, una "maleza" es un conjunto de plantas que se han adaptado a unas condiciones agroecológicas específicas y crecen de forma agresiva, junto a uno o varios cultivos, afectando su capacidad de producción y desarrollo normal por la competencia de agua, luz, nutrientes y espacio físico, y/o por la producción de sustancias nocivas para dichos cultivos. Desde este punto de vista, se puede deducir que el concepto de maleza es netamente antropológico.

Según FAO (2004), el daño causado por las malezas se da por diferentes problemas debido a:

- Su fuerte competencia con los cultivos por los nutrientes, el agua y la luz.
- La liberación de sustancias a través de sus raíces y sus hojas que resultan ser tóxicas a los cultivos, de tal manera que pueda competir con las plantas del cultivo.
- Creación de un hábitat favorable para la proliferación de otras plagas (artrópodos, ácaros, patógenos y otros) al servir de hospederas de éstas.
- Interfiriendo el proceso normal de cosecha y contaminando la producción obtenida.

[1] Un **riesgo insignificante** es considerado insustancial, cuando no hay necesidad de realizar acciones para su mitigación. Un **riesgo bajo** es considerado Mínimo, pero hay necesidad de tomar medidas de mitigación más allá de las prácticas normales. Un **riesgo moderado** se considera de notable preocupación y que se requieren medidas de mitigación que deben ser demostradas como eficaces. Un **riesgo alto** se considera inaceptable a menos que las medidas de mitigación son altamente viables y eficaces. Un **riesgo Muy alto** se considera inaceptable.

El maíz es una planta anual ampliamente cultivada en el mundo cuya naturaleza no muestra características de persistencia o invasividad; en el medio ambiente no puede estar presente sin la intervención de la mano del hombre; a través del tiempo, no se ha observado su crecimiento como maleza.

Basados en la información del solicitante, las nuevas características del maíz evento TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, no han alterado las características biológicas que ha adquirido a través de su domesticación como son: la dormancia de la semilla, la no dehiscencia de la mazorca, y la poca habilidad de competencia de la planta.

De acuerdo a la experiencia, las semillas que por accidente llegan al campo o quedad allí después del cultivo, generalmente, son presa fácil de aves, insectos, hongos, bacterias y organismos descomponedores del suelo. La semilla y/o grano que permanece en el campo por más de 10 días después de la madurez fisiológica, sufre pérdida de vigor y germinación.

El medio típico de propagación del maíz es por semilla sexual, y las características particulares de la planta le confieren dificultad de diseminación sin la intervención humana, no siendo capaz de sobrevivir como planta invasora. En contraste con las plantas invasoras, el maíz tiene una inflorescencia femenina dispuesta en un raquis central duro envuelta por folíolos o capacho, lo cual dificulta la dispersión y la germinación de semillas individuales, cosa que dificulta fuertemente que se pueda convertir en una planta invasora.

Probabilidad de ocurrencia

De acuerdo a la información revisada, las características de reproducción, subsistencia, establecimiento y dispersión del maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, no ha cambiado comparándola con su contraparte convencional y de los eventos individuales.

Por esta razón, es ***Poco Probable*** que el maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, sobreviva y persista en el ambiente como maleza, por la acumulación de las diferentes características transgénicas, presentes en los parentales individuales.

Consecuencias potenciales en caso de ocurrencia.

Un aumento en la competitividad y/o persistencia de la planta transformada, podría causar que el maíz se convirtiera en maleza causando problemas agronómicos. Sin embargo, estos cambios no se han observado en *Zea mays* durante los largos periodos de adaptación y cultivo.

La experiencia en campo con otras líneas de maíz modificadas genéticamente que comparten estas mismas características, no han mostrado estas tendencias. Es así que, no se espera que el maíz evento TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 se transforme en maleza en ambientes agrícolas o que invada hábitats naturales.

En el caso que plantas de maíz voluntarias germinaran, estas son fáciles de identificar y controlar por medio de prácticas agronómicas y el uso de herbicidas; además si se dispersarán semillas de maíz de TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, su vigor no permite que estas compitan fuertemente con las plantas establecidas. Las consecuencias para este riesgo se consideran ***Menores***.

Estimación del riesgo

Se puede concluir que el maíz evento TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, no exhibe tendencias de convertirse en maleza o que invada ambientes naturales o agrícolas. Teniendo en cuenta la probabilidad de ocurrencia y las consecuencias, este riesgo se considera ***Insignificante***.

B. POTENCIAL DEL MAÍZ EVENTO MAÍZ TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 PARA TRANSFERIR GENES A VARIEDADES CRIOLLAS O PLANTAS SEXUALMENTE COMPATIBLES

Caracterización del riesgo

El flujo de genes ocurre cuando el polen o semillas de áreas de cultivo se mueven hacia otra área (Hilbeck y Andow, 2004); sólo es significativo si entre las plantas hay: compatibilidad sexual, coincidencia en floración, condiciones ambientales favorables y si el híbrido es viable.

El maíz es una planta alógama por lo tanto, la polinización cruzada ocurre naturalmente entre variedades comerciales de *Z. mays* dependiendo de la distancia de las áreas cultivadas. Igualmente debe haber coincidencia en la floración de los materiales y presencia de los agentes transportadores del polen.

El maíz tiene flores unisexuadas: las flores masculinas se localizan en el extremo apical del tallo en la panoja, una inflorescencia ramificada; y las flores femeninas se encuentran en espigas compactas localizadas en los extremos de ramificaciones cortas cerca de la mitad del tallo. Esta disposición de las flores femeninas y masculinas en estructuras separadas distingue a la planta de maíz de otros cereales, y es la razón principal por la cual el maíz es un cultivo de polinización cruzada.

La polinización puede ser anemófila (por el viento), y la distancia que puede recorrer el polen viable depende del patrón de vientos prevaleciente, la humedad y la temperatura. El polen de maíz permanece viable menos de 24 horas luego de su liberación (la viabilidad promedio es inferior a las 3 horas). El polen de maíz se mueve libremente dentro de un área, se deposita sobre las barbas del mismo cultivar o de cultivares distintos, germina casi inmediatamente luego de la polinización, y dentro de las 24 horas completa la fertilización.

Para que ocurra el flujo génico por la vía normal de transmisión sexual, deben existir ciertas condiciones:

1. Los dos parentales deben ser sexualmente compatibles,

2. El período de fecundidad de ambos debe coincidir,

3. Debe existir un vector adecuado para el polen y ser capaz de transferir el polen entre los dos parentales.

4. La progenie resultante debe ser fértil y ecológicamente apta para el medioambiente en el que se sitúan.

De acuerdo a estudios realizados para determinar la efectividad de las distancias de aislamiento para controlar el flujo de genes, en diferentes zonas agroecológicas en Colombia, a 50m de la fuente de polen, la polinización cruzada fue inferior de 1% (ICA, 2006). En otros trabajos, realizados en diferentes partes, se concluyó que la polinización cruzada ocurría a una distancia máxima de 200m de la fuente de polen; a 10m contenían niveles inferiores a 0.9%, a 100m sólo un número limitado de polinización cruzada ocurría y a 300m no había evidencia de la ocurrencia de este fenómeno (Luna et al., 2001; Weber et al., 2007).

Para las condiciones ambientales de Córdoba, a una distancia de 40m de la fuente de polen, el porcentaje de polinización cruzada fue menor a 1% y a 100m se observó un máximo del 0.07%. En Tolima se encontró que a 50m de la fuente de polen, el porcentaje de polinización cruzada fue menor del 1% y a 100m el porcentaje máximo fue 0.32%. Así mismo, en ensayos de campo en el Valle del Cauca, se observó que a 70m el porcentaje de polinización cruzada fue inferior a 1% y un porcentaje de 0.21 a 100m.

Otro aspecto que hay que tener en cuenta es que el cruce entre diferentes materiales, no implica una fijación de una característica dentro de una población. Para ello debe darse el fenómeno de introgresión.

La introgresión de una característica, sea dada por ingeniería genética o por cruce convencional, es un proceso dinámico que toma muchos años y muchas generaciones antes de que la característica se fije en el contenido genético de una raza, una variedad, una línea o un pariente silvestre. En este caso debe haber una selección prolongada de las plantas que presentan el carácter de interés y someterla a muchos ciclos.

Probabilidad de ocurrencia

La transferencia de genes desde plantas de maíz genéticamente modificadas a maíces convencionales o viceversa, depende principalmente de las características del polen, las distancias entre las áreas sembradas, la coincidencia en el tiempo de floración, la dirección e intensidad del viento y las prácticas culturales de intercambio de semillas.

La viabilidad del polen de maíz está alrededor de 30 minutos; bajo condiciones ambientales, la viabilidad se reduce debido a factores como altas temperaturas, intensidad de luz ultravioleta y precipitaciones. Sin embargo por ser el maíz una especie alógama es posible que si se presentan las condiciones, haya algún tipo de intercambio genético entre los materiales

Bajo estas circunstancias, la probabilidad de ocurrencia de flujo de genes desde plantas trasformadas genéticamente hacia maíces criollos o híbridos convencionales, es la misma

que se ha observado con los híbridos convencionales y variedades mejoradas utilizadas desde hace más de 40 años en Colombia sin ningún reporte de erosión genética observada hasta el momento.
Las características introducidas no confieren ningún rasgo que modifique las características iníciales del polen, es decir, no afecta su viabilidad, capacidad de dispersión etc. Teniendo en cuenta lo anterior es *Probable* que haya transferencia de genes a variedades criollas o plantas sexualmente compatibles

Consecuencias potenciales en caso de ocurrencia

Una transferencia de genes a maíces criollos o a híbridos convencionales, del híbrido TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, podría alterar su composición genética. Sin embargo, para que esto sea un problema, los genes deben establecerse en los maíces criollos o híbridos convencionales y desarrollar la habilidad de competir con aquellas plantas que no poseen la característica. Sin embargo hay que destacar que en Colombia no hay especies silvestres relacionadas con maíz ni tampoco es un país de origen.

Debido a que las características presentes en el evento TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, han sido evaluadas y no son peligrosas, las consecuencias de que se pudieran transferir a materiales relacionados se consideran ***menores***.

Estimación del riesgo

Se puede concluir que la probabilidad de que se transfieran genes desde el maíz evento TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 hacia variedades criollas y/o plantas sexualmente compatibles es *bajo*. Para prevenir cualquier riesgo de transferencia de genes se deben tener en cuenta consideraciones de bioseguridad y los planes de manejo de la biotecnología.

C. POTENCIAL DEL MAÍZ EVENTO TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 PARA AFECTAR A ORGANISMOS NO BLANCO.

Caracterización del riesgo

El maíz se viene consumiendo desde la prehistoria y no ha habido reporte de riesgos para la salud, de hecho es una de las principales fuentes de alimentación tanto para humanos como para animales.

En cuanto al maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 cada una de las proteínas transgénicas presentes en este evento conjunto, ya han sido evaluadas y probadas para establecer su inocuidad en organismos no objetivos (Proudfoot *et al.,* 1994a, 1994b; Noteborn *et al*., 1995; Kuhn, 1999; Davis *et al.,* 2002; Brake 2004, Draper 2007).

No existen razones para pensar que la patogenicidad, toxicidad y alergenicidad para los seres humanos del maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 sea diferente para el maíz (organismo receptor) y los organismos donantes.

La proteína Cry 1F expresada en la línea parental de maíz TC1507 ha sido evaluada anteriormente. La proteína Cry1F presenta toxicidad específica contra determinados insectos lepidópteros plaga pero no existen evidencias de que las proteínas Cry generadas a partir de *Bacillus thuringiensis*, tengan efectos nocivos en la salud de los seres humanos (EPA, 1995; EPA 1996).

Las proteínas Cry presentan una actividad insecticida similar entre el grupo. La protoxinas son cortadas para formar las toxinas activas que son fragmentos de 60 – 70 kDa desde el extremo N-terminal de la proteína. Estos fragmentos son reconocidos por receptores de alta afinidad en el intestino de insectos susceptibles donde una vez unidos a los receptores, las toxinas se insertan en la membrana plasmática epitelial del intestino medio y forman poros transmembranales que alteran el potencial membranal causando lisis osmótica (CERA, 2010b).

La proteína PAT, igualmente, se ha evaluado en otras aplicaciones y se ha demostrado ser segura para consumo animal.

El gen cp4 epsps fue aislado de *Bacillus thuringiensis* cepa CP4, el cuál expresa una proteína homologa a la enzima endógena vegetal EPSPS. El glifosato se une a la EPSPS e impide la unión de esta con el Fosfoenol piruvato (PEP), bloqueando la catálisis mediada por la EPSPS del Shikimato-3-fosfato (S3P) y PEP. La proteína CP4 EPSPS tiene una mayor afinidad por el PEP que por el glifosato, presentándose unión EPSPS-PEP aún en presencia de glifosato y la catálisis se da normalmente (CERA, 2010a).

Estudios de digestión in-vitro con fluidos gástrico e intestinal simulados muestran que la proteína CP4 EPSPS es rápidamente degradada (15 segundos en fluido gástrico y menos de 10 min en fluido intestinal), de igual manera, pruebas de toxicidad aguda realizadas en ratones administrando la proteína vía oral a dosis de 572 mg/kg, representando 1300 veces el consumo humano potencial de la proteína, no muestran efectos adversos significativos (Harrison et al., 1996).

Probabilidad de ocurrencia

La probabilidad que un efecto adverso ocurra después de la exposición de las proteínas expresadas en el maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 es ***poco probable***.

Consecuencias potenciales en caso de ocurrencia

Un efecto adverso en poblaciones de organismos no blanco en el ambiente receptor podría causar un desequilibrio ecológico, así como una toxicidad en estos como consecuencia de la expresión de las proteínas presentes en el maíz evento maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603. Sin embargo y de acuerdo a la información entregada por el solicitante y la historia de uso seguro, se puede deducir que las proteínas

expresadas en el maíz evento maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, no son tóxicas para humanos, otros vertebrados y artrópodos no blanco. En este orden de idea, se considera que las consecuencias en caso de ocurrencia de que el maíz evento maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, afecte poblaciones de organismos no blanco se consideran *Intermedias*.

Estimación del riesgo

Se considera que la estimación del riesgo que el maíz evento maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 afecte poblaciones de organismos no blanco es ***Bajo***.

D. POTENCIAL QUE LAS PROTEÍNAS INTRODUCIDAS EN EL EVENTO MAÍZ TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 PUEDAN SER ALERGÉNICAS Y/O TÓXICAS.

Caracterización del riesgo

Las Alergias alimentarias son reacciones adversas a un alimento o a un componente de un alimento, por lo demás inocuo, que causan o pueden promover diferentes tipos de reacciones inmunológicas (Sampson y Burks, 1996), como respuesta a la presencia del alimento o de la proteína.

Las alergias alimentarias representan una fracción pequeña del total de las que se presentan y generalmente involucran anticuerpos de la inmunoglobulina E (IgE). En el caso que la alergia se dé por mediación de la IgE, generalmente son reacciones de hipersensibilidad inmediata y afectan más comúnmente a los lactantes y niños, alcanzando una prevalencia en menores de 3 años hasta del 5-8 por ciento (Sampson, 1990).

Para la medición del potencial alergénico de todo material transgénico, se evalúan algunas características que se presentan frecuentemente en proteínas alergénicas a través del método del árbol de decisiones (Ladics and Selgrade, 2009; Metcalfe *et al*., 1996), que en general incluye:

- La alergenicidad de la fuente de la proteína. Si la proteína proviene un organismo no alergénico, lo más probable es que la proteína tampoco lo sea.
- La proporción de la proteína en el contenido total de proteínas. Una de las características más destacas de las proteínas alergénicas conocidas, es que tienen una alta proporción en el total de proteínas del tejido o del organismo evaluado.
- Similitud estructural con alergenos conocidos, basados en la secuencia de aminoácidos. Se ha encontrado una alta relación entre las estructuras de las proteínas y la función que desempeñan.
- Estabilidad de la proteína en ensayos de digestión. Un parámetro clave que contribuye a la capacidad alergénica sistemática de ciertas proteínas presentes en los alimentos parece ser la estabilidad a las condiciones pépticas y acidas del sistema digestivo (Thomas *et al*., 2009; Kimber *et al*., 1999; Metcalfe *et al*., 1996;

Astwood *et al*., 1996; Astwood and Fuchs, 1996). Sin embargo, la evidencia de la velocidad de la digestibilidad de las proteínas no necesariamente indica que la proteína es alergénico.

Las alergias alimentarias son causadas por una gran variedad de alimentos. La soya es un alimento que ha sido utilizado desde tiempos inmemoriales, sin embargo es conocido que sus granos crudos y algunos de sus productos poseen algunos elementos antinutricionales (inhibidores de proteasas, lectinas, fitoestrógenos, entre otros) y algunos alérgenos.
El Comité sobre Etiquetado de los Alimentos de la Comisión del Codex Alimentarius, sacó la lista de los alimentos más comunes que presentan proteínas con características alergénicas, entre ellos se encuentran el maní, la leche, los huevos, el pescado, los crustáceos, la soya, el trigo, cereales que contienen gluten y las nueces de algunos árboles.

Las proteínas Cry presentan una actividad insecticida y funcionan de manera similar. Ellas actúan ligándose selectivamente a receptores específicos localizados en la pared del intestino de especies de insectos susceptibles. Posterior a la unión son formados poros que rompen el flujo de iones del intestino causando parálisis y eventualmente muerte debido a una infección bacterial. Las Cry funcionan como insecticidas solamente cuando son ingeridas por las larvas de los insectos lepidópteros y su especificidad de acción es directamente atribuible a la presencia de sitios específicos de unión en los insectos blanco. No hay sitios específicos de unión para las delta endotoxinas de *Bacillus thuringiensis* sobre las superficie de las células del intestino de mamíferos, por lo tanto el ganado y los humanos no son susceptibles a estas proteínas; inclusive dentro de los insectos, solo algunos grupos presentan específicamente estos receptores.

Un estudio de bioseguridad de la proteína PAT, mostro que la proteína no presenta homología con ningún alérgeno conocido, carece de sitios de N-glucosilacion, es termo-inactivada después de 10 min a 55°C y rápidamente degradada en fluido gástrico simulado (pH 2) y fluido intestinal simulado (pH 7.5), en presencia de pepsina y pancreatina, respectivamente (Herouet et al., 2005; Sun et al., 2010). Pruebas de toxicidad aguda en ratones, mostraron que a dosis intravenosas de 10mg/kg de peso animal, no se detectaron efectos adversos significativos en los animales (Herouet et al., 2005).

Estudios de bioinformática mostraron que no hay homología entre la proteína CP4 EPSPS y alérgenos conocidos, además mediante pruebas de digestión in-vitro con fluidos gástrico e intestinal simulados se observó que la proteína CP4 EPSPS es rápidamente degradada (15 segundos en fluido gástrico y menos de 10 min en fluido intestinal), de igual manera, pruebas de toxicidad aguda realizadas en ratones administrando la proteína vía oral a dosis de 572 mg/kg, no se observaron efectos adversos significativos en los animales (Harrison *et al*., 1996).

Probabilidad de Ocurrencia

De acuerdo a los estudios realizados, es *poco probable* que las proteínas Cry1F, Cry34Ab1, Cry35Ab1, Cry1Ab, PAT y CP4EPSPS, expresadas en el maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, tengan algún efecto tóxico o alergénico.

Consecuencias potenciales en caso de ocurrencia

En caso de que las proteínas presentes en el evento de maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 tengan alguna actividad alergénica podría causar trastornos en la salud humana y/o de los animales que podrían afectar su desarrollo normal y solo en casos severos, la muerte. En este sentido la consecuencia se califica como *intermedia*

Estimación del riesgo

Se puede concluir que el maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 posee un riesgo *insignificante* en cuanto a toxicidad y alergenicidad con respecto a su contraparte convencional.

E. IMPACTO EN LA NUTRICIÓN ANIMAL DEL MAÍZ TC1507 x 59122 x MON810 x NK603.

Caracterización del riesgo

El maíz junto con el trigo y el arroz, se constituyen en los cereales más importantes a nivel mundial. Se constituye en la materia prima básica para cientos de productos industriales, alimentación humana y animal.

Aproximadamente la mitad del maíz producido en los trópicos se consume directamente como alimento humano; cerca del 40% es usado como alimento animal y el resto está destinado a otros usos. El maíz es el alimento básico en muchos países sub-saharianos, en México y América Central, en el Caribe, en la región de los Andes y en parte del sur de Asia. En Brasil es usado sobre todo como alimento animal. En el norte de África, en Asia occidental, en Asia sudoriental y el Pacífico su uso está más uniformemente distribuido entre alimento humano y animal (FAO, 2001).

Forraje
Análisis de proximales, fibra y minerales
No se observaron diferencias estadísticamente significativas ($P<0.05$) en los análisis a través de las localidades entre el maíz control y el maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 en el análisis de proximales, fibra, minerales y analitos (Tabla 1).

Tabla 1. Resumen de análisis de composición nutrimental en forraje a través de localidades.

Analito		Maíz Control	1507x59122xMON810xNK603 Maíz	Intervalo de Tolerancia	Rango en la Literatura
Proximales, Fibra y Composición de Minerales (%Peso Seco)					
Proteina Cruda	Media	7.97	8.09	3.35 - 14.6	3.14 - 15.9
	Rango	6.24 - 9.64	6.21 - 10.0		
	IC	7.18 - 8.69	7.31 - 8.80		
	FDR		0.866		
	Valor P		0.581		
Grasa Cruda	Media	3.10	3.14	1.17 - 3.98	0.296 - 6.7
	Rango	2.36 - 4.01	2.35 - 4.61		
	IC	2.71 - 3.53	2.75 - 3.58		
	FDR		0.903		
	Valor P		0.78		
ADF	Media	28.3	28.3	17.8 - 42.0	16.1 - 47.4
	Rango	24.8 - 33.9	25.2 - 32.5		
	IC	26.7 - 29.9	26.7 - 29.9		
	FDR		0.975		
	Valor P		0.975		
Fibra Cruda	Media	22.2	22.3	13.4 - 32.6	19 - 62.8
	Rango	15.5 - 25.6	18.4 - 26.4		
	IC	21.0 - 23.5	21.1 - 23.5		
	FDR		0.963		
	Valor P		0.875		
NDF	Media	49.2	49.0	30.8 - 71.4	20.3 - 63.7
	Rango	41.6 - 53.1	44.1 - 53.4		
	IC	47.6 - 50.7	47.4 - 50.5		
	FDR		0.903		
	Valor P		0.788		
Ash	Media	4.84	4.88	0.773 - 8.52	1.3 - 10.5
	Rango	2.53 - 6.43	3.08 - 6.06		
	IC	3.94 - 5.74	3.98 - 5.77		
	FDR		0.903		
	Valor P		0.744		
Carbohídratos	Media	84.1	83.9	76.7 - 90.9	76.4 - 92.1
	Rango	82.2 - 85.8	81.6 - 86.8		
	IC	82.9 - 85.3	82.7 - 85.1		
	FDR		0.866		
	Valor P		0.602		
Calcio	Media	0.225	0.245	0 - 0.563	0.0714 - 0.6
	Rango	0.0868 - 0.334	0.139 - 0.431		
	IC	0.172 - 0.278	0.192 - 0.298		
	FDR		0.281		
	Valor P		0.0356		
Fósforo	Media	0.241	0.264	0.0198 - 0.465	0.0936 - 0.55
	Rango	0.193 - 0.304	0.165 - 0.322		
	IC	0.209 - 0.273	0.231 - 0.296		
	FDR		0.274		
	Valor P		0.0226		

Grano

Análisis de proximales y fibra

No se observaron diferencias estadísticamente significativas (P<0.05) en los análisis a través de las localidades entre el maíz control y el maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 en el análisis de proximales, fibra, minerales y analitos (Tabla 2).

Análisis de ácidos grasos

Los nivele de los siguientes analitos fueron inferiores al límite inferior de cuantificación (LLOQ), por lo que no se realizó ningún análisis estadístico: Ácido caprilico (C8:0), ácido cáprico (C10:0), ácido laúrico (C12:0), ácido mirístico (C14:0), ácido miristoleico (C14:1), ácido pentadecanoico (C15:0), ácido pentadecenoico (C15:1), ácido heptadecenoico (C17:1), ácido heptadecadienoico (C17:2), ácido linolenico (C18:3), ácido nonadecanoico (C19:0), ácido eicosadienoico (C20:2), ácido eicosatrienoico (C20:3), ácido heneicosanoico (C21:0), ácido erúcico (C22:1), ácido tricosanoico (C23:0).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas (P<0.05) en los análisis a través de las localidades entre el maíz control y el maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 para acido palmítico (C16:0), ácido palmitoleico (C16:19, ácido heptadecanoico (C17:0), acido esteárico (C18:0), isómero del ácido linolenico (C18:3), ácido araquidónico (C20:0), ácido eicosenoico (C20:1), ácido behénico (C22:0), lignócerico (C24:0).

Se observó una diferencia estadísticamente significativa en el análisis a través de las localidades entre el maíz control y el maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 para los analitos ácido oleico (18:1) y ácido linoleico (C18.2) y los cuales estuvieron dentro del rango de los valores individuales dentro del respectivo intervalo de tolerancia (Tabla 2).

Tabla 2. Resumen de análisis de composición nutrimental en grano a través de localidades.

Analito		Maíz Control	1507x59122xMON810xNK603 Maiz	Tolerance Interval	Rango en la Rango en la
Proximales y Composición de la Fibra (%Peso Seco)					
Proteina Cruda	Media	10.3	10.4	6.59 - 13.5	6 - 17.3
	Rango	8.23 - 11.5	8.48 - 11.6		
	CI	9.48 - 11.1	9.59 - 11.2		
	FDR		0.874		
	Valor P		0.667		
Grasa Cruda	Media	5.00	5.26	1.45 - 5.75	2.47 - 5.90
	Rango	4.23 - 5.89	4.62 - 5.91		
	CI	4.72 - 5.28	4.98 - 5.54		
	FDR		0.274		
	Valor P		0.027		
ADF	Media	2.69	2.64	1.43 - 5.73	1.82 - 11.3
	Rango	1.73 - 3.85	1.26 - 3.51		
	CI	2.09 - 3.28	2.05 - 3.24		
	FDR		0.866		
	Valor P		0.588		
Fibra Cruda	Media	1.91	1.92	0.941 - 3.73	0.49 - 5.5
	Rango	1.51 - 2.56	1.52 - 2.51		
	CI	1.62 - 2.20	1.63 - 2.21		
	FDR		0.963		
	Valor P		0.908		
NDF	Media	8.29	8.00	5.75 - 20.6	5.59 - 22.6
	Rango	5.38 - 11.4	5.47 - 11.5		
	CI	6.33 - 10.2	6.04 - 9.96		
	FDR		0.631		
	Valor P		0.222		
Ash	Media	1.41	1.52	0.531 - 2.16	0.616 - 6.28
	Rango	0.925 - 1.80	1.09 - 1.84		
	CI	1.21 - 1.61	1.32 - 1.72		
	FDR		0.59		
	Valor P		0.162		
Carbohidratos	Media	83.3	82.8	80.3 - 89.7	77.4 - 89.5
	Rango	81.3 - 86.0	80.8 - 84.7		
	CI	82.1 - 84.5	81.6 - 84.0		
	FDR		0.569		
	Valor P		0.112		
Composición de Ácidos Grasos (% Total de Ácidos Grasos)					
Ácido Caprílico (C8:0)	Media	0	0	NCb	0.133 - 0.340
	Rango	0 - 0	0 - 0		
	CI	NAa	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		
Ácido Caprico (C10:0)	Media	0	0	NC	NRc
	Rango	0 - 0	0 - 0		
	CI	NA	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		
Ácido Laúrico (C12:0)	Media	0	0	0 - 0.158d	0 - 0.687
	Rango	0 - 0	0 - 0		
	CI	NA	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		

.

Analito		Maíz Control	1507x59122xMON810xNK603 Maiz	Tolerance Interval	Rango en la Rango en la
Ácido Mirístico (C14:0)	Media	0	0	0 - 0.0557d	0 - 1.0
	Rango	0 - 0	0 - 0		
	CI	NA	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		
Ácido Miristoleico (C14:1)	Media	0	0	NC	NR
	Rango	0 - 0	0 - 0		
	CI	NA	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		
Ácido Pentadecanoico (C15:0)	Media	0	0	NC	NR
	Rango	0 - 0	0 - 0		
	CI	NA	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		
Ácido Pentadecenoico (C15:1)	Media	0	0	NC	NR
	Rango	0 - 0	0 - 0		
	CI	NA	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		
Ácido Palmítico (C16:0)	Media	13.6	13.5	5.51 - 18.4	7 - 20.7
	Rango	12.2 - 14.8	12.4 - 14.7		
	CI	13.0 - 14.2	12.9 - 14.1		
	FDR		0.804		
	Valor P		0.449		
Ácido Palmitoleico (C16:1)	Media	0.118	0.119	0 - 0.337	0 - 1
	Rango	0.101 - 0.149	0.106 - 0.133		
	CI	0.107 - 0.130	0.107 - 0.130		
	FDR		0.963		
	Valor P		0.936		
Ácido Heptadecanoico (C17:0)	Media	0.0872	0.0901	0 - 0.189	0 - 0.111
	Rango	0.0760 - 0.0991	0.0723 - 0.101		
	CI	0.0797 - 0.0947	0.0832 - 0.0971		
	FDR		0.804		
	Valor P		0.363		
Ácido Heptadecenoico (C17:1)	Media	0	0	0 - 0.104d	0 - 0.1
	Rango	0 - 0	0 - 0		
	CI	NA	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		
Ácido Heptadecadienoico (C17:2)	Media	0	0	NC	NR
	Rango	0 - 0	0 - 0		
	CI	NA	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		
Ácido Esteárico (C18:0)	Media	1.69	1.74	0.566 - 4.67	0 - 4.0
	Rango	1.46 - 2.06	1.44 - 2.01		
	CI	1.58 - 1.80	1.63 - 1.85		
	FDR		0.804		
	Valor P		0.366		

Analito		Maíz Control	1507x59122xMON810xNK603 Maíz	Tolerance Interval	Rango en la Rango en la
Ácido oleico (C18:1)	Media	24.1	26.5	10.4 - 65.6	17.4 - 50
	Rango	22.4 - 26.3	24.2 - 29.0		
	CI	23.4 - 24.9	25.8 - 27.3		
	FDR		0.000609e		
	Valor P		<0.0001		
Ácido linoleico (C18:2)	Media	58.0	55.6	30.4 - 81.7	34.0 - 70
	Rango	54.9 - 60.5	53.4 - 57.5		
	CI	56.9 - 59.0	54.5 - 56.7		
	FDR		0.00084e		
	Valor P		<0.0001		
(9,15) Isómero del ácido Linolenico (C18:2)	Media	0.425	0.336	0 - 6.92	NR
	Rango	0.233 - 0.758	0.152 - 0.580		
	CI	0.240 - 0.753	0.196 - 0.576		
	FDR		0.804		
	Valor P		0.432		
Ácido Linolenico (C18:3)	Media	1.05	1.09	0 - 3.34	0 - 2.25
	Rango	0.918 - 1.25	0.869 - 1.61		
	CI	0.957 - 1.14	0.997 - 1.18		
	FDR		0.59		
	Valor P		0.185		
Ácido γ-Linolenico (C18:3)	Media	0	0	NC	0.387 - 0.568
	Rango	0 - 0	0 - 0		
	CI	NA	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		
Ácido Nonadecanoico (C19:0)	Media	0	0	NC	NR
	Rango	0 - 0	0 - 0		
	CI	NA	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		
Ácido Araquidónico (C20:0)	Media	0.454	0.454	0.159 - 0.849	0 - 2
	Rango	0.428 - 0.502	0.414 - 0.474		
	CI	0.440 - 0.467	0.441 - 0.467		
	FDR		0.963		
	Valor P		0.907		
Ácido Eicosenoico (C20:1)	Media	0.332	0.325	0.213 - 0.370	0 - 1.92
	Rango	0.309 - 0.364	0.292 - 0.348		
	CI	0.314 - 0.350	0.307 - 0.343		
	FDR		0.804		
	Valor P		0.484		
Ácido Eicosadienoico (C20:2)	Media	0	0	0 - 0.351d	0 - 0.533
	Rango	0 - 0	0 - 0		
	CI	NA	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		
Ácido Eicosatrienoico (C20:3)	Media	0	0	NC	NR
	Rango	0 - 0	0 - 0		
	CI	NA	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		

Analito		Maíz Control	1507x59122xMON810xNK603 Maíz	Tolerance Interval	Rango en la Rango en la
Ácido Araquidónico (C20:4)	Media	0	0	NC	NR
	Rango	0 - 0	0 - 0		
	CI	NA	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		
Ácido Heneicosanoico (C21:0)	Media	0	0	NC	NR
	Rango	0 - 0	0 - 0		
	CI	NA	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		
Ácido Behénico (C22:0)	Media	0.203	0.195	0 - 0.56	0 - 0.5
	Rango	0.177 - 0.244	0.163 - 0.219		
	CI	0.188 - 0.219	0.181 - 0.210		
	FDR		0.804		
	Valor P		0.437		
Ácido Erúcico (C22:1)	Media	0	0	NC	0 - 0.3
	Rango	0 - 0	0 - 0		
	CI	NA	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		
Ácido Tricosanoico (C23:0)	Media	0	0	NC	NR
	Rango	0 - 0	0 - 0		
	CI	NA	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		
Ácido Lignócerico (C24:0)	Media	0.242	0.212	0 - 0.675	0 - 0.5
	Rango	0.172 - 0.323	0.157 - 0.318		
	CI	0.198 - 0.287	0.168 - 0.257		
	FDR		0.281		
	Valor P		0.0344		
Composición de Aminoácidos (% Peso Seco)					
Metionina	Media	0.179	0.187	0.0724 - 0.490	0.10 - 0.468
	Rango	0.122 - 0.207	0.126 - 0.218		
	CI	0.159 - 0.199	0.167 - 0.207		
	FDR		0.588		
	Valor P		0.141		
Cistina	Media	0.222	0.216	0.136 - 0.418	0.08 - 0.514
	Rango	0.120 - 0.270	0.116 - 0.287		
	CI	0.185 - 0.259	0.179 - 0.253		
	FDR		0.866		
	Valor P		0.583		
Lisina	Media	0.304	0.308	0.112 - 0.551	0.05 - 0.668
	Rango	0.238 - 0.393	0.252 - 0.385		
	CI	0.263 - 0.344	0.268 - 0.349		
	FDR		0.804		
	Valor P		0.471		
Triptófano	Media	0.0694	0.0713	0.00876 - 0.127	0.0271 - 0.215
	Rango	0.0525 - 0.0832	0.0596 - 0.0818		
	CI	0.0630 - 0.0757	0.0649 - 0.0777		
	FDR		0.717		
	Valor P		0.268		

Analito		Maíz Control	1507x59122xMON810xNK603 Maíz	Tolerance Interval	Rango en la Literature
Treonina	Media	0.362	0.365	0.176 - 0.578	0.224 - 0.666
	Rango	0.288 - 0.428	0.308 - 0.405		
	CI	0.333 - 0.391	0.336 - 0.395		
	FDR		0.804		
	Valor P		0.485		
Isoleucina	Media	0.377	0.378	0.143 - 0.587	0.179 - 0.71
	Rango	0.272 - 0.458	0.302 - 0.440		
	CI	0.339 - 0.415	0.340 - 0.416		
	FDR		0.963		
	Valor P		0.926		
Histidina	Media	0.302	0.305	0.180 - 0.362	0.137 - 0.434
	Rango	0.264 - 0.346	0.278 - 0.342		
	CI	0.287 - 0.317	0.290 - 0.320		
	FDR		0.59		
	Valor P		0.188		
Valina	Media	0.505	0.507	0.159 - 0.749	0.21 - 0.855
	Rango	0.382 - 0.606	0.418 - 0.578		
	CI	0.459 - 0.551	0.461 - 0.553		
	FDR		0.903		
	Valor P		0.775		
Leucina	Media	1.45	1.46	0.659 - 1.95	0.642 - 2.49
	Rango	1.07 - 1.83	1.17 - 1.73		
	CI	1.30 - 1.60	1.32 - 1.61		
	FDR		0.874		
	Valor P		0.677		
Arginina	Media	0.410	0.413	0.253 - 0.551	0.119 - 0.64
	Rango	0.326 - 0.499	0.350 - 0.484		
	CI	0.373 - 0.451	0.376 - 0.455		
	FDR		0.903		
	Valor P		0.728		
Fenilalanina	Media	0.550	0.548	0.298 - 0.693	0.244 - 0.930
	Rango	0.406 - 0.673	0.449 - 0.634		
	CI	0.500 - 0.601	0.498 - 0.598		
	FDR		0.941		
	Valor P		0.835		
Glicina	Media	0.374	0.381	0.249 - 0.485	0.184 - 0.539
	Rango	0.313 - 0.463	0.325 - 0.483		
	CI	0.340 - 0.413	0.345 - 0.420		
	FDR		0.607		
	Valor P		0.205		
Alanina	Media	0.872	0.883	0.491 - 1.09	0.439 - 1.39
	Rango	0.647 - 1.07	0.696 - 1.04		
	CI	0.781 - 0.963	0.791 - 0.974		
	FDR		0.835		
	Valor P		0.523		
Ácido Aspartico	Media	0.779	0.786	0.442 - 0.947	0.335 - 1.21
	Rango	0.568 - 0.981	0.618 - 0.940		
	CI	0.693 - 0.864	0.701 - 0.872		
	FDR		0.835		
	Valor P		0.529		

Analito		Maíz Control	1507x59122xMON810xNK603 Maíz	Tolerance Interval	Rango en la Literature
Ácido Glutamico	Media	2.29	2.32	1.17 - 2.88	0.965 - 3.54
	Rango	1.72 - 2.78	1.85 - 2.66		
	CI	2.07 - 2.51	2.10 - 2.54		
	FDR		0.804		
	Valor P		0.487		
Prolina	Media	0.955	0.975	0.454 - 1.64	0.462 - 1.63
	Rango	0.759 - 1.14	0.806 - 1.10		
	CI	0.875 - 1.03	0.895 - 1.05		
	FDR		0.59		
	Valor P		0.168		
Serina	Media	0.524	0.534	0.266 - 0.683	0.235 - 0.91
	Rango	0.414 - 0.637	0.443 - 0.692		
	CI	0.479 - 0.570	0.489 - 0.580		
	FDR		0.717		
	Valor P		0.273		
Tirosina	Media	0.210	0.213	0.0707 - 0.505	0.103 - 0.79
	Rango	0.161 - 0.265	0.165 - 0.261		
	CI	0.191 - 0.229	0.194 - 0.232		
	FDR		0.874		
	Valor P		0.67		
Composición Minerales (% Peso Seco)					
Calcio	Media	0.00299	0.00308	0.00127 - 0.00902	0.00127 - 0.100
	Rango	0.00234 - 0.00388	0.00251 - 0.00390		
	CI	0.00263 - 0.00335	0.00272 - 0.00344		
	FDR		0.804		
	Valor P		0.482		
Cobre	Media	0.0000871	0.0000916	0 - 0.000662	0.000073 - 0.00185
	Rango	<0.0000625f - 0.000117	<0.0000625f - 0.000118		
	CI	0.0000672 - 0.000107	0.0000718 - 0.000111		
	FDR		0.59		
	Valor P		0.191		
Hierro	Media	0.00179	0.00186	0.000857 - 0.00269	0.0001 - 0.010
	Rango	0.00150 - 0.00223	0.00136 - 0.00259		
	CI	0.00149 - 0.00208	0.00157 - 0.00215		
	FDR		0.576		
	Valor P		0.13		
Manganesio	Media	0.118	0.121	0.0381 - 0.195	0.0594 - 1.00
	Rango	0.0895 - 0.149	0.0982 - 0.144		
	CI	0.101 - 0.134	0.105 - 0.138		
	FDR		0.59		
	Valor P		0.186		
Manganeso	Media	0.000726	0.000690	0.000246 - 0.00122	0.00007 - 0.0054
	Rango	0.000477 - 0.000948	0.000514 - 0.000962		
	CI	0.000588 - 0.000864	0.000552 - 0.000828		
	FDR		0.569		
	Valor P		0.113		
Fósforo	Media	0.301	0.326	0.127 - 0.472	0.147 - 0.750
	Rango	0.220 - 0.379	0.262 - 0.388		
	CI	0.258 - 0.345	0.283 - 0.369		
	FDR		0.0614		
	Valor P		0.00346		

Analito		Maíz Control	1507x59122xMON810xNK603 Maíz	Tolerance Interval	Rango en la Literature
Potasio	Media	0.292	0.321	0.194 - 0.687	0.181 - 0.720
	Rango	0.249 - 0.356	0.269 - 0.381		
	CI	0.254 - 0.331	0.282 - 0.360		
	FDR		0.00169e		
	Valor P		<0.0001		
Sodio	Media	0.000119	0.000115	0 - 0.00207	0 - 0.150
	Rango	<0.0000625f - 0.000522	<0.0000625f - 0.000618		
	CI	0.0000610 - 0.000230	0.0000592 - 0.000223		
	FDR		0.963		
	Valor P		0.935		
Zinc	Media	0.00172	0.00165	0.00104 - 0.00271	0.00065 - 0.00372
	Rango	0.00144 - 0.00205	0.00136 - 0.00204		
	CI	0.00154 - 0.00189	0.00147 - 0.00182		
	FDR		0.553		
	Valor P		0.0805		
Composición Vitaminas (mg/kg peso)					
Beta-Caroteno	Media	12.4	13.3	0 - 68.3	0.19 - 46.8
	Rango	5.97 - 17.7	6.18 - 17.6		
	CI	8.32 - 16.5	9.24 - 17.4		
	FDR		0.804		
	Valor P		0.437		
Vitamina B1 (Tiamina)	Media	3.91	3.84	0.414 - 6.64	1.26 - 40.0
	Rango	2.78 - 5.08	2.84 - 5.15		
	CI	3.43 - 4.39	3.36 - 4.32		
	FDR		0.877		
	Valor P		0.692		
Vitamina B2 (Riboflavina)	Media	<0.900f	<0.900f	NC	0.25 - 5.6
	Rango	<0.900f	<0.900f		
	CI	NA	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		
Vitamina B3 (Niacina)	Media	13.8	14.5	0 - 51.7	9.3 - 70
	Rango	10.6 - 21.6	11.2 - 20.5		
	CI	12.4 - 15.3	13.0 - 16.0		
	FDR		0.804		
	Valor P		0.458		
Vitamina B5 (Ácido Pantoténico)	Media	7.03	7.12	3.02 - 8.20	3.5 - 14
	Rango	6.07 - 8.66	6.09 - 8.59		
	CI	6.49 - 7.56	6.58 - 7.65		
	FDR		0.874		
	Valor P		0.674		
Vitamina B6 (Pyridoxine)	Media	5.63	5.81	1.83 - 11.1	3.68 - 11.3
	Rango	3.51 - 7.83	3.93 - 8.94		
	CI	4.79 - 6.47	4.98 - 6.65		
	FDR		0.874		
	Valor P		0.658		
Vitamina B9 (Ácido Fólico)	Media	0.592	0.670	0 - 2.30	0.147 - 683
	Rango	0.424 - 0.812	0.351 - 1.24		
	CI	0.488 - 0.719	0.552 - 0.813		
	FDR		0.804		
	Valor P		0.344		

Analito		Maíz Control	1507x59122xMON810xNK603 Maíz	Tolerance Interval	Rango en la Literature
α - Tocoferol	Media	7.98	7.80	2.18 - 28.2	1.5 - 68.7
	Rango	4.13 - 13.4	1.04 - 13.4		
	CI	3.08 - 10.9	2.59 - 10.7		
	FDR		0.866		
	Valor P		0.61		
β - Tocoferol	Media	<0.500f	<0.500f	0 - 1.50	0.58 - 22.8
	Rango	<0.500f	<0.500f		
	CI	NA	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		
δ - Tocoferol	Media	0.468	0.474	0 - 2.36	0.38 - 16.1
	Rango	<0.500f - 1.19	<0.500f - 1.10		
	CI	0.0675 - 0.869	0.0820 - 0.866		
	FDR		0.975		
	Valor P		0.966		
γ - Tocoferol	Media	27.7	30.7	0 - 39.9	6.46 - 61.0
	Rango	18.5 - 37.3	10.6 - 41.4		
	CI	20.2 - 33.6	24.1 - 36.1		
	FDR		0.553		
	Valor P		0.0857		
Total Tocoferoles	Media	34.9	37.3	0 - 53.6	8.69 - 133
	Rango	23.4 - 50.7	11.6 - 55.2		
	CI	26.1 - 43.7	28.5 - 46.1		
	FDR		0.745		
	Valor P		0.294		
Composición Metabolitos Secundarios y Antinutrientes (% Peso Seco o como es Indicado)					
Inositol	Media	0.0183	0.0204	0 - 0.0461	0.00890 - 0.377
	Rango	0.0116 - 0.0238	0.0118 - 0.0288		
	CI	0.0135 - 0.0231	0.0155 - 0.0252		
	FDR		0.274		
	Valor P		0.0256		
Furfural	Media	<0.000100f	<0.000100f	NC	0 - 0.000634
	Rango	<0.000100f	<0.000100f		
	CI	NA	NA		
	FDR		NA		
	Valor P		NA		
p-Ácido Cumárico	Media	0.0136	0.0141	0.000341 - 0.0387	0.003 - 0.0576
	Rango	0.00842 - 0.0216	0.00761 - 0.0198		
	CI	0.00946 - 0.0177	0.0100 - 0.0183		
	FDR		0.794		
	Valor P		0.324		
Ácido ferúlico	Media	0.136	0.131	0.0553 - 0.309	0.02 - 0.389
	Rango	0.0602 - 0.205	0.0874 - 0.188		
	CI	0.0989 - 0.173	0.0934 - 0.168		
	FDR		0.804		
	Valor P		0.443		
Rafinosa	Media	0.127	0.151	0 - 0.398	0.020 - 0.320
	Rango	<0.0800f - 0.218	<0.0800f - 0.250		
	CI	0.0912 - 0.164	0.116 - 0.187		
	FDR		0.569		
	Valor P		0.12		

Analito		Maíz Control	1507x59122xMON810xNK603 Maíz	Tolerance Interval	Rango en la Literature
Ácido Fítico	Media	1.07	1.17	0.418 - 1.41	0.111 - 1.57
	Rango	0.615 - 1.43	0.852 - 1.46		
	CI	0.862 - 1.27	0.965 - 1.38		
	FDR		0.569		
	Valor P		0.105		
Inhibidor de Tripsina (TIUg/mg)	Media	4.84	4.70	1.60 - 4.89	1.09 - 7.18
	Rango	2.01 - 7.69	2.16 - 7.55		
	CI	3.41 - 6.27	3.27 - 6.13		
	FDR		0.903		
	Valor P		0.782		

a Análisis estadístico no disponibles (NA).
b Intervalo de Tolerancia no puedo ser calculado (NC)
c Rango del analito no estaba reportado (NR) en la literatura publicada.
d Intervalo de Tolerancia no se pudo calcular; estos Valores son Rangos mínimos / máximos
e Diferencia estadísticamente significativa, ajustado Valor P <0,05
f < límite inferior de cuantificación (LLOQ); indica los valores de la(s) muestra o muestras que se detectaron por debajo del Límite inferior de cuantificación (LLOQ) del ensayo.
g Abreviatura: TIU = Unidades de Inhibidor de Tripsina.

Los resultados de los análisis de composición nutricional del maíz conteniendo el evento TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, indican que los valores obtenidos son semejantes al respectivo híbrido isogénico no modificado. Por lo anterior se puede decir que en términos generales no hubo afectación biológica ya que los valores de los diferentes analitos evaluados se encontraban dentro de los rangos reportados para los maíces, en la literatura especializada.

Probabilidad de ocurrencia

De acuerdo a los estudios realizados por el solicitante, es poco probable que el maíz en TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 genere impactos negativos en la nutrición animal, ya que no se han observado cambios relevantes en su composición nutricional.

Consecuencias potenciales en caso de ocurrencia

En caso que el maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 mostrará algún cambio en su composición nutricional, que genere algún impacto negativo en la nutrición animal, se podrían presentar cambios en el crecimiento animal, bajo rendimiento y desnutrición que podrían afectar la salud animal a largo plazo, si no se realizara una acción correctiva de suplemento nutricional. Se considera que las consecuencias son **menores**.

Estimación del riesgo

Se concluye que el maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 es sustancialmente equivalente a su contraparte convencional excepto por la característica nueva introducida, y que la probabilidad de que ocurra un riesgo nutricional por la expresión o la presencia de las proteínas transgénicas se considera insignificante.

A continuación se detallan en forma resumida los resultados del análisis de riesgo:

MAÍZ EVENTO TC1507 x 59122 x MON810 x NK603
¿Existe familiaridad basada en introducciones con historial de uso seguro?
SI. El evento conjunto y cada uno de sus parentales han sido aprobados para su uso en diferentes países.

¿Es la planta modificada genéticamente un producto de métodos genéticos clásicos?
Sí. El evento acumulado TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 fue obtenido cruzamiento convencional entre las tres líneas parentales, que si fueron modificadas genéticamente.

¿La planta modificada genéticamente, es fenotípicamente equivalente a un producto de un método clásico?
SI. La línea de eventos acumulados de maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603. Los estudios de características agronómicas y nutricionales mostraron que no había diferencias significativas entre el evento acumulado, con y sin aplicación de herbicida, con respecto a testigos convencionales. La gran diferencia se basa en la expresión de las proteínas transgénicas.

¿Puede haber cruces con otras especies con variedades cultivadas del género *Zea* presentes?
SI. El maíz tiene flores femeninas y masculinas en estructuras separadas y el polen puede ser diseminado por el viento, así que dependiendo del patrón de vientos, la humedad y la temperatura, puede darse cruzamiento con otros materiales compatible. Entendiendo que en Colombia no hay parientes silvestres del maíz.

III. EFECTOS POTENCIALES EN EL AMBIENTE PREGUNTAS APROPIADAS PARA APLICACIONES ESPECÍFICAS PARA SER TOMADAS POR USUARIOS DE LA ESTRUCTURAPARA COMERCIALIZAR PLANTAS MODIFICADAS GENÉTICAMENTE

¿Hay cambios en la progenie obtenida por cruzamiento convencional?
No. No se producen cambios diferentes a los esperados de acuerdo con la herencia mendeliana.

¿Cuál es el modo de acción de las proteínas?
Los genes de la familia Cry son aislados de la bacteria *B. thuringiensis* (Bt). Esta es una bacteria que vive en el suelo y produce proteínas cristalinas que matan a algunos insectos de forma selectiva. Las diferentes cepas o subespecies de Bt producen diferentes variantes de la proteína que determinan el o los insectos objetivos.

Las proteínas Cry se solubilizan y forman cristales, en el estómago alcalino (pH 9-10) de las larvas de los insectos, una vez son ingeridos. Estos cristales se fijan en unos receptores muy específicos que se encuentran en el intestino medio del insecto

susceptible. Cuando el cristal se fija en el intestino medio, le ocasiona una serie de poros que interfieren con el transporte de iones a través de la pared del intestino, pudiendo ocasionar la destrucción del epitelio de este y según la dosis consumida, la parálisis y/o la muerte del insecto. Hay que destacar que los receptores específicos no existen en mamíferos, por lo que no hay ninguna razón para pensar que las proteínas Cry, puedan causar algún problema en la salud humana.

El gen *pat*, que codifica para la enzima fosfinotricina acetiltransferasa (PAT), se deriva de la bacteria no patógena *Streptomyces viridochromogenes*. La enzima PAT inactiva a los herbicidas de la clase glufosinato de amonio, por introducción de un grupo acetilo en la molécula del herbicida, es decir, convierte la L-fosfinotricina, el principio activo de los herbicidas que contienen glufosinato de amonio, en una forma inactiva que no tiene ningún efecto herbicida en las plantas que lo expresan.

La proteína CP4 EPSPS, 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa, es una enzima derivada de *Agrobacterium* sp. Cepa CP4. El mecanismo de tolerancia al glifosato de estas plantas, se basa en el hecho de que el único objetivo fisiológico del glifosato es la proteína EPSPS, que es una enzima clave de la ruta del ácido shikimato de la biosíntesis de los aminoácidos aromáticos, endógena de la planta.

Todas las plantas, bacteria y hongos contienen enzimas EPSPS, pero no están presentes en los humanos ni en otros mamíferos porque los mamíferos no sintetizan aminoácidos aromáticos.

En las plantas, la actividad de esta enzima es bloqueada por el glifosato, por lo cual la biosíntesis de aminoácidos aromáticos se interrumpe. Esta interrupción priva a la planta de estos aminoácidos esenciales provocándole la muerte. El gen *cp4 epsps* aislado de la Cepa CP4 de *Agrobacterium* codifica una proteína estructural y funcionalmente similar a la producida en planta pero con la ventaja que tiene baja afinidad con el glifosato. Esta característica permite que la proteína continué haciendo su función, aún en presencia de glifosato.

¿Tienen las proteínas mecanismos de acción igual o diferente?
El híbrido maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, posee un grupo de proteínas de la familia Cry, la proteína PAT y la proteína CP4 EPSPS.
En general, el mecanismo de acción de las proteínas Cry es igual entre ellas, aunque su acción difiere según el insecto objetivo, debido a la especificidad de los receptores. Sin embargo, el mecanismo de acción de estas proteínas difiere del mecanismo de acción de la CP4 EPSPS y PAT

¿En qué parte de la planta se acumulan las proteínas transgénicas?
Las proteínas transgénicas del maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, se expresan en todos los tejidos de la planta, ya que tienen un promotor constitutivo.

¿Expresa el hibrido los niveles esperados de resistencia a insectos y tolerancia a herbicidas?
Si, las plantas de maíces provenientes del evento TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 presentan control al ataque de ciertos insectos del orden lepidópteros y coleópteros y presenta tolerancia a los herbicidas con los ingredientes activos glifosato y glufosinato de amonio.

¿Se esperan cambios en el consumo humano o animal?
No. El grano y el forraje provenientes del hibrido de maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, son nutricionalmente similares al grano y forraje del maíz convencional. Como se esperaba, no hay efectos no intencionales derivados de la expresión del evento conjunto.

IV. RECOMENDACION

Teniendo en cuenta:
1) Que el maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, tiene muy pocas posibilidades de convertirse en supermaleza o en maleza persistente.

2) Que el maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, ofrece alternativas de control para ciertos insectos lepidópteros y coleópteros. Igualmente presenta tolerancia a los herbicidas glifosato y glufosinato de amonio, lo cual permite alternar las moléculas y poder hacer un mejor manejo y control de las malezas.
3) Que el Maíz híbrido TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 y los alimentos para consumo animal derivados de él son tan seguros y nutritivos como las variedades comerciales.

4) Que los eventos individuales del evento conjunto TC1507 x 59122 x MON810 x NK603, se encuentran autorizados en el país para siembras controladas y para consumo humano y animal.

5) Que la calidad nutricional del híbrido TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 es equivalente a su contraparte no transgénica y a algunas variedades e híbridos comerciales.

6) Que los niveles expresados de las proteínas transgénicas son suficientes para mantener las características de resistencia a algunos lepidópteros, coleópteros, tolerancia al glufosinato de amonio y al glifosato.

7) Que la inocuidad de las proteínas expresadas ya ha sido evaluada en diferentes ensayos, sin que se haya evidenciado algún potencial tóxico o alergénico.

8) Que las proteínas transgénicas expresadas del híbrido TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 tienen muy pocas posibilidades de ser alergénicas y de causar efectos adversos en la salud humana y animal.

9) Que el híbrido TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 ya fue autorizado para consumo humano y animal en otros países, sin que se hayan detectado sucesos adversos ni para estos organismos, ni para el medio ambiente.

En virtud de lo anterior, se propone al CTNBio recomendar al ICA autorizar el uso del híbrido de Maíz TC1507 x 59122 x MON810 x NK603 como alimento o como materia prima para la elaboración de alimentos de consumo animal.