



**APLICACIÓN ANTE EL COMITÉ TÉCNICO NACIONAL DE BIOSEGURIDAD DE OVM DE USO EN SALUD Y ALIMENTACIÓN HUMANA EXCLUSIVAMENTE (CTNSalud) PARA AUTORIZACIÓN DEL EVENTO DE TRANSFORMACIÓN CON TECNOLOGÍA GA21 x Bt11 QUE PRESENTA TOLERANCIA AL GLIFOSATO Y AL GLUFOSINATO DE AMONIO Y RESISTENCIA A AL ATAQUE DE INSECTOS DEL ORDEN LEPIDOPTERA PARA LA PRODUCCIÓN DE ALIMENTOS PARA CONSUMO HUMANO DE ACUERDO CON LA REGULACIÓN NACIONAL VIGENTE DECRETO 4525 de 2005**

**1. INFORMACIÓN GENERAL**

**1.1. INTERESADO / SOLICITANTE**

	No. RADICADO	8075921	FECHA (dd/mm/aa)	05/12/2008
TÍTULO DE LA SOLICITUD	TECNOLOGIA DE GENES APILADOS BT11 X GA 21 Agrisure CL TH PARA AUTORIZACION COMO MATERIA PRIMAPARA LA PRODUCCION DE ALIMENTOS PARA CONSUMO HUMANO			
COMPAÑÍA SOLICITANTE	SYNGENTA S.A.			
REPRESENTANTE LEGAL	ALVARO E. MÚNERA S.			
DIRECCIÓN DE CORRESPONDENCIA	CARRERA 7ª No. 114-43. Piso 11		CIUDAD	BOGOTA
TELÉFONO	653-8777	CORREO ELECTRÓNICO	alvaro.munera@syngenta.com	

**1.2. DATOS DE LA SOLICITUD**

ALCANCE DE LA SOLICITUD	OBTENER APROBACIÓN PARA EL USO DEL MAÍZ conteniendo la tecnología conjunta GA21 x Bt11 PARA CONSUMO HUMANO
NOMBRE DEL EVENTO	MAIZ GA21 X Bt11
IDENTIFICADOR ÚNICO	SYN-BT011-1 x MON-00021-9
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL EVENTO DE TRANSFORMACION	<p>El evento de transformación fue obtenido mediante el empleo de métodos convencionales de mejoramiento por el cruce entre dos líneas de maíz genéticamente modificadas, la línea GA21 y la línea Bt11.</p> <p>El maíz GA21 contiene el plásmido pDPG434 que fue genéticamente transformado por medio de biolística. El plásmido pDPG434 contiene el gen endógeno del maíz AT-824 de la enzima 5-enol-piruvilshikimato-3-fosfato sintasa modificada por mutagénesis (<i>mepsps</i>). El plásmido fue tratado con la endonucleasa de restricción <i>NotI</i> para remover los fragmentos de los genes <i>bla</i>, <i>lac</i> y el origen de la replicación <i>CoIE1</i>. Luego de la digestión se insertó en la línea de maíz mejorada NL054B. El constructo usado en el evento GA21 contiene la secuencia promotora <i>actina1</i> del arroz, péptido optimizado del arroz (PTO), el gen <i>mepsps</i> y la señal de poliadenilación del gen de la nopalina sintetasa de <i>Agrobacterium tumefaciens</i>.</p> <p>El evento Bt11 se obtuvo a través de la transformación directa de DNA a protoplastos del maíz con una regeneración final en medio selectivo. La línea de maíz Bt 11 contiene el gen <i>cry1Ab</i> el cual codifica para la endotoxina <i>Cry1Ab</i> de <i>Bacillus thuringiensis</i> que da la planta resistencia contra insectos lepidópteros y</p>



	<p>el gen <i>pat</i> de <i>Streptomyces viridochromogenes</i> que da tolerancia al herbicida glufosinato. De igual forma se insertó el gen <i>bla</i> (beta lactamasa) como marcador de selección de las células bacterianas transformadas, dicho gen se retiró antes de la transformación del tejido de maíz. El constructor usado en el evento Bt11 consiste en dos cassetes de expresión; uno contiene el promotor del virus del mosaico del coliflor (CaMV), el intrón del gen de la alcohol dehidrogenasa (Adh-1S), una versión sintética modificada del gen de cadena completa <i>cryA(b)</i> y la región 3' no traducida del gen de la nopalina sintasa (Tnos). El otro casete de expresión contiene el promotor CaMV, el intron Adh-1S, el gen de la fosfinotricina N-acetil transferasa (<i>pat</i>) y la región terminadora Tnos.</p> <p>El evento conjunto GA21 x Bt11 expresa las tres proteínas: Cry1A(b), PAT y mEPSPS.</p>
<b>AUTORIZACION DE LOS EVENTOS PARENTALES</b>	<p>El evento GA21 se encuentra en estudio por parte del Comité Técnico Nacional de Bioseguridad de OVM de uso en salud y alimentación humana exclusivamente.</p> <p>El evento BT11 fue estudiado por el Comité Técnico Nacional de Bioseguridad de OVM de uso en salud y alimentación humana exclusivamente, y se recomendó al Ministerio de la Protección Social como Autoridad Nacional Competente la autorización del evento para consumo humano.</p>

## 2. INFORMACIÓN DE LA PLANTA RECEPTORA

<b>NOMBRE CIENTÍFICO</b>	<i>Zea mays</i> Subsp. <i>mays</i> L.
<b>NOMBRE COMÚN</b>	Maíz
<b>FAMILIA TAXONÓMICA</b>	Poaceae (antes Gramineae)
<b>VARIEDAD, LINEA, CULTIVAR</b>	La líneas receptoras de maíz empleadas fueron H8540 y NL054B
<b>HISTORIA DE USO</b>	<p>El maíz (<i>Zea mays</i>) Corn, <i>Zea mays</i> L., se utilizó en los pueblos indígenas del hemisferio occidental haciendo parte fundamental de la alimentación indígena en ese tiempo. Sin embargo su cultivo se propago por todo el mundo especialmente en Estados Unidos, China, Brasil, México, Francia, Argentina y la Unión Europea. El uso del maíz varía para consumo humano, animal, producción de almidón y bebidas alcohólicas.</p> <p>El maíz tiene una historia de uso seguro reportada, no presenta toxinas endógenas o niveles significativos de factores antinutricionales, sin embargo se han reportado algunos casos de alergia al maíz, pero no se ha identificado la proteína relacionada.</p>

## 3. DOCUMENTOS SUMINISTRADOS POR EL SOLICITANTE PARA LLEVAR A CABO EL ANÁLISIS DE LA DE EVALUACION DEL RIESGO PRESENTADA

<b>METODO DE OBTENCION DEL EVENTO ACUMULADO/CONJUNTO</b>	Cruzamiento convencional de los eventos parentales GA21(MON-ØØØ21-9) y Bt11 SYN-BTØ11-1
--	---



Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Ministerio de la Protección Social  
República de Colombia  
**COMITÉ TÉCNICO NACIONAL DE BIOSEGURIDAD DE OVM DE USO  
EN SALUD Y ALIMENTACIÓN HUMANA**

Página 3 de 4

<b>ALERGENICIDAD</b>	<p>Se realizaron estudios de bioinformática con el fin de establecer homología de las proteínas nuevas expresadas por medio de análisis BLASTP en ventana de 80 y 8 aminoácidos empleando alineación de secuencias FASTA. Los resultados muestran que no hay homología entre las proteínas Cry1A(b), PAT y mEPSPS y proteínas de alérgenos conocidos.</p> <p>El solicitante presentó estudio de digestibilidad de las proteínas nuevas expresadas, empleando fluidos gástricos simulados de mamíferos. Para el caso de la proteína mEPSPS al minuto no se detectaba, además no se detectó ningún fragmento inmunoreactivo al cabo de 5 minutos de incubación en fluidos gástricos simulados. Adicionalmente se evaluó la estabilidad de la proteína al calor determinando que luego de la incubación por 30 minutos a 65°C o 95°C se inactiva la actividad específica de ésta.</p> <p>Con relación a la proteína PAT, ésta es lábil al calor, a medio con pH ácidos y es altamente digerible. Sin embargo, no se pudo establecer la generación de fragmentos de bajo peso molecular durante los ensayos de digestibilidad <i>in vitro</i>, pero el peso de estos fragmentos no entra en el rango de peso molecular de la mayoría de los alérgenos conocidos.</p>
<b>TOXICIDAD</b>	<p>Resumen de los resultados de los estudios realizados para determinar si las proteínas Cry1A(b) expresadas por el evento Bt11 concluyen un uso histórico seguro de las preparaciones a partir de <i>Bacillus thuringiensis</i> y ausencia de receptores para las delta-endotoxinas de las diferentes subespecies de <i>Bacillus thuringiensis</i> en la superficie de las células intestinales de los mamíferos.</p> <p>De igual manera, la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA) declaró que no se han identificados preocupaciones de salud ambiental o para mamíferos por el uso de proteínas Bt y un estudio en marco del programa “EU Food-Liked Agro-Industrial Research” (FLAIR) muestra que no se encuentra evidencia de inmunotoxicidad causada por la proteína en animales de laboratorio. Por otro lado se demostró que la LD50 es superior a 4000 mg/kg de la versión truncada de la proteína expresada en <i>E. coli</i>.</p> <p>Se presenta estudio de toxicidad oral aguda de la proteína mEPSPS el cual confirmó que la proteína no es tóxica en ratones a dosis altas. No se presentaron efectos en la condición clínica, peso corporal, consumo de alimento, patologías clínicas, peso de órganos, patologías macroscópicas y microscópicas que fueran relacionadas a la administración de la proteína.</p> <p>La empresa solicitante llevó a cabo estudios de toxicidad oral aguda en el evento conjunto Bt11 X GA21 empleando doce ratas machos y doce ratas hembra, las cuales fueron alimentadas con dietas que incorporan el grano del evento Bt11 X GA21 durante 90 días. Durante el estudio no se presentó mortalidad, no se observó ningún efecto clínico en los animales evaluados, ni cambios fisiológicos internos, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en el peso de los animales.</p> <p>Análisis de bioinformática fueron llevados a cabo por la compañía solicitante con el fin de establecer homologías estructurales con toxinas conocidas, empleando las bases de datos de dominio público. El grado de semejanza fue evaluado teniendo en cuenta el porcentaje de identidad calculado, el valor de E alcanzado y los alineamientos observados. No se encontró ninguna similitud estructural con toxinas conocidas, para ninguna de las proteínas expresadas en el evento GA21 X BT11.</p>



<b>ANÁLISIS DE LA COMPOSICIÓN NUTRICIONAL</b>	<p>Se presenta estudio de alimentación en pollos durante 44 días empleando 270 machos y 270 hembras, con el fin de evaluar dietas estándar en comparación con dietas preparadas con granos que contienen el evento conjunto GA21 X BT11. Los parámetros evaluados fueron salud y supervivencia, peso corporal, ganancia de peso, consumo, tasa de conversión, rendimiento y calidad del cuerpo del pollo.</p> <p>Se llevo a cabo estudio de composición nutricional en granos y forraje del maíz GA21 X Bt11 en comparación con la línea isogénica más cercana, cultivados en seis localidades de los Estados Unidos durante el año 2005, y las cuales representan diferentes condiciones ambientales características de zona de cultivo comercial del maíz. En cada localidad se sembraron parcelas en bloque completos al azar. Fueron analizados 65 analitos. Los datos fueron analizados empleando un modelo de análisis de varianza. En el forraje fueron analizados proximales, fibra detergente ácida, fibra detergente neutra, calcio y fósforo. En el grano fueron medidos los niveles de proximales, fibra detergente ácida, fibra detergente neutra, minerales, aminoácidos, ácidos grasos, vitaminas, metabolitos secundarios y antinutrientes.</p> <p>Los resultados indican que no hay diferencias estadísticamente significativas, para aquellos analitos en los que se observaron diferencias estadísticamente significativas los valores promedios se encontraron dentro de los rangos de variación natural reportados en la literatura.</p>
<b>DOCUMENTO DE GESTIÓN DEL RIESGO (Art. 17 Literal a, Decreto 4525 de 2005)</b>	Fue presentado por el solicitante.

#### 4. OTRA INFORMACION

<b>PAISES Y USOS EN DONDE ESTA AUTORIZADO</b>	Japón: Liberación al medio ambiente y consumo humano y/o animal Corea: Consumo humano México: Consumo humano y/o animal Filipinas: Consumo humano y/o animal  Tomado de: Biosafety Clearing House y Agbios ( <a href="http://www.agbios.com">www.agbios.com</a> )
<b>SOLICITUDES EN CURSO O APROBACIONES EN OTRO CTN</b>	No hay información