

**EVALUACIÓN DE RIESGOS DEL MAÍZ MON87427 x MON89034 x TC1507 x
MON87411 x DAS59122 x DAS-40278-9 PARA CONSUMO ANIMAL**

A. INFORMACIÓN GENERAL

Nombre del solicitante DOW AGROSCIENCES DE COLOMBIA	Nombre del contacto Carlos Rebolledo
Dirección del solicitante Diagonal 92 N° 17A - 42, Bogotá	Dirección del contacto Diagonal 92 N° 17A - 42, Bogotá
Nombre del producto (Identificador Único y otros nombres) Identificador OECD: MON-87427-7 x MON-89034-3 x DAS-01507-1 x MON-87411-9 x DAS-59122-7 x DAS-40278-9 Otros Nombres: Maíz MON87427 x MON89034 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 Nombre Comercial: SMARTSTAX PRO-ENLIST	
Objetivo de la solicitud Solicitud de aprobación para utilizar Maíz MON87427 x MON89034 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 como alimento directo o como materia prima para la producción de alimentos de consumo animal.	
Aprobaciones y usos en otros países: El evento MON87427 ha sido aprobado en Australia, Brasil, Canadá, Indonesia, Japón, México, Nueva Zelanda, Filipinas, Singapur, Corea del Sur, Taiwán, Estados Unidos y Vietnam para consumo humano y/o animal y/o siembra. El evento MON89034 ha sido aprobado en Argentina, Australia, Brasil, Canadá, China, Unión Europea, Honduras, Indonesia, Japón, Malasia, México, Nueva Zelanda, Paraguay, Filipinas, Federación Rusa, Singapur, Sur África, Corea del Sur, Taiwán, Tailandia, Turquía, Estados Unidos y Vietnam para consumo humano y/o animal y/o siembra. El evento TC1507 ha sido 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, Uruguay y Vietnam para consumo humano y/o animal y/o siembra. El evento MON87411 ha sido aprobado en Australia, Brasil, Canadá, Japón, Nueva Zelanda, Corea del Sur, Taiwán y Estados Unidos para consumo humano y/o animal y/o siembra. El evento DAS59122 ha sido aprobado en Australia, Canadá, China, Unión Europea, Japón, México, Nueva Zelanda, Filipinas, Singapur, Sur África, Corea del Sur, Taiwán, Turquía y Estados Unidos para consumo humano y/o animal y/o siembra. El evento DAS40278 ha sido aprobado en Australia, Brasil, Canadá, Unión Europea,	

Japón, Malasia, México, Nueva Zelanda, Sur África, Corea del Sur, Taiwán y Estados Unidos para consumo humano y/o animal y/o siembra.

El evento MON89034 x DAS59122 ha sido aprobado en la Unión Europea y Japón, para consumo humano y animal.

El evento MON89034 x TC1507 x DAS59122 ha sido aprobado en la Unión Europea y Japón, para consumo humano y animal.

Los eventos MON87427 x DAS59122; MON87427 x MON89034; MON87427 x MON89034 x DAS59122; MON87427 x MON89034 x TC1507; MON87427 x MON89034 x TC1507 x DAS59122; MON87427 x MON89034 x TC1507 x MON87411 x DAS59122; MON89034 x DAS59122 x DAS40278; MON89034 x DAS40278; MON89034 x TC1507 x DAS59122 x DAS40278; MON89034 x TC1507 x DAS40278; TC1507 x DAS59122 x DAS40278; TC1507 x DAS40278 y DAS59122 x DAS40278 han sido aprobados en Japón para consumo humano.

El evento MON87427 x MON89034 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 ha sido aprobado en Canadá para consumo humano, animal y siembra.

Algún otro uso aprobado en el país:

El evento MON87427 x MON89034 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 se encuentra en estudio ante el CNT Salud. Los eventos individuales y algunas combinaciones tienen aprobación para consumo humano y animal.

B. INFORMACIÓN RELACIONADA CON EL OVM

1. Nombre de parentales y/o Donadores:

Familia: *Poaceae*

Género: *Zea*

Especie: *Zea mays*

Cultivar/línea: Cruce entre líneas portadoras de los eventos MON87427, MON89034, TC1507, MON87411, DAS59122 y DAS40278.

Nombre común: Maíz

2. Descripción de la modificación genética:

El evento Maíz MON87427 x MON89034 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 se logró por cruzamiento convencional de líneas portadoras de los eventos MON87427, MON89034, TC1507, MON87411, DAS59122 y DAS40278. A continuación se describe cada uno de los eventos individuales:

Evento MON87427

El maíz MON87427 presenta expresión tejido-específica de la proteína CP4 EPSPS (5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa), que le confiere tolerancia o resistencia a herbicidas a base de glifosato, en la mayoría de la planta, con excepción de los tejidos reproductivos masculinos como el polen o tapete donde no se presenta la expresión de

esta proteína y son por ende susceptibles al glifosato. Para ello se utilizó un promotor específico y una combinación intrónica (e35S-*hsp70*) para dirigir la expresión de la proteína CP4 EPSPS en tejidos vegetativos y reproductores femeninos, confiriendo tolerancia al glifosato en los tejidos de las hojas, el tallo y las raíces y en los tejidos que se desarrollan dentro de la semilla o del grano y en la pelusa.

Evento MON89034

El maíz MON89034 se desarrolló por transformación de maíz mediada por *A. tumefaciens*. Para esto, se utilizó el vector binario PVZMIR245 que contenía dos regiones de T-DNA. En la primera región se insertaron las secuencias de expresión de los genes *cry1A.105* y *cry2Ab2*. El gen *cry1A.105* es un gen sintético de *Bacillus thuringiensis* compuesto por 4 subunidades procedentes de otros genes *cry* utilizados con anterioridad en plantas transgénicas; los aminoácidos del dominio I proceden de la proteína Cry1Ab, los del dominio II de la proteína Cry1Ac, los del dominio III de la proteína Cry1F y los del dominio C-terminal de la proteína Cry1Ac. El grado de similitud de la proteína Cry1A.105 con las proteínas Cry1Ac, Cry1Ab y Cry1F es 93.6%, 90.0% y 76.7% respectivamente.

La construcción del gen *cry1A.105* incluyó el promotor P-e35S del Virus del Mosaico de la Coliflor (CaMV) con una región potencializadora duplicada (enhancer), la secuencia no traducida 5' de la clorofila a/b del trigo (proteína de unión - LCab), el intrón del gen de la Actina del arroz (*I-Ract1*) y la región 3' no traducida de la secuencia de la proteína de choque térmico del trigo 17 (*T-Hsp17*), que termina la transcripción y le proporciona la señal de poliadenilación al mRNA. Cada una de las secuencias codificadoras fue modificada para optimizar su expresión en plantas monocotiledóneas.

La región promotora del gen *cry2Ab2* (gen de *B. thuringiensis* subs. *Kurstaki*), está formada por el promotor 35S del Virus del Mosaico de la Escrofularia (P-FMV) y el primer intrón de la proteína 70 de choque térmico del maíz (gen *I-Hsp70*), la secuencia *cry2Ab2*, la región del péptido de tránsito al cloroplasto, de la subunidad de Ribulosa 1,5-bisfosfato carboxilasa del maíz, incluyendo el primer intrón (TSSSU-CTP), y la región 3' no traducida, codificante de la Nopalina Sintasa (*T-nos*) de *A. tumefaciens*, que termina la transcripción y proporciona la señal de poliadenilación.

La segunda región, contiene la secuencia de expresión de la proteína NPTII (Neomicina fosfotransferasa II) junto con el promotor (P-E35S) del virus del Mosaico del Coliflor (CaMV 35S), y la región T-nos de *A. tumefaciens*, que termina la transcripción y proporciona la señal de poliadenilación.

El gen *nptII* se utilizó como marcador de selección para el aislamiento y la regeneración de las plantas transgénicas. Una vez que las plantas transgénicas fueron regeneradas, el gen marcador de selección fue retirado por fitomejoramiento convencional, de tal forma que las líneas transgénicas únicamente contienen los genes *cry1A.105* y *cry2Ab2*.

Evento TC1507

Este evento se obtuvo utilizando aceleración de partículas en células embriogénicas de Maíz para introducir el fragmento PHI8999A que contiene una copia del gen *cry1F* de la bacteria *B. thuringiensis*, que codifica para la proteína Bt y una copia del gen *pat*, de la bacteria *Streptomyces viridochromogenes*, que codifica para la enzima fosfinotricin-acetil transferasa, que confiere tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

Evento MON87411

El maíz MON87411-9 fue obtenido por la transformación mediada por *Agrobacterium tumefaciens* y contiene un casete de supresión que expresa una secuencia invertida repetida diseñada para hibridar con una secuencia del gusano de la raíz del maíz occidental (WCR, por sus siglas en inglés: *Diabrotica virgifera virgifera*): la expresión del casete de supresión da origen a la formación de un transcrito de doble cadena (ARNdc) que contiene un fragmento de 240 pb del gen *Snf7* del gusano de la raíz occidental del maíz (DvSnf7) cuando el gusano de la raíz consume el ARNdc producido en el maíz MON87411-9, la maquinaria del ARN de interferencia (RNAi) lo reconoce y ocasiona la supresión del gen DvSnf7 objetivo, lo cual ocasiona la muerte del gusano.

Evento DAS59122

El maíz DAS-59122-7 se produjo por la transformación de la línea híbrida 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 les 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*.

Evento DAS40278

El maíz DAS-40278-9 fue modificado con el gen *aad-1* que expresa la proteína AAD-1 (ariloxialcanoato dioxigenasa) aislada de la bacteria Gram negativa del suelo, *S. herbicidovorans*. Esta proteína es una enzima que degrada a los herbicidas 2,4- ácido

diclorofenoxiacético (2,4-D) y ariloxifenoxipropionato (herbicidas sistémicos). La *S. herbicidovorans* pertenece a un grupo de bacterias que están ampliamente distribuidas en el ambiente, lo cual hace que los animales y los humanos estén regularmente en contacto con ellas y sus componentes, sin que hasta el momento se haya documentado ningún efecto adverso para ellos. El evento se obtuvo por la transformación directa de células embriogénicas en suspensión de la línea Hi-II de maíz, mediante fibras de carburo de silicio conocidas como *whisker*, quienes actúan como pequeñas agujas que causan perforaciones a la célula vegetal, por donde ingresa el ADN exógeno. El fragmento del casete de expresión del gen *aad-1*, que se utilizó para la transformación, fue clonado dentro del plásmido pDAS1740. El tamaño del inserto fue estimado en 6236pb cuando se digirió el plásmido con la enzima de restricción *Fsp* I. De acuerdo al análisis, este evento sólo posee una única copia del inserto. La expresión de este transgen, está controlada mediante el promotor constitutivo *ZmUbi1* y el terminador *ZmPer5*, cuyas secuencias fueron aisladas desde plantas de maíz. El evento de maíz DAS-40278-9 produce la proteína AAD-1, proveniente la única copia del transgen *aad-1*, cuya secuencia fue optimizada para su expresión en plantas.

C. INFORMACION RELACIONADA CON LA MODIFICACIÓN GENÉTICA

1. Tipo de modificación genética

<i>Inserción</i>	<i>Delección</i>	<i>Sustitución de bases</i>	<i>Fusión celular</i>	<i>Otro:</i> <i>Convencional</i>
------------------	------------------	-----------------------------	-----------------------	-------------------------------------

2. Método usado para transformar la planta:

El evento Maíz MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 se logró por cruzamiento convencional de líneas portadoras de los eventos MON87427, MON89Ø34, TC1507, MON87411, DAS59122 y DAS40278.

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:

MON87427

Elemento	Tamaño (kb)	Función
Borde izquierdo	0.44	ADN de <i>A. tumefaciens</i> con la secuencia del borde izquierdo usada para la transferencia de ADN-T (Barker et al., 1983).
Intrón	0.04	Secuencia usada en clonación de ADN
P-35S	0.62	Promotor 35S del virus del mosaico del coliflor con la región enhancer duplicada (Odell et al., 1985; Kay et al., 1987).
Intrón	0.02	Secuencia usada en clonación de ADN
hsp70	0.80	Secuencia intrónica del gen Hsp70 de <i>Zea mays</i> (Brown and Santino, 1994).
Intrón	0.02	Secuencia usada en clonación de ADN
CTP2	0.23	Secuencia que codifica para el péptido de tránsito del gen <i>ShkG</i> de <i>A. thaliana</i> (Herrmann, 1995; Klee et al., 1987), que facilita el transporte al cloroplasto.
cp4 epsps	1.37	Secuencia modificada que codifica para la proteína C4 EPSPS de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> cepa CP4 (Padgett et al., 1996; Barry et al., 2001).

Intrón	0.005	Secuencia usada en clonación de ADN
T-nos	0.25	Región 3' no traducida del gen nopalina sintasa (nos) de <i>A. tumefaciens</i> como señal de finalización y poliadenilación (Bevan et al, 1983).
Borde derecho	0.36	ADN de <i>A. tumefaciens</i> con la secuencia del borde derecho usada para la transferencia de ADN-T (Depicker et al. 1982; Zambryski et al., 1982).

Evento MON89034

Elemento	Tamaño aprox. (Kb)	Origen y función
Borde izquierdo	0.24	Región de ADN que contiene el Borde izquierdo para la transferencia del T-DNA al genoma del vegetal.
P-e35S	0.61	Promotor 35S del virus del mosaico de la coliflor (CaMV) con la región potenciadora duplicada. El promotor 35S de CaMV es una región no codificadora de ADN que controla la expresión del ARN 35S (Odell et al., 1985, Kay et al., 1987).
L-Cab	0.06	Secuencia líder no traducida del extremo 5' de la proteína de unión de la clorofila a/b de trigo (Lamppa et al., 1985).
I-ract1	0.48	Un intrón del gen de la actina del arroz (McElroy et al., 1991).
CS-cry1A.105	3.53	Una versión modificada del gen cry1A de <i>B. thuringiensis</i> , Con los dominios de la Cry1Ab, Cry1Ac y Cry1F (datos de MONSANTO).
T-Hsp17-3'	0.21	Secuencia 3' de la proteína de choque térmico del trigo (17-3), que termina la transcripción y dirige la poliadenilación (McElwain and Spiker, 1989).
P-FMV	0.56	Promotor 35S del virus del mosaico de la escrofularia (Figwort mosaic virus) (Rogers, 2000).
I-Hsp70	0.80	Primer intrón del gen 70 de la proteína de choque por calor del maíz (Brown and Santino, 1994)
TS-SSU-CTP	0.40	Región de ADN que contiene la secuencia del péptido de tránsito al cloroplasto de la subunidad pequeña de la ribulosa 1,5-bisfosfato carboxilasa del maíz y el primer intrón (Matsuoka et al., 1987)
CS-cry2Ab2	1.90	Secuencia sintética codificante de la proteína Cry2Ab2 de <i>B. thuringiensis</i> . Es secuencia emplea codones modificados para mejorar su expresión en plantas de maíz (Widner and Whitely, 1989; Donovan 1991)
T-nos	0.25	Secuencia 3' de terminación de la transcripción del gen nopalina sintasa (nos) de <i>A. tumefaciens</i> que termina la transcripción y dirige la poliadenilación (Bevan et al., 1983)

Evento TC1507

Elemento	Tamaño aprox. (bp)	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 <i>Zea mays</i> (maíz) (Christensen et al. 1992).
Cry1F	1.82	Una versión sintética del gen cry1F truncado de <i>Bacillus thuringiensis subsp. aizawai</i> (optimizado para expresión en planta).
Terminador ORF25 PolyA	0.72	Secuencia terminadora de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> 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 <i>Streptomyces vindtochromogenes</i> que

		acetila un tripéptido, fosfonotricil-alanil-alanina (Ptt) producido por <i>S. viridochromogenes</i> . 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

MON87411

Elemento	Ubicación en la secuencia	Función
Flanco 5'	1-1460	Secuencia flanqueante del terminal 5' del inserto.
P-35S	0.61	Promotor 35S del virus del mosaico del coliflor (CaMV) con la región potenciadora duplicada. El promotor 35S de CaMV es una región no codificadora de ADN que controla la expresión del ARN 35S (Odell et al., 1985; Kay et al., 1987).
B3-Region de borde izquierdo1	1461-1723	Región de ADN de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> que contiene la secuencia de borde izquierdo del ADN-T (Barker et al., 1983).
Secuencia interviniente	1724-1766	Secuencia usada en clonación de ADN
T4-E9	1767-2399	Secuencia 3' UTR de la familia del gen <i>rbcS</i> de <i>P. sativum</i> que codifica la pequeña subunidad de la proteína ribulosa bifosfato carboxilasa (Coruzzi, et al., 1984) que dirige la poliadenilación del ARNm.
Secuencia interviniente	2400-2428	Secuencia usada en clonación de ADN
DvSnf7P	2429-2668	Secuencia parcial codificante del gen <i>Snf7</i> diseñada para coincidir con la de <i>Diabrotica virgifera</i> (Baum et al., 2007 ^a ; Baum et al., 2007b) que codifica la subunidad Snf7 del complejo ESCRT-III (Babst et al, 2002) que forma parte del casete de supresión.
Secuencia interviniente	2669-2818	Secuencia usada en clonación de ADN
DvSnf7P	2819-3058	Secuencia parcial codificante del gen <i>Snf7</i> diseñada para coincidir con la de <i>Diabrotica virgifera</i> (Baum et al., 2007 ^a ; Baum et al., 2007b) que codifica la subunidad Snf7 del complejo ESCRT-III (Babst et al, 2002) que forma parte del casete de supresión.
Secuencia interviniente	3059-3094	Secuencia usada en clonación de ADN
I5-Hsp70	3095-3898	Intron y secuencia del exón flanqueante del gen <i>hsp70</i> de <i>Zea mays</i> (maíz) que codifica para la proteína 70 de choque térmico (HSP70) (Rochester et al, 1986) participa en la regulación de la expresión del gen (Brwn y Santino, 1997).
P6-e35S	3899-4519	Promotor proveniente del ARN 35S del virus del mosaico del coliflor (CaMV) (Odell et al., 1985) que contiene la región promotora duplicada (Kay et al., 1987) que dirige la transcripción en células vegetales.
Secuencia interviniente	4520-4545	Secuencia usada en clonación de ADN
P-plIG	4546-5494	Secuencia promotora proveniente de la proteína inducida de impedancia física de <i>Zea mays</i> (maíz) (Huang et.,1998) que dirige la transcripción en células vegetales.
Secuencia interviniente	5495-5500	Secuencia usada en clonación de ADN
L7-Cab	5501-5561	Secuencia líder 5' UTR de la proteína a/b vinculante de la clorofila (CAB) de <i>Triticum aestivum</i> (trigo) que participa en la regulación de la expresión de los genes (Lamppa et al, 1985).
Secuencia interviniente	5562-5577	Secuencia usada en clonación de ADN

I-ract1	5578-6057	Intrón y secuencia UTR flanqueante del gen act1 de <i>Oryza sativa</i> (arroz) que codifica la proteína del arroz Actin 1 y que participa en la regulación de la expresión del gen (McElroy et al, 1990).
Secuencia interviniente	6058-6066	Secuencia usada en clonación de ADN
CS8-cry3Bb1	6067-8028	Secuencia optimizada de codificación del codón para la proteína Cry3Bb1 de <i>Bacillus thuringiensis</i> que confiere resistencia insecticida.
Secuencia interviniente	8029-8047	Secuencia usada en clonación de ADN
T-Hsp 17	8048-8257	Secuencia 3' UTR de la proteína de choque térmico, HSP17 del trigo (McElwain y Spiker 1989) que dirige la poliadenilación del ARNm
Secuencia interviniente	8258-8305	Secuencia usada en clonación de ADN
P-tubA	8306-10486	Secuencias del promotor, del líder 5' UTR y del intrón de la familia del gen <i>OsTubA</i> de <i>Oryza sativa</i> (arroz) que codifica la α -tubulina (Jeon et al, 2000) que dirige la transcripción en células vegetales.
Secuencia interviniente	10487-10490	Secuencia usada en clonación de ADN
TS9-CTP2	10491-10718	Secuencia objetivo del gen <i>ShkG</i> de <i>Arabidopsis thaliana</i> que codifica la región del péptido transito EPSPS que dirige el transporte de la proteína al cloroplasto (Hermann 1995; Klee et al. 1987).
CS-cp4 epsps	10719-12086	Secuencia codificante del gen <i>aroA</i> de <i>Agrobacterium sp.</i> , cepa CP4 que codifica la proteína nativa CP4 EPSPS, la cual confiere tolerancia a herbicidas (Barry et al, 2001; Padgett et al, 1996).
Secuencia interviniente	12087-12093	Secuencia usada en clonación de ADN
T-TubA	12094-12675	Secuencia 3' UTR del gen <i>OsTubA</i> de <i>Oryza sativa</i> (arroz) que codifica la α -tubulina (Jeon et al, 2000) que dirige la poliadenilación del ARNm.
Secuencia interviniente	12676-12693	Secuencia usada en clonación de ADN
B3-Region de borde derecho1	12694-12708	Región de ADN de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> que contiene la secuencia de borde derecho usada para transferencia del ADN-T (Depicker et al., 1982; Zambryski et al., 1982).
Flanco 3'	12709-14511	Secuencia flanqueante del terminal 3' del inserto

Evento 59122

Elemento	Tamaño (Kb)	Función
P-UBI12M	0.62	Promotor de la ubiquitina más una región 5' traducida y un Intrón aislados de maíz (Christensen et al., 1992).
CS – Cry34Ab1	0.37	Una versión sintética de la secuencia que codifica la proteína Cry34Ab1, una delta-endotoxina parasporal aislada de <i>B. thuringiensis</i> (14kDa).
T - pinII	0.32	Región terminal, derivada del gen inhibidor de la proteasa II (pinII) de <i>Solanum tuberosum</i> (Keil et al., 1986; An et al., 1989).
P –peroxidasa de trigo	1.30	Promotor de la peroxidasa de la raíz del <i>Triticum aestivum</i> (Hertig et al., 1991).
CS – cry35Ab1	1.15	Una versión sintética de la secuencia que codifica la proteína Cry35Ab1, una delta-endotoxina parasporal aislada de <i>B. thuringiensis</i> (44kDa).
T – pinII	0.32	Región terminal: derivada del gen inhibidor de la proteasa II (pinII) de <i>S. tuberosum</i> (Keil et al., 1986; An et al., 1989).
P – CaMV 35S	0.55	Promotor del virus de la coliflor (CaMV), cepa Strasbourg (Hohn et al., 1982).
CS-pat	0.55	El gen de la fosfinotricina N-acetil transferasa (pat) de <i>Streptomyces</i>

		viridochromogenes que acetila el tripéptido, Fosfonotricil-alanill-alanina (Ptt). La secuencia nativa fue modificada para optimizar la expresión en plantas. La secuencia de aminoácidos figura inalterada (Strauch et al., 1988).
T – CaVM35S	0.20	Secuencia terminadora del 35S RNA del genoma del virus del mosaico de la coliflor.

Evento DAS-40278.

Elemento	Tamaño bp	Función
RB7-MAR-v3	1166	Región MAR (<i>Matrix Attachment Regions</i>). Es una secuencia de regulación contigua al gen, que mejora su expresión, <i>Nicotiana tabacum</i> (Mankin et al. 2003; Hall et al. 1991).
P-ZmUbi1	1991	Promotor del gen de la Ubiquitina de <i>Z. mays</i> (Christensen et al. 1992).
aad-1	891	Secuencia que codifica la proteína AAD-1, la cual es la responsable de la tolerancia a los herbicida Fenoxicarboxílico (2,4-D) y al grupo ariloxifenoxipropionato (Wright et al., 2010).
T-ZmPer5 3' UTR	365	Región 3' no traducible del gen la peroxidasa de <i>Z. mays</i> , que termina la transcripción (Ainley et al., 2002).
RB7-MAR-v4	1166	Región MAR (<i>Matrix Attachment Regions</i>). Es una secuencia de regulación contigua al gen, que mejora su expresión, aislada de <i>N. tabacum</i> (Hall et al. 1991).

4. Diferencias del evento y Cultivar convencional:

En principio, el evento de maíz MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 es sustancialmente equivalente al maíz convencional.

En términos generales, este evento de maíz, no presenta diferencias biológicas significativas con respecto a los maíces convencionales. Los estudios de características agronómicas y nutricionales, muestran que no habría diferencias significativas entre el evento conjunto, los eventos individuales y los testigos convencionales.

La gran diferencia se basa en la expresión de nueve proteínas transgénicas, que fueron introducidas por el cruce de los seis eventos transgénicos, las cuales son: CP4EPSPS, Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry1F, PAT, Cry3Bb1, Cry34Ab1, Cry35Ab1, AAD-1, además tiene un transcrito de doble cadena (ARNdc) que contiene un fragmento de 240 pb del gen Snf7 del gusano occidental de la raíz del maíz (DvSnf7). Estas proteínas y el transcrito le confieren resistencia a plagas lepidópteras y coleópteros (gusano de la raíz) y tolerancia a la aplicación de los herbicidas glufosinato de amonio, glifosato y 2,4-D.

5. Estabilidad genética y/o fenotípica del inserto

Análisis moleculares indican que los transgenes de cada uno de los eventos individuales (MON87427, MON89Ø34, TC1507, MON87411, DAS59122 y DAS40278), se ha integrado de forma estable en el genoma del híbrido MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278.

JUSTIFICACIÓN DE LA INTRODUCCIÓN DEL MAÍZ MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278.

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 también 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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278, 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. Glufosinato de Amonio, 24-D y Glifosato para el control de malezas.

II. EVALUACIÓN DE LOS RIESGOS POTENCIALES

La evaluación de los riesgos potenciales se hará teniendo en cuenta la siguiente Matriz¹:

		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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 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.

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.

- Interfiriendo el proceso normal de cosecha y contaminando la producción obtenida.

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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278, 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 quedan 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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278, no ha cambiado comparándola con su contraparte convencional y de los eventos individuales. Por esta razón, es **Poco Probable** que el maíz MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278, 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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x

DAS59122 x DAS40278 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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278, 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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278, 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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 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 transformadas 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 iniciales 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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278, 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 centro de origen.

Debido a que las características presentes en el evento MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278, 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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 sea diferente para el maíz (organismo receptor) y los organismos donantes.

La seguridad alimentaria de las proteínas CP4 EPSPS, CryA.105, Cry2Ab2, Cry1F, PAT, Cry1Ab, PAT, Cry3Bb1, secuencia invertida del gen DvSnf7, Cry34Ab1, Cry35Ab1 y AAD-1, fue previamente comprobada en las evaluaciones realizadas para los eventos MON87427, MON89034, TC1507, MON8411, DAS59122 y DAS40278 en agencias regulatorias en todo el mundo. Así mismo existen conclusiones de evaluaciones de seguridad publicadas (ILSI, 2011; OECD, 1999; ILSI, 2011b; OECD 1999b y Hérouet *et al.*, 2005). Se ha demostrado que dichas proteínas no poseen características tóxicas o alergénicas, para ello se consideran las siguientes evidencias:

- 1) Historia de uso: a) tanto las proteínas CP4 EPSPS, CryA.105, Cry2Ab2, Cry1F, PAT, Cry1Ab, PAT, Cry3Bb1, secuencia invertida del gen DvSnf7, Cry34Ab1, Cry35Ab1 y AAD-1 son ubicuas en la naturaleza y por lo tanto estarán naturalmente presentes en los alimentos que deriven de fuentes vegetales, animales y/o microbianas; y b) ambas proteínas forman parte de diferentes eventos simples y/o acumulados que se utilizan en todo el mundo.
- 2) Estudios que descartaron similitud de secuencia con proteínas conocidas como tóxicas, o alergénicas.
- 3) Estudios de toxicidad aguda en ratones, que descartaron la ausencia de efectos adversos.
- 4) Sensibilidad de las proteínas al calor y al procesamiento, y rápida degradación en ensayos de digestibilidad *in vitro*.

Probabilidad de ocurrencia

La probabilidad que un efecto adverso ocurra después de la exposición de las proteínas expresadas en el maíz MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278. 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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278, 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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278, afecte poblaciones de organismos no blanco se consideran *Intermedias*.

Estimación del riesgo

Se considera que la estimación del riesgo que el maíz evento maíz MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 afecte poblaciones de organismos no blanco es **Bajo**.

D. POTENCIAL QUE LAS PROTEÍNAS INTRODUCIDAS EN EL EVENTO MAÍZ MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 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 destacadas 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 alérgenos 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 ácidas 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 alergénica.

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 bacteriana. 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 la 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.

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).

No hay datos analíticos que indiquen que se produzcan proteínas polipeptídicas supuestas sometidas a evaluación bioinformática que no sean Cry3Bb1 y CP4 EPSPS.

Además, los datos generados a partir de estos análisis confirman que incluso en el improbable caso de que un producto de traducción distinto de Cr3Bb1 y CP4 EPSPS se derivara de los marcos 1 a 6 del ADN del inserto o los ORF que abarcan las uniones del inserto; no compartirían un grado suficiente de similitud de secuencia con otras proteínas para indicar que serían potencialmente alergénicas, tóxicas u otras implicaciones de seguridad. Por lo tanto, no hay evidencia de preocupación con respecto a los polipéptidos putativos para la relación de MON87411 con toxinas conocidas, alérgenos o péptidos putativos biológicamente activos.

Se ha establecido un historial de uso seguro para las proteínas CP4 EPSPS Cry3Bb1 y los organismos donantes, *Bacillus thuringiensis ssp kumatoensis* y *Agrobacterium sp*, cepa CP4, respectivamente. No hubo evidencia de preocupación con respecto a las implicaciones para la salud de los polipéptidos putativos potencialmente codificados debido a la inserción de T-ADN en MON87411. Las proteínas CP4 EPSPS Cry3Bb1, así como el ácido nucleico (ARN DvSnf7), ya tienen exención de tolerancia de EE. UU. EPA. En conjunto, esta información apoya la conclusión de que no existe un riesgo significativo para la salud humana o animal por la exposición a la dieta al MON87411. Por lo tanto, cuando se considera con otra información en este resumen de seguridad, los alimentos y forrajes que contienen MON87411 o derivados de MON87411 son tan seguros como el maíz actualmente en el mercado para consumo humano y animal.

Para evaluar el potencial alergénico de la proteína fosfinotricina-N-acetil transferasa (PAT), se llevó a cabo una búsqueda en bases de datos y el resultado demostró que las "acetil-transferasas" como grupo no presentan alergenicidad reportada para mamíferos. La proteína PAT es lábil al calor, lábil al medio ácido y altamente digerible. No se pudo establecer la generación de fragmentos de bajo peso molecular (peso molecular <6.000) durante los ensayos de digestibilidad in vitro. Sin embargo, estos posibles fragmentos se encuentran por fuera del rango de peso molecular de la mayoría de los alérgenos alimentarios. Una respuesta alergénica requiere una unión entre el alérgeno y las moléculas de anticuerpos IgE de la superficie de las células mastocito o basófilos. Las proteínas pequeñas suelen ser menos inmunogénicas y el peso molecular de 10.000 probablemente representa el límite inferior necesario para estimular una respuesta inmunogénica. Estos datos sugieren que la proteína PAT será digerida como proteína dietaria convencional en el ambiente gástrico común de mamíferos y no debería presentar ningún riesgo dietario para los humanos.

El Consensus Document of General Information Concerning the Genes and Their Enzymes that Confer Tolerance to Phosphinothricin Herbicide de la OECD (OECD, 1999) establece que: "la proteína PAT no es un alérgeno conocido". Esta declaración está basada en la caracterización de la proteína, como así también en la búsqueda de homología en bases de datos (base de datos de ADN del GenBank, FASTADB, entre otros).

Los estudios referentes a homología de la secuencia de las proteínas PAT con alérgenos conocidos ya se han presentado oportunamente como información del evento individual Bt11, con fecha de radicación 23/09/2005.

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).

Probabilidad de Ocurrencia

De acuerdo a los estudios realizados, es *poco probable* que las proteínas CP4 EPSPS, CryA.105, Cry2Ab2, Cry1F, PAT, Cry1Ab, PAT, Cry3Bb1, secuencia invertida del gen DvSnf7, Cry34Ab1, Cry35Ab1 y AAD-1, tengan algún efecto tóxico o alergénico.

Consecuencias potenciales en caso de ocurrencia

En caso de que las proteínas presentes en el evento de maíz MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 posee un riesgo *insignificante* en cuanto a toxicidad y alergenidad con respecto a su contraparte convencional.

E. IMPACTO EN LA NUTRICIÓN ANIMAL DEL MAÍZ MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278.

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).

Resultados del análisis de composición

Se realizó un análisis estadístico de los datos de composición de la isolínea y MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 en todos los sitios de prueba de campo (análisis de sitio combinado); los resultados para los analitos en los que se detectaron diferencias estadísticamente significativas se resumen en la Tabla 1, y los resultados del análisis para todos los analitos se presentan en las Tablas 2-8. Para cada analito y tratamiento (cultivar), se informa la media de mínimos cuadrados, el error estándar y los valores de muestra mínimos y máximos. Para las entradas MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9, se presentan los valores P no ajustados y ajustados según FDR. Además, se informan los valores mínimos y máximos de doce híbridos de referencia en todos los sitios (rango de referencia) y rangos de la literatura para cada analito. Cada valor mínimo y máximo es un punto de datos individual reportado para un solo gráfico de prueba para la isolínea, entradas que contienen MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9, rangos de referencia y bibliografía. Las medias aritméticas para cada analito de cada sitio de campo se representan para la isolínea, MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 e híbridos de referencia;. También se realizó un análisis estadístico de los datos de composición de la isolínea y MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 en cada sitio de prueba de campo (análisis del sitio individual). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas. De los 64 analitos incluidos en el análisis combinado del sitio, diferencias estadísticamente significativas entre la isolínea y MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 se detectaron en 24 analitos (Tabla 1). Los valores de P no ajustados fueron significativos en 10 de los 24 analitos (proteína, ADF, NDF, cobre, potasio, arginina, glicina, histidina, ácido eicosenoico 20: 1 y ácido ferúlico en el grano), y ambos P no ajustados y ajustados por FDR Los valores fueron significativos en 14 de los 24 analitos (FDN y fósforo en forraje y fibra dietética total, manganeso, fósforo, ácido aspártico, 16: 0 palmítico, 18: 0 esteárico, 18: 1 oleico, 18: 2 linoleico y 20 : 0 ácidos araquídicos, α-tocoferol, ácido p-cumárico e inositol).

Para los analitos donde se observaron diferencias estadísticamente significativas, los resultados medios para las entradas MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 cayeron dentro del rango de valores observados en la isolínea y dentro de los rangos de referencia y / o literatura; por lo tanto, estas diferencias estadísticamente significativas no se consideran biológicamente relevantes.

Tabla 1. Resumen de los análisis proximales, de fibra y minerales en forraje de maíz, para isolinea, MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9y híbrido de referencia.

Componente Analítico (Unidad de medida)	Isolinea	MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Sin Aplicación	MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Con Aplicación	Rango de Referencias Rango de Literatura
	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Min-Max
Ceniza (% peso seco)	4.19 ± 0.38 2.26–7.43	4.14 ± 0.38 2.38–7.48 (0.872, 0.930)	4.38 ± 0.38 2.10–5.73 (0.535, 0.752)	1.84–6.12 0.66–13.20
Carbohidratos (% peso seco)	85.0 ± 0.5 81.7–89.0	84.9 ± 0.5 81.0–88.5 (0.701, 0.857)	84.6 ± 0.5 80.6–88.1 (0.202, 0.423)	80.8–89.8 74.3–92.9
Grasa Cruda (% peso seco)	3.39 ± 0.15 1.61–4.46	3.49 ± 0.15 2.00–5.36 (0.641, 0.825)	3.23 ± 0.15 0.790–4.56 (0.460, 0.681)	1.58–6.53 <LOQ–6.755
Proteína (% peso seco)	7.39 ± 0.28 5.09–9.74	7.48 ± 0.28 5.24–8.89 (0.712, 0.857)	7.80 ± 0.28 5.62–9.82 (0.113, 0.295)	3.81–9.70 3.14–15.20
Humedad (% peso seco)	63.7 ± 1.5 47.3–70.5	62.3 ± 1.5 50.5–71.0 (0.147, 0.349)	63.3 ± 1.5 54.0–71.0 (0.645, 0.825)	53.5–74.7 42.0–82.0
ADF (% peso seco)	25.8 ± 1.0 17.6–34.6	24.6 ± 1.0 15.7–35.8 (0.335, 0.596)	24.8 ± 1.0 8.32–32.2 (0.426, 0.667)	5.13–38.7 9.90–47.39
NDF (% peso seco)	41.7 ± 1.1 34.1–52.3	37.5 ± 1.1 21.4–51.4 (0.006*, 0.036*)	40.7 ± 1.1 31.5–53.4 (0.427, 0.667)	18.3–63.1 20.29–67.80
Calcio (mg/100 g peso seco)	181 ± 19 55.3–404	161 ± 19 85.0–329 (0.285, 0.536)	170 ± 19 52.0–330 (0.549, 0.760)	36.8–376 58.2–576.8
Fosforo (mg/100 g peso seco)	247 ± 13 158–367	272 ± 13 197–370 (0.007*, 0.042*)	281 ± 13 199–380 (0.001*, 0.012*)	132–369 68.98–438.52

Notas y abreviaturas: Se roció la entrada de aplicación con glifosato, glufosinato, 2,4-D y quizalofop; P-Val. = Comparación de MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 con la isolinea usando pruebas t; Adj. P = valores de P ajustados usando el procedimiento de Fase de Descubrimiento Falso (FDR); Los valores de P <0,05 se consideraron significativos y se indican con *; Min-Max representa el rango de valores de trazado de repetición individuales

Composición proximal, Fibras, Minerales en Forraje

Los resultados del análisis combinado del sitio de la composición proximal y de la fibra de la isolínea, MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9, y el forraje de maíz híbrido de referencia se proporcionan en la Tabla 2. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre la isolínea y MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 para el forraje de maíz para los analitos proximales, de fibra y minerales, y los resultados medios del MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9. Las entradas se encuentran dentro de los rangos de isolínea, híbridos de referencia y bibliografía, con la excepción de FND y fósforo. Los valores P no ajustados y ajustados por FDR fueron significativos para el MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 entrada sin asperjar para NDF y para la entrada sin asperjar y asperjada para fósforo. Sin embargo, los resultados medios para las entradas MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 cayeron dentro de la isolínea, los híbridos de referencia y los rangos de la literatura, lo que indica que estas diferencias estadísticamente significativas no son biológicamente significativas. Sobre la base de estos resultados, se concluye que la composición proximal, de fibra y mineral de MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 para el forraje de maíz es equivalente a la de la isolínea.

Los resultados del análisis de sitio combinado de la composición proximal y de fibra de la isolínea, MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9, y el grano de maíz híbrido de referencia se proporcionan en la Tabla 3. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre la isolínea y MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 para los analitos proximales y de fibra en grano de maíz basados en valores P ajustados con FDR, con la excepción de la fibra dietética total. Los valores de P no ajustados y ajustados por FDR fueron significativos para la fibra dietética total, y los valores de P no ajustados fueron significativos para las proteínas, ADF y NDF. Los resultados de proteína media, ADF y NDF para las entradas MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 se encuentran dentro de la isolina y los rangos híbridos de referencia y los rangos para esos analitos en el MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9. Las entradas estaban incluidas en los rangos de la literatura. Para la fibra dietética total, los resultados medios para las entradas de MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 cayeron dentro de la isolínea y los rangos de referencia y el MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 y rango de literatura superpuestos. Esto indica que las diferencias estadísticamente significativas que se observaron no son biológicamente relevantes. Sobre la base de estos resultados, se concluye que la composición de fibras proximales y de MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 es equivalente a la de la isolínea.

Tabla 2. Resumen de los análisis proximales y de fibra en grano de maíz, para isolínea, MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 y el híbrido de referencia.

Componente Analítico (Unidad de medida)	Isolínea	MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Sin Aplicación	MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Con Aplicación	Rango de Referencias Rango de Literatura
	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Min-Max
Cenizas (% peso seco)	1.37 ± 0.02 1.14–1.52	1.39 ± 0.02 1.21–1.59 (0.207, 0.427)	1.39 ± 0.02 1.19–1.57 (0.230, 0.452)	0.977–1.59 0.616–6.282
Carbohidratos (% peso seco)	84.4 ± 0.3 81.7–87.1	84.2 ± 0.3 82.3–86.1 (0.300, 0.541)	84.2 ± 0.3 81.9–89.3 (0.463, 0.681)	82.5–87.8 76.50–89.7
Grasa Cruda (% peso seco)	4.60 ± 0.13 3.40–6.29	4.47 ± 0.13 3.62–5.76 (0.386, 0.641)	4.36 ± 0.13 3.44–6.53 (0.120, 0.300)	3.33–6.50 1.363–7.830
Proteína (% peso seco)	9.60 ± 0.25 7.82–11.2	9.98 ± 0.25 8.72–11.3 (0.060, 0.170)	10.0 ± 0.2 5.90–11.0 (0.043*, 0.141)	6.24–10.8 4.32–17.26
Humedad (% peso seco)	20.3 ± 2.7 13.3–37.5	20.5 ± 2.7 12.3–40.2 (0.817, 0.905)	20.6 ± 2.7 12.3–41.0 (0.574, 0.760)	13.3–40.7 5.1–40.5
ADF (% peso seco)	4.04 ± 0.09 3.05–4.69	3.81 ± 0.09 2.98–4.46 (0.029*, 0.106)	3.84 ± 0.09 3.12–4.45 (0.046*, 0.147)	2.52–5.26 1.41–11.34
NDF (% dry weight)	11.0 ± 0.2 9.00–13.4	10.4 ± 0.2 8.64–12.1 (0.015*, 0.073)	10.5 ± 0.2 8.74–11.6 (0.049*, 0.153)	8.51–13.9 4.28–22.64
Total Fibra Dietara (% peso seco)	8.88 ± 0.28 6.47–13.7	7.85 ± 0.28 3.26–9.50 (0.004*, 0.026*)	8.63 ± 0.28 6.58–10.9 (0.420, 0.667)	6.27–11.5 8.73–35.31

Notas y abreviaturas: Se rocó la entrada de aplicación con glifosato, glufosinato, 2,4-D y quizalofop; P-Val. = Comparación de MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 con la isolínea usando pruebas t; Adj. P = valores de P ajustados usando el procedimiento de Fase de Descubrimiento Falso (FDR); Los valores de P < 0,05 se consideraron significativos y se indican con *; Min-Max representa el rango de valores de trazado de repetición individuales.

Tabla 3. Resumen de análisis de minerales en grano de maíz para la isolina, MON-87427-7 × MON-89Ø34-3 × DAS-Ø15Ø7-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9, e híbrido de referencia.

Componente Analítico (Unidad de medida)	Isolinea	MON-87427-7 × MON-89Ø34-3 × DAS-Ø15Ø7-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Sin Aplicación	MON-87427-7 × MON-89Ø34-3 × DAS-Ø15Ø7-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Con Aplicación	Rango de Referencias Rango de Literatura
	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Min-Max
Calcio (mg/100 g peso seco)	3.93 ± 0.17 2.82–5.33	3.93 ± 0.17 2.77–5.36 (0.982, 0.982)	3.84 ± 0.17 2.35–5.86 (0.516, 0.733)	1.89–5.78 <LOQ–101.00
Cobre (mg/100 g peso seco)	0.136 ± 0.011 0.0804–0.215	0.105 ± 0.011 <LOQ–0.200 (0.012*, 0.061)	0.114 ± 0.011 <LOQ–0.170 (0.059, 0.170)	<LOQ–0.191 <LOQ–2.12
Hierro (mg/100 g peso seco)	2.31 ± 0.10 1.49–3.26	2.25 ± 0.10 1.84–3.22 (0.391, 0.641)	2.26 ± 0.10 1.60–2.92 (0.488, 0.701)	1.20–8.36 0.95–19.10
Magnesio (mg/100 g peso seco)	139 ± 3 117–167	143 ± 3 125–162 (0.151, 0.352)	142 ± 3 125–161 (0.186, 0.404)	93.4–152 59.40–194.00
Manganeso (mg/100 g peso seco)	0.709 ± 0.029 0.547–0.877	0.632 ± 0.029 0.459–0.832 (<0.001*, 0.005*)	0.625 ± 0.029 0.502–0.894 (<0.001*, 0.004*)	0.297–0.858 0.17–1.43
Fosforo (mg/100 g peso seco)	334 ± 4 289–369	345 ± 4 311–373 (0.008*, 0.047*)	343 ± 4 316–372 (0.018*, 0.075)	268–385 0.25–552.00
Potasio (mg/100 g peso seco)	364 ± 6 328–435	382 ± 6 348–425 (0.011*, 0.057)	379 ± 6 327–433 (0.027*, 0.102)	316–446 0.27–603.00
Selenio (ppb peso seco)	NA <LOQ–545	NA <LOQ–460	NA <LOQ–439	<LOQ–481 <LOQ–1510.00
Sodio (mg/100 g peso seco)	0.220 ± 0.035 <LOQ–0.724	0.222 ± 0.035 <LOQ–1.05 (0.972, 0.979)	0.195 ± 0.035 <LOQ–0.499 (0.567, 0.760)	<LOQ–1.59 <LOQ–73.15
Zinc (mg/100 g peso seco)	2.61 ± 0.13 1.93–3.65	2.51 ± 0.13 1.97–3.73 (0.141, 0.341)	2.52 ± 0.13 1.71–3.28 (0.166, 0.378)	1.49–2.89 0.65–4.26

Notas y abreviaturas: Se roció la entrada de aplicación con glifosato, glufosinato, 2,4-D y quizalofop; P-Val. = Comparación de MON-87427-7 × MON-89Ø34-3 × DAS-Ø15Ø7-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-4Ø278-9 con la isolinea usando pruebas t; Adj. P = valores de P ajustados usando el procedimiento de Fase de Descubrimiento Falso (FDR); Los valores de P < 0,05 se consideraron significativos y se indican con *; Min-Max representa el rango de valores de trazado de repetición individuales

Minerales en grano

Los resultados del análisis de sitio combinado de la composición mineral de la isolínea, MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9, y el grano de maíz híbrido de referencia se proporcionan en la Tabla 4. El selenio se excluyó del análisis estadístico porque más del 50% de los resultados fueron <LOQ. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre la isolínea y MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 para analitos minerales en grano de maíz en función de los valores de P ajustados por FDR, con la excepción de manganeso y fósforo. Se observaron valores significativos de P no ajustados y ajustados por FDR para manganeso y fósforo, y se observaron valores significativos de P no ajustados para cobre y potasio. Aunque las diferencias en esos analitos son estadísticamente significativas, los resultados medios en las entradas MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 se encuentran dentro de la isolínea, el híbrido de referencia y los rangos de la literatura, que indica que las diferencias no son biológicamente significativas. Sobre la base de estos resultados, se concluye que la composición mineral de MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 grano de maíz es equivalente a la de la isolínea.

Aminoácidos en grano

Los resultados del análisis combinado del sitio de la composición de aminoácidos de la isolínea MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9, y el grano de maíz híbrido de referencia se proporcionan en la Tabla 5. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre la isolínea y MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 en 17 de los 18 aminoácidos analizados en función de los valores de P ajustados por FDR. Los valores de P no ajustados y ajustados por FDR fueron significativos tanto en las entradas para el ácido aspártico MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 y no asperjadas como significativas. Los resultados medios para el ácido aspártico en MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 se encuentran dentro de la isolínea y los rangos de referencia, y el rango de la literatura abarca el rango de valores observado en MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9. Los valores de P no ajustados fueron significativos en una o en las dos entradas MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 para arginina, glicina e histidina. En esos aminoácidos, el rango de valores observado en las entradas MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 está incluido en los rangos de referencia y bibliografía. Esto indica que las diferencias estadísticas que se observaron en arginina, ácido aspártico, glicina e histidina no son biológicamente significativas. Sobre la base de estos resultados, se concluye que la composición de aminoácidos de MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 grano de maíz es equivalente a la de la isolínea.

Tabla 4. Resumen de análisis de aminoácidos isolinea, MON-87427-7 × MON-89Ø34-3 × DAS-Ø15Ø7-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9, y referencia de maíz híbrido de grano.

Componente Analítico (Unidad de medida)	Isolinea	MON-87427-7 × MON-89Ø34-3 × DAS-Ø15Ø7-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Sin Aplicación	MON-87427-7 × MON-89Ø34-3 × DAS-Ø15Ø7-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Con Aplicación	Rango de Referencias Rango de Literatura
	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Min-Max
Alanina (% total Aminoácido)	7.58 ± 0.04 7.06–8.65	7.59 ± 0.04 7.31–7.81 (0.794, 0.892)	7.54 ± 0.04 7.21–8.08 (0.441, 0.679)	6.98–10.1 5.77–10.23
Arginina (% total Aminoácido)	4.50 ± 0.04 4.18–5.07	4.42 ± 0.04 4.08–4.92 (0.106, 0.282)	4.39 ± 0.04 4.08–4.79 (0.036*, 0.122)	4.04–5.32 2.22–6.39
Ácido Aspártico (% total Aminoácido))	6.46 ± 0.05 5.92–6.86	6.76 ± 0.05 6.32–7.26 (<0.001*, 0.004*)	6.66 ± 0.05 6.21–7.31 (0.003*, 0.026*)	5.27–7.06 5.67–9.04
Cisteína (% total Aminoácido)	2.30 ± 0.05 1.69–3.14	2.18 ± 0.05 1.79–2.69 (0.094, 0.257)	2.34 ± 0.05 2.00–3.20 (0.579, 0.760)	1.63–3.99 1.18–4.85
Ácido Glutámico (% total Aminoácido)	19.5 ± 0.2 15.6–20.5	19.7 ± 0.2 18.6–20.7 (0.239, 0.464)	19.4 ± 0.2 17.8–20.7 (0.676, 0.848)	14.7–20.7 14.46–22.8
Glicina (% total Aminoácido)	3.97 ± 0.04 3.63–4.52	3.84 ± 0.04 3.47–4.27 (0.027*, 0.102)	3.83 ± 0.04 3.42–4.52 (0.018*, 0.075)	3.27–4.74 2.62–5.34
Histidina (% total Aminoácido)	2.96 ± 0.02 2.76–3.24	2.91 ± 0.02 2.70–3.07 (0.017*, 0.075)	2.93 ± 0.02 2.75–3.18 (0.118, 0.300)	2.67–3.30 1.35–3.80
Isoleucina (% total Aminoácido)	3.56 ± 0.01 3.47–3.71	3.56 ± 0.01 3.44–3.70 (0.862, 0.927)	3.57 ± 0.01 3.39–3.69 (0.455, 0.681)	3.41–3.92 2.85–4.49
Leucina (% total Aminoácido)	12.8 ± 0.1 11.6–13.3	12.9 ± 0.1 12.0–13.4 (0.226, 0.452)	12.9 ± 0.1 11.7–13.7 (0.221, 0.448)	11.4–13.7 10.34–15.8
Lisina (% total Aminoácido)	2.90 ± 0.04 2.51–3.47	2.84 ± 0.04 2.48–3.37 (0.298, 0.541)	2.91 ± 0.04 2.54–3.43 (0.792, 0.892)	2.37–4.01 1.35–6.14
Metionina (% total Aminoácido)	2.08 ± 0.05 1.54–2.89	2.04 ± 0.05 1.75–2.42 (0.571, 0.760)	2.16 ± 0.05 1.85–2.86 (0.172, 0.379)	1.43–3.62 1.10–3.97
Fenilalanina (% total Aminoácido)	5.31 ± 0.03 5.00–5.70	5.31 ± 0.03 5.06–5.51 (0.888, 0.932)	5.38 ± 0.03 4.89–5.76 (0.127, 0.312)	5.04–5.78 4.15–6.28

Notas y abreviaturas: Se roció la entrada de aplicación con glifosato, glufosinato, 2,4-D y quizalofop; P-Val. = Comparación de MON-87427-7 × MON-89Ø34-3 × DAS-Ø15Ø7-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-4Ø278-9 con la isolinea usando pruebas t; Adj. P = valores de P ajustados usando el procedimiento de Fase de Descubrimiento Falso (FDR); Los valores de P < 0,05 se consideraron significativos y se indican con *; Min-Max representa el rango de valores de trazado de repetición individuales

Tabla 4. (Continua) Resumen de análisis de aminoácidos isoleine, MON-87427-7 × MON-89Ø34-3× DAS-Ø15Ø7-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9, y referencia de maíz híbrido de grano

Componente Analítico (Unidad de medida)	Isolinea	MON-87427-7 × MON-89Ø34-3× DAS-Ø15Ø7-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Sin Aplicación	MON-87427-7 × MON-89Ø34-3× DAS-Ø15Ø7-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Con Aplicación	Rango de Referencias Rango de Literatura
	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Min-Max
Prolina (% total amino acid)	9.26 ± 0.06 8.83–10.5	9.20 ± 0.06 8.75–9.65 (0.372, 0.630)	9.14 ± 0.06 8.85–9.75 (0.071, 0.198)	8.58–10.7 7.20–12.10
Serina (% total amino acid)	4.98 ± 0.04 3.67–5.24	5.00 ± 0.04 4.76–5.15 (0.709, 0.857)	4.97 ± 0.04 4.14–5.21 (0.852, 0.924)	2.69–6.17 2.16–6.67
Treonina (% total amino acid)	3.69 ± 0.03 3.32–3.88	3.66 ± 0.03 3.53–3.94 (0.200, 0.423)	3.66 ± 0.03 3.31–4.05 (0.171, 0.379)	3.06–4.12 2.47–6.29
Triptofano (% total amino acid)	0.601 ± 0.011 0.391–0.856	0.596 ± 0.011 0.484–0.665 (0.686, 0.853)	0.605 ± 0.011 0.520–0.776 (0.795, 0.892)	0.510–1.02 0.23–1.67
Tirosina (% total amino acid)	2.80 ± 0.06 2.28–3.43	2.77 ± 0.06 2.46–3.36 (0.450, 0.681)	2.83 ± 0.06 2.50–3.35 (0.480, 0.698)	2.19–3.59 1.33–4.61
Valina (% total amino acid)	4.82 ± 0.02 4.71–5.10	4.77 ± 0.02 4.69–4.96 (0.058, 0.170)	4.79 ± 0.02 4.59–5.04 (0.294, 0.541)	4.58–5.44 3.60–7.06

Notas y abreviaturas: Se roció la entrada de aplicación con glifosato, glufosinato, 2,4-D y quizalofop; P-Val. = Comparación de MON-87427-7 × MON-89Ø34-3× DAS-Ø15Ø7-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-4Ø278-9 con la isoleine usando pruebas t; Adj. P = valores de P ajustados usando el procedimiento de Fase de Descubrimiento Falso (FDR); Los valores de P <0,05 se consideraron significativos y se indican con *; Min-Max representa el rango de valores de trazado de repetición individuales.

Tabla 5. Resumen de análisis de ácidos grasos en grano de maíz, para isolínea, el evento MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9, y el híbrido de referencia

Componente Analítico (Unidad de medida)	Isolínea	MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Sin Aplicación	MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Con Aplicación	Rango de Referencias Rango de Literatura
	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Min-Max
8:0 Caprílico (% total Ácido Graso)	NA <LOQ	NA <LOQ	NA <LOQ	<LOQ <LOQ-1.184
10:0 Cáprico (% total Ácido Graso)	NA <LOQ	NA <LOQ	NA <LOQ	<LOQ <LOQ-0.29
12:0 Láurico (% total Ácido Graso)	NA <LOQ	NA <LOQ	NA <LOQ	<LOQ <LOQ-0.698
14:0 Mirístico (% total Ácido Graso)	NA <LOQ	NA <LOQ-0.0909	NA <LOQ	<LOQ-0.0679 <LOQ-0.288
14:1 Miristoleico (% total Ácido Graso)	NA <LOQ	NA <LOQ	NA <LOQ	<LOQ <LOQ-0.203
15:0 Pentadecanoico (% total Ácido Graso)	NA <LOQ	NA <LOQ	NA <LOQ	<LOQ <LOQ
15:1 Pentadecenoico (% total Ácido Graso)	NA <LOQ	NA <LOQ	NA <LOQ	<LOQ <LOQ
16:0 Palmítico (% total Ácido Graso)	13.1 ± 0.4 11.6-16.5	12.4 ± 0.4 11.0-16.4 (0.002*, 0.025*)	12.7 ± 0.4 11.6-16.6 (0.033*, 0.113)	10.4-17.0 6.81-26.55
16:1 Palmitoleico (% total Ácido Graso)	0.0733 ± 0.0096 <LOQ-0.112	0.0725 ± 0.0096 <LOQ-0.148 (0.937, 0.960)	0.0691 ± 0.0096 <LOQ-0.128 (0.662, 0.838)	<LOQ-0.166 <LOQ-0.453
17:0 Heptadecanoico (% total Ácido Graso)	NA <LOQ-0.0962	NA <LOQ-0.0898	NA <LOQ-0.0867	<LOQ-0.0997 <LOQ-0.203
17:1 Heptadecenoico (% total Ácido Graso)	NA <LOQ	NA <LOQ	NA <LOQ	<LOQ <LOQ-0.131

Notas y abreviaturas: Se roció la entrada de aplicación con glifosato, glufosinato, 2,4-D y quizalofop; P-Val. = Comparación de MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 con la isolínea usando pruebas t; Adj. P = valores de P ajustados usando el procedimiento de Fase de Descubrimiento Falso (FDR); Los valores de P <0,05 se consideraron significativos y se indican con *; Min-Max representa el rango de valores de trazado de repetición individuales

Ácidos grasos en el grano

Los resultados del análisis de sitio combinado de la composición de ácidos grasos de la isolina MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9, y el grano de maíz híbrido de referencia se proporcionan en la Tabla 6. De los 22 ácidos grasos analizados, 13 se excluyeron del análisis estadístico porque más de la mitad de los resultados fueron <LOQ (8: 0 caprílico, 10: 0 cúprico, 12: 0 láurico, 14: 0 mirístico, 14: 1 miristoleico, 15: 0 pentadecanoico, 15: 1 pentadecenoico, 17: 0 heptadecanoico, 17: 1 heptadecenoico, 18: 3 γ-linolénico, 20: 2 eicosadienoico, 20: 3 eicosatrienoico y 20: 4 araquidónico). En los ácidos grasos que se incluyeron en el análisis estadístico, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en 16: 1 palmitoleico, 18: 3 linolénico y 22: 0 behénico. Se observaron valores significativos de P no ajustados y ajustados por FDR en 16: 0 palmítico, 18: 0 esteárico, 18: 1 oleico, 18: 2 linoleico y 20: 0 araquídico, y se observó un significativo valor P no ajustado en 20: 1 eicosenoico. Los resultados medios de las entradas MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 para palmitico 16: 0, 18: 0 estearico, 18: 2 linoleico, 20: 0 arachidico, y 20: 1 eicosenoico cayó dentro de los rangos de isolínea, referencia y literatura. Para el ácido oleico 18: 1, los resultados medios de las entradas MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 se encuentran dentro del rango de isolíneas, y el rango de MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9, las entradas estaban incluidas en el rango de la literatura. Esto indica que las diferencias estadísticas observadas no son biológicamente relevantes. Sobre la base de estos resultados, se concluye que la composición de ácidos grasos de MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 grano es equivalente a la de la isolínea.

Vitaminas en grano

Los resultados del análisis combinado del sitio de la composición vitamínica de la isolínea, MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9, y el grano de maíz híbrido de referencia se proporcionan en la Tabla 6. La vitamina B2 se excluyó del análisis estadístico porque más del 50% de los resultados fueron <LOQ. Para las seis vitaminas restantes, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre las entradas MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 y la isolínea, con la excepción del α-tocoferol. Para el α-tocoferol, el valor P no ajustado fue significativo en la entrada no aplicada MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 y los valores P no ajustados y ajustados por FDR fueron significativos. En la entrada asperjada, los resultados medios para α-tocoferol en las entradas MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 se encuentran dentro del rango de referencia, y el rango de valores observados en MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 se incluyó en el rango de la literatura; esto indica que las diferencias estadísticas no fueron biológicamente relevantes. Sobre la base de estos resultados, se concluye que la composición vitamínica de MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 grano de maíz es equivalente a la de la isolínea.

Tabla 6. Resumen de los análisis de vitaminas en grano de maíz de la isolínea, el evento MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9, y el híbrido de referencia.

Componente Analítico (Unidad de medida)	Isolínea	MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Sin Aplicación	MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Con Aplicación	Rango de Referencias Rango de Literatura
	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Min-Max
β-Caroteno (mg/kg peso seco)	30.4 ± 6.7 14.5–80.2	28.2 ± 6.7 11.7–77.9 (0.348, 0.610)	28.3 ± 6.7 12.1–82.6 (0.374, 0.630)	5.54–66.5 <LOQ–49.90
α-Tocoferol (Vitamina E) (mg/kg peso seco)	12.3 ± 1.6 1.96–17.7	13.2 ± 1.6 1.47–19.1 (0.017*, 0.075)	13.4 ± 1.6 1.48–19.4 (0.004*, 0.028*)	<LOQ–18.4 <LOQ–68.67
Vitamina B ₁ (Tiamina HCl) (mg/kg peso seco)	2.43 ± 0.10 1.77–3.12	2.38 ± 0.10 <LOQ–2.88 (0.582, 0.760)	2.46 ± 0.10 1.75–2.91 (0.757, 0.889)	1.56–3.64 <LOQ–40.00
Vitamina B ₂ (Riboflavina) (mg/kg peso seco)	NA <LOQ	NA <LOQ	NA <LOQ	<LOQ <LOQ–7.35
Vitamina B ₃ (Niacina) (mg/kg peso seco)	15.1 ± 0.7 10.4–20.5	15.9 ± 0.7 10.5–23.5 (0.256, 0.488)	15.3 ± 0.7 11.9–21.5 (0.730, 0.865)	8.41–24.4 <LOQ–46.94
Vitamina B ₆ (Pyridoxina HCl) (mg/kg peso seco)	4.27 ± 0.21 2.33–5.77	4.30 ± 0.21 2.62–6.08 (0.926, 0.960)	4.37 ± 0.21 2.48–7.48 (0.716, 0.857)	1.87–6.12 <LOQ–12.14
Vitamin B ₉ (Folic Acid) (mg/kg dry weight)	1.06 ± 0.09 0.207–2.78	1.09 ± 0.09 0.397–2.43 (0.787, 0.892)	1.07 ± 0.09 0.499–2.06 (0.932, 0.960)	0.406–2.40 <LOQ–3.50

Notas y abreviaturas: Se roció la entrada de aplicación con glifosato, glufosinato, 2,4-D y quizalofop; P-Val. = Comparación de MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 con la isolínea usando pruebas t; Adj. P = valores de P ajustados usando el procedimiento de Fase de Descubrimiento Falso (FDR); Los valores de P <0,05 se consideraron significativos y se indican con *; Min-Max representa el rango de valores de trazado de repetición individuales

Tabla 6. (Continua) Resumen de análisis de ácidos grasos en grano de maíz, para isolina, el evento MON-87427-7 × MON-89Ø34-3× DAS-Ø15Ø7-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9, y el híbrido de referencia.

Componente Analítico (Unidad de medida)	Isolinea	MON-87427-7 × MON-89Ø34-3× DAS-Ø15Ø7-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Sin Aplicación	MON-87427-7 × MON-89Ø34-3× DAS-Ø15Ø7-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Con Aplicación	Rango de Referencias Rango de Literatura
	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Min-Max
18:0 Esteárico (% total Ácido Graso)	1.77 ± 0.04 1.39–2.25	2.00 ± 0.04 1.69–2.26 (<0.001*, 0.005*)	1.95 ± 0.04 1.59–2.41 (0.001*, 0.016*)	1.28–2.82 1.02–3.88
18:1 Oleico (% total Ácido Graso))	20.1 ± 0.2 18.9–21.2	19.5 ± 0.2 18.4–20.8 (0.001*, 0.012*)	19.4 ± 0.2 18.0–20.6 (<0.001*, 0.004*)	20.6–36.6 17.40–42.81
18:2 Linoleico (% total Ácido Graso)	63.1 ± 0.3 60.9–65.5	64.1 ± 0.3 59.9–66.1 (0.003*, 0.025*)	64.1 ± 0.3 60.0–66.0 (0.003*, 0.025*)	47.1–64.7 34.27–67.68
18:3 Linolenico (% total Ácido Graso)	1.17 ± 0.04 0.622–1.45	1.17 ± 0.04 0.840–1.41 (0.831, 0.909)	1.14 ± 0.04 0.668–1.44 (0.368, 0.630)	0.673–1.58 0.55–2.33
18:3 γ-Linolenico (% total Ácido Graso)	NA <LOQ	NA <LOQ	NA <LOQ	<LOQ <LOQ–0.579
20:0 Araquidico (% total Ácido Graso)	0.348 ± 0.005 0.322–0.383	0.370 ± 0.005 0.345–0.399 (<0.001*, 0.001*)	0.368 ± 0.005 0.327–0.412 (<0.001*, 0.002*)	0.331–0.529 0.14–0.993
20:1 Eicosenoico (% total Ácido Graso)	0.235 ± 0.004 0.202–0.286	0.227 ± 0.004 0.201–0.263 (0.054, 0.165)	0.226 ± 0.004 0.191–0.265 (0.032*, 0.113)	0.188–0.344 <LOQ–1.952
20:2 Eicosadienoico (% total Ácido Graso))	NA <LOQ–0.0921	NA <LOQ–0.100	NA <LOQ–0.0839	<LOQ–0.132 <LOQ–2.551
20:3 Eicosatrienoico (% total Ácido Graso)	NA <LOQ	NA <LOQ	NA <LOQ	<LOQ <LOQ–0.275
20:4 Araquidonico (% total Ácido Graso)	NA <LOQ	NA <LOQ	NA <LOQ	<LOQ <LOQ–0.465
22:0 Behenio (% total Ácido Graso)	0.0899 ± 0.0199 <LOQ–0.190	0.0906 ± 0.0199 <LOQ–0.180 (0.969, 0.979)	0.0749 ± 0.0199 <LOQ–0.179 (0.396, 0.641)	<LOQ–0.215 <LOQ–0.417

Notas y abreviaturas: Se roció la entrada de aplicación con glifosato, glufosinato, 2,4-D y quizalofop; P-Val. = Comparación de MON-87427-7 × MON-89Ø34-3× DAS-Ø15Ø7-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-4Ø278-9con la isolinea usando pruebas t; Adj. P = valores de P ajustados usando el procedimiento de Fase de Descubrimiento Falso (FDR); Los valores de P <0,05 se consideraron significativos y se indican con *; Min-Max representa el rango de valores de trazado de repetición individuales.

Tabla 7. Resumen de los análisis de vitaminas en grano de maíz de la isolínea, el evento MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9, y el híbrido de referencia.

Componente Analítico (Unidad de medida)	Isolínea	MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Sin Aplicación	MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Con Aplicación	Rango de Referencias Rango de Literatura
	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Min-Max
β-Caroteno (mg/kg peso seco)	30.4 ± 6.7 14.5–80.2	28.2 ± 6.7 11.7–77.9 (0.348, 0.610)	28.3 ± 6.7 12.1–82.6 (0.374, 0.630)	5.54–66.5 <LOQ–49.90
α-Tocoferol (Vitamina E) (mg/kg peso seco)	12.3 ± 1.6 1.96–17.7	13.2 ± 1.6 1.47–19.1 (0.017*, 0.075)	13.4 ± 1.6 1.48–19.4 (0.004*, 0.028*)	<LOQ–18.4 <LOQ–68.67
Vitamina B ₁ (Tiamina HCl) (mg/kg peso seco)	2.43 ± 0.10 1.77–3.12	2.38 ± 0.10 <LOQ–2.88 (0.582, 0.760)	2.46 ± 0.10 1.75–2.91 (0.757, 0.889)	1.56–3.64 <LOQ–40.00
Vitamina B ₂ (Riboflavina) (mg/kg peso seco)	NA <LOQ	NA <LOQ	NA <LOQ	<LOQ <LOQ–7.35
Vitamina B ₃ (Niacina) (mg/kg peso seco)	15.1 ± 0.7 10.4–20.5	15.9 ± 0.7 10.5–23.5 (0.256, 0.488)	15.3 ± 0.7 11.9–21.5 (0.730, 0.865)	8.41–24.4 <LOQ–46.94
Vitamina B ₆ (Pyridoxina HCl) (mg/kg peso seco)	4.27 ± 0.21 2.33–5.77	4.30 ± 0.21 2.62–6.08 (0.926, 0.960)	4.37 ± 0.21 2.48–7.48 (0.716, 0.857)	1.87–6.12 <LOQ–12.14
Vitamin B ₉ (Folic Acid) (mg/kg dry weight)	1.06 ± 0.09 0.207–2.78	1.09 ± 0.09 0.397–2.43 (0.787, 0.892)	1.07 ± 0.09 0.499–2.06 (0.932, 0.960)	0.406–2.40 <LOQ–3.50

Notas y abreviaturas: Se roció la entrada de aplicación con glifosato, glufosinato, 2,4-D y quizalofop; P-Val. = Comparación de MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 con la isolínea usando pruebas t; Adj. P = valores de P ajustados usando el procedimiento de Fase de Descubrimiento Falso (FDR); Los valores de P <0,05 se consideraron significativos y se indican con *; Min-Max representa el rango de valores de trazado de repetición individuales

Anti-Nutrientes y Metabolitos Secundarios en Granos

Los resultados del análisis combinado del sitio de la composición de los antinutrientes y metabolitos secundarios de la isolínea, MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9, y el grano de maíz híbrido de referencia se proporcionan en la Tabla 8. Furfural se excluyó del análisis estadístico porque más del 50% de los resultados fueron <LOQ. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la isolínea y MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 entradas para el ácido fítico y la rafinosa. Para el ácido p-cumárico y el inositol, tanto los valores P no ajustados como los ajustados por FDR fueron significativos para el MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7

× DAS-40278-9 en entradas sin asperjar y asperjadas, y para Ácido ferúlico los valores de P no ajustados fueron significativos. Para estos tres analitos, los resultados medios de las entradas de MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 fueron menores que los de la isolínea y se ubicaron dentro de los rangos de isolínea, referencia y bibliografía. . Esto indica que las diferencias estadísticas no fueron biológicamente significativas. Sobre la base de estos resultados, se concluye que la composición de los antinutrientes y metabolitos secundarios de MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 de maíz es equivalente a la de la isolínea.

Tabla 8. Resumen de los análisis de los anti-nutrientes y metabolitos secundarios en granos de maíz, para la isolínea, el evento MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 y el híbrido de referencia.

Componente Analítico (Unidad de medida)	Isolínea	MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Sin Aplicación	MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 Con Aplicación	Rango de Referencias Rango de Literatura
	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Mean ± SE Min-Max (P-Val., Adj. P)	Min-Max
<i>p</i> -Coumaric Acid (% dry weight)	0.0203 ± 0.0006 0.0134–0.0249	0.0183 ± 0.0006 0.0141–0.0240 (0.004*, 0.028*)	0.0182 ± 0.0006 0.0154–0.0245 (0.004*, 0.026*)	0.0124–0.0408 <LOQ–0.533
Ferulic Acid (% dry weight)	0.242 ± 0.005 0.195–0.294	0.228 ± 0.005 0.191–0.275 (0.019*, 0.075)	0.227 ± 0.005 0.192–0.261 (0.016*, 0.075)	0.198–0.301 0.03–0.44
Furfural (% dry weight)	NA <LOQ	NA <LOQ	NA <LOQ	<LOQ <LOQ
Inositol (% dry weight)	0.0207 ± 0.0018 0.00847–0.0348	0.0181 ± 0.0018 0.0110–0.0311 (0.003*, 0.026*)	0.0177 ± 0.0018 0.0113–0.0303 (0.001*, 0.012*)	0.00684–0.0405 0.01–0.48
Phytic Acid (% dry weight)	0.943 ± 0.029 0.727–1.31	0.934 ± 0.029 0.588–1.18 (0.821, 0.905)	0.949 ± 0.029 0.763–1.26 (0.879, 0.930)	0.554–1.16 <LOQ–1.570
Raffinose (% dry weight)	0.172 ± 0.030 <LOQ–0.319	0.177 ± 0.030 <LOQ–0.323 (0.777, 0.892)	0.182 ± 0.030 <LOQ–0.310 (0.581, 0.760)	<LOQ–0.345 <LOQ–0.443

Notas y abreviaturas: Se roció la entrada de aplicación con glifosato, glufosinato, 2,4-D y quizalofop; P-Val. = Comparación de MON-87427-7 × MON-89034-3 × DAS-01507-1 × MON-87411-9 × DAS-59122-7 -7 × DAS-40278-9 con la isolínea usando pruebas t; Adj. P = valores de P ajustados usando el procedimiento de Fase de Descubrimiento Falso (FDR); Los valores de P <0,05 se consideraron significativos y se indican con *; Min-Max representa el rango de valores de trazado de repetición individuales

CONCLUSIONES

Este análisis proporciona una evaluación comparativa integral de los niveles de componentes de composición clave en DAS MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 forraje y grano de maíz. Se produjo un número limitado de diferencias estadísticamente significativas entre MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 y la isolínea; sin embargo, estas diferencias no se consideraron biológicamente relevantes porque los resultados medios de MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS- 59122-7 × DAS-40278-9 se encuentran dentro de la isolínea, el híbrido de referencia y / o los rangos de la literatura para el Forraje y grano de maíz transgénico. Sobre la base de estos resultados, se concluye que el forraje y el grano de maíz MON 87427 × MON 89034 × TC1507 × MON 87411 × DAS-59122-7 × DAS-40278-9 (sin asperjar o asperjado con glifosato, glufosinato, 2,4-D y quizalofop) son equivalentes en composición al forraje y el grano de maíz no transgénico.

Los resultados de los análisis de composición nutricional tanto para el forraje como para el grano del maíz conteniendo el evento MON87427 x MON89034 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278, indican que los valores obtenidos son semejantes al respectivo híbrido isogénico no modificado y aunque en algunos casos se presentaron diferencias significativas, estas no fueron biológicamente significativa, ya que no fueron consistentes en todas las localidades, mostrando que se podrían tratar de efectos de la interacción con el medio ambiente.

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 MON87427 x MON89034 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 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 MON87427 x MON89034 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278

¿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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 fue obtenido cruzamiento convencional entre las 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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278. 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 continúe haciendo su función, aún en presencia de glifosato.

¿Tienen las proteínas mecanismos de acción igual o diferente?

El híbrido maíz MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278, 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, PAT y gen DvSnf7.

¿En qué parte de la planta se acumulan las proteínas transgénicas?

Las proteínas transgénicas del maíz MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278, se expresan en todos los tejidos de la planta, ya que tienen un promotor constitutivo.

¿Expresa el híbrido los niveles esperados de resistencia a insectos y tolerancia a herbicidas?

Si, las plantas de maíces provenientes del evento MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 presentan control al ataque de ciertos insectos del orden lepidóptero y coleóptero, además presenta tolerancia a los herbicidas con los ingredientes activos glifosato, glufosinato de amonio y 2,4-D.

¿Se esperan cambios en el consumo humano o animal?

No. El grano y el forraje provenientes del híbrido de maíz MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278, 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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278, tiene muy pocas posibilidades de convertirse en supermaleza o en maleza persistente.
- 2) Que el maíz MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278, ofrece alternativas de control para ciertos insectos lepidópteros y coleópteros. Igualmente presenta tolerancia a los herbicidas glufosinato de amonio, glifosato y 2,4-D, lo cual permite alternar las moléculas y poder hacer un mejor manejo y control de las malezas.
- 3) Que el maíz híbrido MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 y los alimentos para consumo animal derivados de él son tan seguros y nutritivos como las variedades comerciales.
- 4) Que algunos de los eventos individuales y/o combinaciones del evento conjunto MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278, se encuentran autorizados en el país para siembras controladas y para consumo humano y animal.
- 5) Que la calidad nutricional del híbrido MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 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 y coleópteros, tolerancia al glufosinato de amonio, glifosato y 2,4-D.

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 MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 tienen muy pocas posibilidades de ser alergénicas y de causar efectos adversos en la salud humana y animal.

9) Que el híbrido MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278 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 **MON87427 x MON89Ø34 x TC1507 x MON87411 x DAS59122 x DAS40278** como alimento o como materia prima para la elaboración de alimentos de consumo animal.