



La salud
es de todos

Minsalud

EVALUACIÓN DE RIESGOS PARA ALGODÓN DAS21023 PARA USO COMO ALIMENTO O MATERIA PRIMA PARA LA ELABORACIÓN DE ALIMENTOS PARA CONSUMO HUMANO

1. INFORMACIÓN GENERAL

No RADICADO	20211302637	FECHA	30/12/2021
COMPAÑÍA SOLICITANTE	Corteva Agriscience de Colombia S.A.S		
REPRESENTANTE LEGAL	Carlos Rebolledo		
DIRECCIÓN CORRESPONDENCIA	Calle 113 # 7-21		
CORREO ELECTRONICO	claudia.pena@corteva.com	TELÉFONO	(601)2595900
ALCANCE DE LA SOLICITUD	Autorización para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano		
NOMBRE DEL EVENTO	DAS21023 (3006-210-23)		
IDENTIFICADOR ÚNICO	DAS- 21Ø23-5		
AUTORIZACIONES PREVIAS	El evento individual DAS21023 tiene autorización previa para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano, por medio de la resolución 5853 expedida por el Ministerior de Salud y Protección Social el 28 de noviembre de 2016. Con relación a los eventos parentales autorizados para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano: Según la información suministrada el evento cuenta con autorización para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano en: Canadá (2005), Estados Unidos (2004, México (2004), y Taiwán (2015).		

1. Dicha resolución cuenta con una vigencia de 5 años, la cual ya expiro.



2. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR

2.1. Organismo receptor u organismo parental

Familia: Malvaceae

Género: *Gossypium*.

Especie: *Gossypium hirsutum* L.

Cultivar: N/A

Nombre común: Algodón

El algodón no se consume directamente como alimento humano, pero es utilizado en productos procesados como el aceite refinado obtenido de las semillas de algodón el cual tiene una historia de uso seguro a nivel de consumo humano. Muchos productos en la dieta diaria contienen como ingredientes aceite de algodón como lo son las margarinas y las salsas de aderezar. Actualmente se cultiva en el mundo entero, siendo China, Estados Unidos e India, sus principales productores y exportadores, especialmente para la industria textil (SINAVIMO, 2019).

En cuanto a sus características fenotípicas *Gossypium hirsutum* L., es un arbusto anual de 1.5-m de altura. Los tallos secundarios que parten de uno central, tienen un desarrollo variable. Las hojas son pecioladas de coloración verde, con márgenes lobuladas y provistas de brácteas. Las inflorescencias son dialipétalas, grandes, solitarias y penduladas. El fruto es una capsula en forma ovoide con tres a cinco carpelos, que contienen de seis a diez semillas. Las células epidérmicas de las semillas, constituyen la fibra llamada algodón, la cual varía entre 20-45 cm de longitud y un peso de 4 a 10 gramos (SINAVIMO, 2019).

2.2. Organismo(s) donador(es)

i) Gen *cry1Ac* y *cry2ab*

Phylum: Firmicutes

Clase: Bacilli

Orden: Bacillales

Familia: Bacillaceae

Género: *Bacillus*

Especie: *Bacillus thuringensis*, Berliner 1915

ii) Gen *pat*

Clase: Actinobacteria

Orden: Streptomycetales

Familia: Streptomycetaceae

Género: *Streptomyces*

Especie: *Streptomyces viridochromogenes*, (Hugh 1981) Palleroni and Bradbury 1993

Nombre común: N/A



2.3. Función pretendida con la modificación

El algodón DAS21023 fue desarrollado para expresar la proteína con acción insecticida Cry1Ac para conferir protección contra plagas de insectos lepidópteros; y expresar la proteína fosfinotricina acetil transferasa (PAT), para conferir tolerancia contra el herbicida glufosinato de amonio.

2.4. Descripción general de la modificación

Se produjo a través de transformación mediada por *Agrobacterium* sp., mediante el uso del vector de plasmídico pMYC3006. Dicho vector contiene un ADN de transferencia (ADN-T) con dos casete de expresión. El primero contiene el gen de interés *cry1Ac*, regulado por el promotor de ubiquitina (Ubi Zm1) de *zea mays* y la región no traducida 3' (UTR) de la señal de poliadenilación de ORF25 de *A.tumefaciens*; el segundo casete contiene el gen *pat*, regulado por el promotor sintético (4OCS) que contiene el promotor de manopina sintasa derivado de *A. tumefaciens* y el terminador ORF25.

Posterior a la transformación, las semillas de algodón fueron germinadas en medio basal, y una vez se caracterizó el material y se seleccionó, las plantas endurecidas fueron transferidas al invernadero para su crecimiento.

2.5. Estabilidad genética del inserto

Mediante análisis Southern Blot se confirmó la inserción y presencia de los casetes de expresión con los respectivos genes de interés en los sitios de integración 5' y 3'. Adicionalmente, se confirmó la ausencia de vectores plasmídicos empleados en el proceso de transformación.

Por otra parte, se evaluó la herencia del fenotipo del evento a través de múltiples generaciones. Los resultados no arrojaron diferencias estadísticamente significativas entre las proporciones de segregación observadas y esperadas, por lo cual se demuestra la estabilidad genética del evento y que el fenotipo resultante se segrega de acuerdo a las leyes de herencia mendelianas.

3. EVALUACIÓN DE LOS RIESGOS POTENCIALES



Matriz de estimación de riesgos potenciales

		ESTIMACIÓN DEL RIESGO			
Probabilidad	Muy Probable	Bajo	Moderado	Alto	Alto
	Probable	Bajo	Bajo	Moderado	Alto
	Poco Probable	Insignificante	Bajo	Moderado	Moderado
	Muy Poco Probable	Insignificante	Insignificante	Bajo	Moderado
		Marginales	Menores	Intermedias	Mayores
Consecuencias					

Un **riesgo Insignificante** es considerado insustancial y cuando no hay necesidad de realizar acciones para su mitigación. Un **riesgo Bajo** es considerado Mínimo, pero puede existir la necesidad de tomar medidas de mitigación más allá de las prácticas normales. Un **riesgo Moderado** se considera de notable preocupación y que requiere medidas de mitigación que deben ser demostradas como eficaces. Un **riesgo Alto** se considera inaceptable a menos que las medidas de mitigación sean altamente viables y eficaces.

A) Potencial que el algodón DAS21023 tenga algún impacto nutricional para los seres humanos

Estudios composicionales y nutricionales fueron realizados a fin de evaluar la equivalencia sustancial del evento individual DAS21023 con una isolínea no transgénica (algodón convencional), en muestras de semilla durante el año 2002 en Estados Unidos (Corteva S.A, 2021). El análisis incluyó composición de proximales, fibras, minerales, ácidos grasos, aminoácidos, vitaminas, metabolitos secundarios y anti nutrientes.

Del total de los valores medios de los 60 analitos evaluados, ninguno presentó diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$), y todos los valores medios de los analitos se encontraban en el rango de referencia reportados por la literatura y de tolerancia del 99%.

Por lo anterior, es muy poco probable el algodón DAS21023 sea diferente en su equivalencia sustancial composicional a su contraparte convencional. Todos los valores medios de los analitos estuvieron dentro de los rangos de referencia internacionales y de tolerancia del 99%. De acuerdo a la matriz de estimación del riesgo, se puede concluir que el potencial para que el algodón DAS21023 tenga algún impacto nutricional para los seres humanos es **BAJO**, ya que es muy poco probable que ocurra basado en la información presentada y en el hipotético caso que sucediera un cambio composicional sustancial las consecuencias serían intermedias, ya que podrían observarse cambios en el crecimiento y rendimiento en los seres humanos que podrían afectar su salud.

B) Potencial que el algodón DAS21023 tenga algún impacto alérgico para los seres humanos



Para las nuevas proteínas Cry1Ac y PAT, se realizaron estudios bioinformáticos para establecer posibles similitudes y/o homologías con alérgenos conocidos (Corteva, 2021). Los análisis fueron realizados utilizando el software de alineamiento FASTA, la base de datos COMPARE (Comprehensive Protein Allergen Resource) en su versión 2020 y una ventana de búsqueda de 80 y 8 aminoácidos con un umbral de identidad del 35%. Adicionalmente se realizó una búsqueda de 8 meros para identificar cualquier secuencia corta de 8 aminoácidos o más, que compartan un 100% de identidad con una proteína alergénica. Esta búsqueda se realizó utilizando el software FUZZPRO.

Los resultados no arrojaron alineamientos estadísticamente significativos, por lo cual se sugiere que no existen homologías con alérgenos conocidos por parte de las proteínas Cry1Ac y PAT. Por otra parte, la búsqueda de 8-meros no mostró segmentos que compartieran 100% identidad con alérgenos conocidos, por parte de las proteínas mencionadas.

Los resultados no arrojaron alineamientos estadísticamente significativos, por lo cual se sugiere que no existen homologías con alérgenos conocidos por parte de las proteínas Cry1Ac y PAT.

Por otra parte, se ha demostrado que las proteínas Cry1Ac y PAT se degradan a niveles no detectables rápidamente, posterior a la digestión en fluidos gástricos simulados, lo cual no sucedería con un componente alergénico (Astwood et al., 1996).

Por lo anterior, es muy poco probable que el algodón DAS21023 presente un impacto alergénico diferente al de la canola convencional, ya que las proteínas Cry1Ac y PAT no presentan homología con alérgenos conocidos y que se degradan rápidamente. De acuerdo a la matriz de estimación del riesgo, se puede concluir que el potencial para que el algodón DAS21023 sea alergénico para los seres humanos es **BAJO**; ya que es muy poco probable que ocurra basado en la información analizada y en el hipotético caso que sucediera las consecuencias serían intermedias, ya que la presencia de una alergia podría desencadenar efectos nocivos para la salud humana, y en casos extremos ser letal.

C) Potencial que el algodón DAS21023 tenga algún impacto tóxico para los seres humanos

Para las nuevas proteínas Cry1Ac y PAT se realizaron estudios bioinformáticos para establecer posibles similitudes y/o homologías con toxinas conocidas. (Corteva S.A, 2021). El análisis fue realizado empleando la herramienta de libre acceso BLAST, con un umbral de 10^{-4} y la base de datos curada UniProtB/Swiss-Prot versión 2020.

Los resultados no devolvieron alineamientos con valor inferior al umbral establecido, por lo cual se sugiere que no existen homologías con toxinas conocidas por parte de las nuevas proteínas.

Por otra parte, los estudios de toxicidad aguda, para las proteínas Cry1Ac y PAT utilizando ratones a los cuales se les suministró diferentes sobredosis del material de prueba no registraron sintomatología o efectos adversos locales y sistémicos. Lo anterior refuerza la información consultada que la proteína no es tóxica para los seres humanos.

Por lo anterior, es muy poco probable que el algodón DAS21023 presente un impacto tóxico diferente al del algodón convencional, ya que las proteínas Cry1Ac y PAT no presentan homología con toxinas conocidas y que en sobredosis no se observaron efectos adversos. De acuerdo con la matriz de estimación del riesgo, se puede concluir que el potencial para que el algodón DAS21023



sea toxica para los seres humanos es **BAJO** ya que es muy poco probable que ocurra basado en la información analizada y en el hipotético caso que sucediera las consecuencias serían intermedias, ya que la presencia de una toxina podría desencadenar efectos nocivos para la salud humana, y en casos extremos ser letal.

4. COMENTARIOS FINALES

Basado en la estimación de los riesgos potenciales desarrollados en este documento y la información consultada se puede concluir que:

- La caracterización molecular no reveló problemas o riesgos en relación a las técnicas biotecnológicas, metodología de transformación u organismos utilizados en la obtención del evento DAS21023
- La evaluación de equivalencia sustancial composicional y nutrimental, no arrojó diferencias significativas entre el evento DAS21023 y su contraparte convencional. La estimación del riesgo fue de BAJO.
- No se evidenciaron homologías con alérgenos o toxinas conocidas o posibles efectos alérgnicos o tóxicos asociados a las nuevas proteínas expresadas en DAS21023. La estimación del riesgo fue de BAJO para ambos casos.
- El algodón DAS21023 presenta los mismos riesgos a su contraparte convencional.
- La consulta pública para esta solicitud, no registro comentarios.
- El algodón DAS21023 contaba con autorización previa para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano.

Por lo anterior se sugiere que se **RECOMIENDE** la autorización de el algodón DAS21023 para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano.

5. REFERENCIAS

ASTWOOD, J. D., Leach, J. N & Fuchs, R. L. (1996). Stability of food allergens to digestion in vitro. Nature Biotechnology. 14: 1269- 1273 pp.

CORTEVA. (2021). Dossier tecnico para solciitud de autorización de evento de transformación de algodón DAS21023.

SINAVIMO. (2019). Sistema Nacional de Vigilancia y Monitoreo de Plagas. *Gossypium hirsutum* (L.). <https://www.sinavimo.gov.ar/cultivo/gossypium-hirsutum>. Consultado: 09 septiembre de 2019.