



La salud
es de todos

Minsalud

EVALUACIÓN DE RIESGOS PARA ALGODÓN 281-24-236 PARA USO COMO ALIMENTO O MATERIA PRIMA PARA LA ELABORACIÓN DE ALIMENTOS PARA CONSUMO HUMANO

1. INFORMACIÓN GENERAL

No RADICADO	20211177092	FECHA	02/09/2021
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 del evento de transformación algodón 281-24-236		
NOMBRE DEL EVENTO	281-24-236		
IDENTIFICADOR ÚNICO	DAS-24236-5		
AUTORIZACIONES PREVIAS	<p>El evento individual 281-24-236 cuenta en Colombia con autorización previa para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano, mediante resolución 4007 del 2 septiembre de 2016.¹</p> <p>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)</p>		

¹ Dicha resolución contaba con una vigencia de 5 años la cual ya expiro. Debido a que la empresa suministró la nueva solicitud antes de su vencimiento, dicha autorización no se encuentra vigente en este momento.

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 *cry1F*

Clase: Bacilli

Orden: Bacillales

Familia: Bacillaceae

Género: *Bacillus*

Especie: *Bacillus thuringiensis*, Berliner 1915

ii) Gen *pat*

Clase: Actinobacteria

Orden: Streptomycetales

Familia: Streptomycetaceae

Género: *Streptomyces*

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

2.3. Función pretendida con la modificación

El algodón 281-24-236 fue desarrollado para expresar la proteína Cry1F, que brinda protección contra ataques de diferentes especies de lepidópteros y expresar la proteína fosfinotricina acetil transferasa (PAT) que confiere tolerancia contra herbicidas con ingrediente activo glufosinato de amonio

2.4. Descripción general de la modificación



Se produjo a través de transformación mediada por *Agrobacterium* sp. y utilizando el vector plasmídico pAGM281. Dicho vector posee un ADN de transferencia (ADN-T) el cual contempla dos casetes de expresión de interés. El primero contiene el gen *cry1F*, regulado por el promotor de manopina sintasa (AtuMas) y el terminador bidericcional ORF25 polyA de *Agrobacterium tumefaciens* (AtuORF25/26 3' UTR); el segundo contiene el gen *pat* regulado por el promotor de Ubiquitina 1 de *Zea mays* (ZmUbi1) y el terminador AtuORF25/26 3' UTR.

Una vez las plantas de algodón son transformadas se transfieren los explantes a un medio conteniendo el agente de selección para seleccionar las células transformadas. El material se retro cruza durante varias generaciones para asegurar la inserción deseada.

2.5. Estabilidad genética del inserto

Mediante análisis Southern Blot utilizando plantas individuales durante cinco generaciones se confirmó la presencia de los fragmentos de integración esperados 5' y 3' y que una única copia del ADN-T fue insertada en las plantas, con los respectivos casetes de expresión en las posiciones esperadas. Adicionalmente, se confirmó la ausencia de restos del vector plasmídico pAGM281 utilizado para la transformación.

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 281-24-236 tenga algún impacto nutricional para los seres humanos

Estudios composicionales y nutricionales fueron realizados a fin de evaluar la equivalencia sustancial del evento individual 281-24-236 con una isolínea no transgénica (algodón convencional) en muestras de semillas durante el 2001 en 6 sitios en los 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 analitos evaluados (71), ninguno de los valores medios presentó diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$); sin embargo, 5 aminoácidos reportaron valores ligeramente fuera del rango reportado por la literatura (ácido aspártico, treonina, serina, lisina y triptófano) tanto en el material transgénico como el convencional. Este tipo de variaciones pueden atribuirse al material vegetal empleado ya que las variaciones son consistentes en ambos casos (semilla transgénica y semilla convencional).

Por lo anterior, es poco probable que el algodón 281-24-236 sea diferente en su equivalencia sustancial composicional a su contraparte convencional. Aun cuando se presentaron 5 valores de analitos fuera de los rangos reportados por la literatura, esta situación ocurrió tanto en el material modificado genéticamente como su contraparte convencional, lo cual se puede atribuir a una varianza natural y no a la modificación transgénica *per se*; adicionalmente, nos e presentaron diferencias significativas de los valores medios analizados ($p < 0.05$), por lo cual se asume que el material transgénico y el no transgénico son estadísticamente comparables. De acuerdo a la matriz de estimación del riesgo, se puede concluir que el potencial para que el algodón 281-24-236 tenga algún impacto nutricional para los seres humanos es **MEDIO**; ya que es 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 281-24-236 tenga algún impacto alergénico para los seres humanos

Para las nuevas proteínas Cry1F y PAT, se realizaron estudios bioinformaticos 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 2021 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 Cry1F y PAT. La búsqueda de 8-meros no mostró segmentos que compartieran 100% identidad con alérgenos conocidos, por parte de las proteínas mencionadas.

Por otra parte, se ha demostrado que las proteínas Cry1F 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 281-24-236 presente un impacto alergénico diferente al del algodón convencional, ya que las proteínas Cry1F 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 el algodón 281-24-236 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 281-24-236 tenga algún impacto toxico para los seres humanos

Al igual que para el punto B), en cuanto a las nuevas proteínas Cry1F y PAT, se realizaron estudios bioinformaticos para establecer posibles similitudes y/o homologías, pero esta vez con toxinas conocidas (Corteva 2021). El análisis fue realizado empleando el software de alineamiento BLAST (específicamente BLASTP), con un umbral de valor e de 10^{-4} y la base de datos de libre accesos NCBI versión 2021 para ambas proteínas; adicionalmente la base de datos UniProtKB/Swiss-Prot fue utilizada en un análisis complementario para Cry1F. Los resultados no devolvieron alineamientos con un valor inferior a 10^{-4} , por lo cual se sugiere que no existen homologías con toxinas conocidas por parte de las proteínas Cry1F y PAT.

Por otra parte, los estudios de toxicidad aguda, para las proteínas Cry1F y PAT utilizando ratones a los cuales se les suministró sobredosis del material de prueba; no registro sintomatología o efectos adversos locales y sistemáticos. Lo anterior refuerza la información consultada que las proteínas Cry1Ab y PAT no es toxica para los seres humanos.

Por lo anterior, es muy poco probable que el algodón 281-24-236 presente un impacto toxico diferente al del algodón convencional, ya que las proteínas Cry1F y PAT no presentan homología con toxinas conocidas y que son proteínas que en sobredosis no presentan efectos adversos. De acuerdo a la matriz de estimación del riesgo, se puede concluir que el potencial para que el algodón 281-24-236 sea toxico 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 281-24-236.
- La evaluación de equivalencia sustancial composicional y nutricional, no arrojó diferencias significativas entre el evento 281-24-236 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 281-24-236. La estimación del riesgo fue de BAJO para ambos casos.
- El algodón 281-24-236 presenta los mismos riesgos a su contraparte convencional.



La salud
es de todos

Minsalud

- La consulta pública para esta solicitud, no registro comentarios.
- El algodón 281-24-236 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 del algodón 281-24-236 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 autorizaci3n de evento de transformaci3n de algod3n 281-24-236.

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.