EVALUACIÓN DE RIESGOS PARA SOYA DAS81419 PARA USO COMO ALIMENTO O MATERIA PRIMA PARA LA ELABORACIÓN DE ALIMENTOS PARA CONSUMO HUMANO

1. INFORMACIÓN GENERAL

No RADICADO	20211251577	**FECHA**	26/11/2022
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	DAS81419		
IDENTIFICADOR ÚNICO	DAS- 81419-2		
AUTORIZACIÓNES PREVIAS	El evento individual DAS81419 tiene autorización previa para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano, por medio de la resolución 5851 expedida por el Ministerior de Salud y Protección Social el 28 de noviembre de 20161. 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: Argentina (2016), Australia (2014), Brasil (2016), Canadá (2014), Corea del Sur (2016), Estados Unidos (2014), Filipinas (2019), Japón (2014), Malasia (2017), México (2015), Nueva Zelanda (2014), y Taiwán (2015)		

2. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR

2.1. Organismo receptor u organismo parental

Familia: Fabaceae
Género: *Glycine*.
Especie: *Glycine max* L.
Cultivar: N/A
Nombre común: Soya

La soya es la oleaginosa más importante del mundo, ya que es la principal fuente de aceite comestible que existe y contiene un alto suministro de harina de elevado valor alimenticio. Indudablemente, estas características nutricionales unidas a las ventajas como cultivo de rotación, han hecho que la soya sea preferida en muchos programas agrícolas de países de todo el mundo y, por lo tanto, tenga un crecimiento sostenido a lo largo de los años. En algunos países como Argentina, Brasil, Estados Unidos entre otros, es un cultivo de alta importancia económica (Pérez, 2011; SINAVIMO, 2018).

En cuanto a sus características fenotípicas *Glycine max* (L.) Merr. es una planta anual y generalmente exhibe un porte erecto, de ramas espaciadas, de hábito de crecimiento de tipo arbustivo y hojas trifoliadas. Cada folíolo es de forma oval y las flores blancas, púrpuras o rosadas crecen en racimos axilares cortos. Las vainas son mayormente rectas o levemente curvadas, con 1 a 4 semillas ovoides a sub-esféricas por cada vaina. (Pérez, 2011).

2.2. Organismo(s) donador(es)

i) Gen *cry*1Ac y *cry*1Fv3

Clase: Bacilli
Orden: Bacillales
Familia: Bacillaceae
Género: *Bacillus*
Especie: *Bacillus thurigensis*, Berliner 1915

2.3. Función pretendida con la modificación

La soya DAS81419 fue desarrollado para expresar las proteinas sintéticas con acción insecticida Cry1Ac y Cry1Fv3; 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 pDA9582. Dicho vector contiene un ADN de transferencia (ADN-T) con tres casete de expresión. El primero contiene el gen de interes *cry*1Fv3 diseñado para expresar una versión potenciada de la proteína Cry1F, regulado por el promotor AtUbi10 de *Arabidopsis thaliana* y la región no traducida 3' (UTR) que comprende el sitio de terminación de la transcripcción y poli-adenilación del marco abierto de lectura ORF23 de *A.tumefaciens* (AtuORF1 3' UTR); el segundo contiene el gen *cry*1Ac diseñado para expresar una versión potenciada de la proteína Cry1Ac, regulado por el promotor de la región no traducida 5' del Virus del Mosaico de la Nervadura de la

Yuca (CsVMV) y la región terminadora AtuORF1 3' UTR; y el tercero del gen de interés *pat* regulado por el promotor CsVMV y la región terminadora AtuORF1 3' UTR.

Posterior a la transformación, el material vegetal fue tarnsferido a un medio de cultivo durante 5 días. Luego de la selección de las plantulas resistentes a glufosinato, se transfierieron al invernadero.

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 confirmo la ausencia de vectores plasmídicos empleados en el proceso de transformación.

Por otra parte, se evalúo la herencia del fenotipo del evento a través de múltiples generaciones (T=4). Los resultados no arrojaron diferencias estadisticamente significativas entre las proporciones de segregación observadas y esperadas, por lo cual se demuestra la estabilidad genetica del evento y que el fenotipo resultante se segraga 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 la soya DAS81419 tenga algún impacto nutricional para los seres humanos

Estudios composicionales y nutricionales fueron realizados a fin de evaluar la equivalencia sustancial del evento individual DAS81419 con una isolinea no transgénica (soya convencional), tratados y no tratados con glufosinato en muestras de forraje y semilla durante el año 2011 en Estados Unidos (Corteva S.A, 2021). Los datos de composición de todos los sitios de prueba se analizaron estadísticamente con los análisis de métodos de varianza. 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 72 analitos evaluados (9 en forraje y 63 en semilla), 8 presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$). Sin embargo, 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 que la soya DAS81419 sea diferente en su equivalencia sustancial composicional a su contraparte convencional. Aún cuando se reportaron diferencias estadísticamente significativas, estas no son un riesgo desde un punto de vista de seguridad alimentaria, y 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 la soya DAS81419 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 la soya DAS81419 tenga algún impacto alergénico para los seres humanos

Para las nuevas proteínas Cry1Ac, Cry1Fv3 y PAT, se realizaron estudios bioinformaticos para establecer posibles similaridades y/o homologías con alérgenos conocidos (Corteva S.A, 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%.

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, Cry1Fv3 y PAT.

Por otra parte, se ha demostrado que las proteínas Cry1Ac, Cry1Fv3 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 la soya DAS81419 presente un impacto alergénico diferente al de la canola convencional, ya que las proteínas Cry1Ac, Cry1Fv3 y PAT no presenta 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 la soya DAS81419 sea alergénica 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 la soya DAS81419 tenga algún impacto toxico para los seres humanos

Para las nuevas proteínas Cry1Ac, Cry1Fv3 y PAT se realizaron estudios bioinformaticos para

establecer posibles similaridades y/o homologías con toxinas conocidas. (Corteva S.A, 2021). El análisis fue realizado empleando la herramienta de libre acceso BLAST, con un umbral e de d 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 la proteína Cry1Ac, Cry1Fv3 y PAT utilizando ratones a los cuales se les suministró diferentes sobredosis del material de prueba no registraron sintomatología o efectos adversos locales y sistemáticos. Lo anterior refuerza la información consultada que la proteína no es toxica para los seres humanos.

Por lo anterior, es muy poco probable que la soya DAS81419 presente un impacto toxico diferente al del algodón convencional, ya que las proteínas Cry1Ac, Cry1Fv3 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 la canola DP73496 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 DAS81419.
- La evaluación de equivalencia sustancial composicional y nutrimental, no arrojó diferencias significativas entre el evento DAS81419 y su contraparte convencional. La estimación del riesgo fue de BAJO.
- No se evidenciaron homologías con alérgenos o toxinas conocidas o posibles efectos alergénicos o tóxicos asociados a las nuevas proteínas expresadas en DAS81419. La estimación del riesgo fue de BAJO para ambos casos.
- La canola DAS81419 presenta los mismos riesgos a su contraparte convencional.
- La consulta pública para esta solicitud, no registro comentarios.
- La canola DAS81419 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 la soya DAS81419 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 S.A (2021). Dossier tecnico para solciitud de autorización de evento de transformación de soya DAS81419.

Perez, J. L. 2011. Cultivo y transformación genética en *Glycine max* (L.). Biotecnología vegetal (11) 4. https://revista.ibp.co.cu/index.php/BV/article/view/258/839. Consultado: 4 abril de 2019

SINAVIMO, (2018). Sistema Nacional de Vigilancia y Monitoreo de Plagas. *Glycine max* (L.). https://www.sinavimo.gov.ar/cultivo/glycine-max. Consultado: 4 abril de 2019.