



APLICACIÓN ANTE EL COMITÉ TÉCNICO NACIONAL DE BIOSEGURIDAD DE OVM DE USO EN SALUD Y ALIMENTACIÓN HUMANA EXCLUSIVAMENTE (CTNSalud) PARA AUTORIZACIÓN DEL EVENTO CONJUNTO DE TRANSFORMACIÓN CON TECNOLOGÍA MON89034 X TC1507 X MON88017 X DAS-59122-7 QUE TIENE RESISTENCIA FRENTE INSECTOS LEPIDÓPTEROS PLAGA; AL GUSANO DE LA RAÍZ; TOLERANCIA A GLIFOSATO Y GLUFOSINATO COMO ALIMENTO O MATERIA PRIMA PARA CONSUMO HUMANO DE ACUERDO CON LA REGULACIÓN NACIONAL VIGENTE (DECRETO 4525 de 2005)

1. INFORMACIÓN GENERAL

1.1. INTERESADO / SOLICITANTE

	No. RADICADO	9006726	FECHA (dd/mm/aa)	06/02/2009
TÍTULO DE LA SOLICITUD	EL USO COMERCIAL DEL EVENTO COMBINADO EN MAÍZ (MON 89034 X TC1507 X MON 88017 X DAS-59122-7) QUE TIENE RESISTENCIA FRENTE A INSECTOS LEPIDÓPTEROS PLAGA; RESISTENCIA FRENTE AL GUSANO DE LA RAÍZ; TOLERANCIA A GLIFOSATO Y GLUFOSINATO COMO ALIMENTO O MATERIA PRIMA PARA LA ELABORACIÓN DE ALIMENTO DE CONSUMO HUMANO			
COMPAÑÍA SOLICITANTE	DOW AGROSCIENCES DE COLOMBIA S.A. Y COMPAÑÍA AGRÍCOLA COLOMBIANA			
REPRESENTANTE LEGAL	RICARDO PEREZ BARRIGA (DOW AGROSCIENCES DE COLOMBIA S.A) Y RAFAEL ARAMENDIS (COMPAÑÍA AGRÍCOLA COLOMBIANA)			
DIRECCIÓN DE CORRESPONDENCIA	CALLE 113 No 7-22 Interior 2 Piso 11		CIUDAD	BOGOTÁ
TELÉFONO	657-5100	CORREO ELECTRÓNICO	carlos.patino@monsanto.com manuel.e.rivas@monsanto.com	

1.2. DATOS DE LA SOLICITUD

ALCANCE DE LA SOLICITUD	OBTENER APROBACIÓN PARA EL USO DEL MAÍZ QUE CONTIENE LA TECNOLOGÍA CONJUNTA MON89034 x TC1507 x MON 88017 X DAS-59122-7 PARA CONSUMO HUMANO
NOMBRE DEL EVENTO	MAIZ CON CARACTERÍSTICAS COMBINADAS MON89034 x TC1507 x MON 88017 X DAS-59122-7
IDENTIFICADOR ÚNICO	MON-89034-3 x DAS-01507-1 x MON-88017-3 x DAS-59122-7
AUTORIZACIÓN DE LOS EVENTOS PARENTALES PARA CONSUMO HUMANO	<ul style="list-style-type: none">• MON-89034-3: En sesión del CTNSalud del 17 de diciembre de 2007, el Comité recomendó al Ministro de la Protección Social la autorización del evento para consumo humano. A la fecha no se ha autorizado.• DAS-01507-1: Aprobado para consumo humano en el país mediante Acta 05 del 17 de octubre de 2006 de la Sala Especializada de Alimentos y Bebidas Alcohólicas del INVIMA.• MON-88017-3: En sesión del CTNSalud del 27 de junio de 2008, el Comité recomendó al Ministro de la Protección Social la autorización del evento para consumo humano. A la fecha no se ha autorizado• DAS-59122-7: En sesión del CTNSalud del 29 de enero 2009, el Comité recomendó al Ministro de la Protección Social la autorización del evento para consumo humano. A la fecha no se ha autorizado.



<p>DESCRIPCIÓN GENERAL DEL EVENTO DE TRANSFORMACION</p>	<p>El evento de transformación MON-89034-3 x DAS-01507-1 x MON-88017-3 x DAS-59122- fue desarrollado mediante un proceso de mejoramiento convencional de varios pasos con el fin de obtener líneas endogámicas que contenga uno o más eventos combinados, por ejemplo, la línea endogámica que contenga MON 89034 se cruza con la línea endogámica que contenga MON 88017, obteniéndose una línea endogámica combinada MON 89034 X MON 88017; se cruza la línea endogámica que contiene TC 1507 con otra línea endogámica que contenga DAS 59122, para obtener la línea combinada TC 1507 X DAS 59122. La línea endogámica conteniendo MON 89034 X MON 88017 se cruza con la línea endogámica TC 1507 X DAS 59122, obteniendo finalmente una línea endogámica que contiene el evento combinado MON89034 x TC1507 x MON 88017 X DAS-59122-7.</p> <p>Con relacion a cada uno de los eventos parentales: La línea MON 89034 La transformación se realizó a través de <i>Agrobacterium</i> empleando el plásmido PV-ZMIR245 el cual contiene el cual contiene dos casetes de expresión, el primero (T-DNAI) contiene los casetes de expresión de los genes <i>cry1A.105</i> y <i>cry2Ab2</i>, y el segundo (T-DNAII) contiene el gen <i>nptII</i> el cual codifica para la enzima neomicin fosfotransferasa y fue empleado como marcador de selección de las células transformadas, una vez seleccionadas dicho marcador de selección no fue empleado. Las plantas transformadas que contienen únicamente <i>cry1A.105</i> y <i>cry2Ab2</i> se obtuvieron por cruzamiento convencional.</p> <p>El evento TC-1507 se obtuvo por Biolística insertando el gen <i>cry1F</i> de <i>Bacillus thuringiensis</i> y el gen <i>pat</i> de <i>Streptomyces virodochromogenes</i>. El gen <i>cry1F</i> codifica para la delta-endotoxina Cry1F selectiva para insectos lepidopteros y el gen <i>pat</i> codifica la proteína fosfinocitrin-N-acetil transferasa (PAT) que le brinda tolerancia al herbicida glufosinato. El gen <i>cry1fa2</i> esta bajo el control del promotor 35S virus del mosaico de la coliflor (CaMV) y el terminador CaMV 35S 3', y el gen <i>pat</i> cuenta con el promotor de la ubiquitina del maíz y el terminador es una secuencia derivada del ORF25 Poly A de <i>Agrobacterium tumefaciens</i>.</p> <p>MON 88017 se obtuvo por transformación de células de maíz con <i>Agrobacterium</i> empleando el plásmido PV-ZMIR39, el cual contienen dos casetes de expresión el primero con el gen <i>cp4epsps</i> de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> cepa CP4 que codifica para la proteína CP4EPSPS que provee tolerancia contra la acción de los herbicidas Roundup Ready, y el segundo contiene el gen <i>cry3Bb1</i> de <i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>Kumamotoensis</i> que codifica para la proteína Cry3Bb1 con actividad sobre el gusano de la raíz (<i>Diabrotica</i> spp). La expresión del gen CP4EPSPS está regulada por el gen promotor de la actina del arroz, el final de la transcripción está regulada por la región 3' no traducida del gen de la nopalina sintetasa (NOS 3') de <i>Agrobacterium tumefaciens</i>, adicionalmente a la secuencia del gen CP4EPSPS se fusiono el péptido de transito al cloroplasto CTP2 derivada de <i>Arabidopsis</i>.</p> <p>DAS-59122-7 fue obtenido por transformación de la línea de maíz Hi II empleando el método de <i>Agrobacterium</i>. El vector de transformación contiene los transgenes <i>cry34Ab1</i>, <i>cry35Ab1</i> y <i>pat</i>, éste último empleado como gen de selección y confiere tolerancia a los herbicidas a base de glufosinato de amonio. El gen <i>cry34Ab1</i> de <i>Bacillus thuringiensis</i> codifica para la delta-endotoxina parasporal cristalina de 14 kDa y el gen <i>cry35Ab1</i> de <i>Bacillus thuringiensis</i> codifica para la delta-endotoxina parasporal cristalina de 44 kDa proveniente de <i>Bacillus thuringiensis</i>, estas proteínas confieren resistencia a insectos del género <i>Diabrotica</i>. El gen <i>cry34Ab1</i> está bajo el control del promotor UBI1ZMPRO, promotor de la Ubiquitina del maíz y el gen <i>cry34Ab1</i> bajo el control del promotor de peroxidasa TA PEROXIDAS de la raíz del <i>Triticum aestivum</i>. El gen <i>pat</i> se encuentra bajo el control del promotor 35S del virus del mosaico de la coliflor.</p>
--	---



2. INFORMACIÓN DE LA PLANTA RECEPTORA

NOMBRE CIENTÍFICO	<i>Zea mays Subsp.. mays L.</i>
NOMBRE COMÚN	Maíz
FAMILIA TAXONOMICA	Poaceae (antes Gramineae)
VARIEDAD, LINEA, CULTIVAR	-----
HISTORIA DE USO	<p>El maíz (<i>Zea mays</i>) tiene una larga historia de uso seguro como alimento para consumo humano. De acuerdo con la OECD éste crece en más de 25 países alrededor del mundo y desde hace unos 8000 años se ha cultivado en México y Centro América y por cerca de 500 años en Europa. El origen del maíz no es claro existen diversas hipótesis pero la mayoría coinciden en plantear que el Teocintle es la especie que ha tenido mayor influencia en el incremento de la variabilidad y generación de las principales razas de maíz actualmente existentes y distribuidas principalmente en México y Mesoamérica.</p> <p>El maíz es el segundo cultivo del mundo por su producción, es el primer cereal en rendimiento de grano por hectárea y es el segundo, después del trigo, en producción total. El maíz es de gran importancia económica a nivel mundial ya sea como alimento humano, como alimento para el ganado o como fuente de un gran número de productos industriales. El maíz es la principal materia prima para la obtención de almidón, la mayoría del cual se convierte en productos refinados complejos (aceites, jarabes, goma de mascar, cereales, entre otros) de consumo en la dieta diaria, y productos de refinación (etanol).</p>

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

METODO DE OBTENCION DEL EVENTO ACUMULADO/CONJUNTO	Cruzamiento convencional de los eventos parentales MON89034 (MON-89034-3), DAS1507 (DAS-01507-1), MON88017 (MON-88017-3) y DAS-59122-7 (DAS-59122-7)
ALERGENICIDAD	<p>Para cada uno de los parentales que constituyen el evento conjunto fueron presentados los estudios completos que permiten concluir que las proteínas nuevas expresadas en cada uno no son alergénicas. Estudios de bioinformática en ventana de 80 y 8 aminoácidos para cada una de las 8 proteínas presentes en el evento conjunto MON89034 x TC1507 x MON 88017 X DAS-59122-7 (<i>cry1A.105</i>, <i>cry2Ab2</i>, <i>cry1F</i>, <i>pat</i>, <i>cry3Bb1</i>, <i>cp4epsps</i>, <i>cry34/35Ab1</i> y <i>pat</i>), fueron llevados a cabo empleando bases de datos públicas y alineación de secuencias FASTA.</p> <p>Para ninguna de las proteínas nuevas expresadas se encontraron similitudes con proteínas alergénicas conocidas.</p> <p>Estudios de digestibilidad in vitro con empleando un modelo de la digestión humana con fluidos gástricos, SDS-PAGE y tinción de azul coloidal para evaluar la extensión de digestión de la proteína y la formación de cualquier fragmento peptídico fueron presentados para cada una de las proteínas presentes en cada evento parental. La proteína Cry1A.105 como de la proteína Cry2Ab2, se degradan por debajo del límite de detección (30 segundos). la proteína CRY1F fue digerida completamente en pequeños péptidos a los 5 minutos, y la proteína PAT se degrada por debajo de los límites de detección, dentro de los 5 segundos</p>



	<p>siguientes a la exposición a fluidos gástricos simulados. El 98% de la proteína CP4EPSPS producida en <i>E.coli</i> se digiere en 15 segundos, al igual que el 99.8% de la totalidad de la proteína Cry3Bb1. Las proteínas Cry34/35Ab1 presentan una alta tasa de digestibilidad DT90=6.5 minutos y DT97=<5 minutos respectivamente.</p>
TOXICIDAD	<p>Resumen de los resultados realizados a las proteínas Cry1A.105, Cry2Ab2 y Cry3Bb1 enfocados a estudiar la su toxicidad en el evento MON 88017 y MON 89034, mostraron un uso histórico seguro, no mostraron similitud estructural con otras toxinas o proteínas activas en humanos y animales, y no mostraron toxicidad aguda en mamíferos. Por otro lado la proteína CP4EPSPS no es tóxica, debido a su amplio y seguro historial de uso y la evaluación de la toxicidad aguda en ratones. Además es de alta digestibilidad en fluidos digestivos simulados, no es homóloga de ciertas toxinas conocidas, no es glicosilada y está a una concentración muy baja.</p> <p>Resumen de los resultados del estudio de toxicidad aguda del evento DAS-59122-7 en ratones fue presentado por la empresa solicitante, este estudio se efectuó para evaluar la toxicidad de la proteína Cry34Ab y Cry35Ab, y de las dos proteínas juntas. Las observaciones realizadas a los ratones para los diferentes estudios no muestran lesiones patológicas, pérdida de peso o muertes de especímenes. La LD₅₀ para la CRY34Ab fue superior a 2700 mg/kg, para CRY35Ab fue superior a 1850 mg/kg y para las proteínas combinadas fue superior a 2000 mg/kg.</p> <p>Para todas las proteínas nuevas expresadas se llevaron estudios de bioinformática con el fin de establecer posibles homologías con proteínas tóxicas conocidas, situación que no se presentó en ninguno de los casos.</p>
ANÁLISIS DE PROXIMALES	<p>Se presenta estudio llevado a cabo con el fin de comparar la composición nutricional del grano en el evento conjunto MON89034 x TC1507 x MON88017 x DAS59122, con maíz convencional y variedades de híbridos comerciales. Las muestras fueron colectadas en cuatro sitios en los Estados Unidos durante el año 2006, empleando un diseño de bloques completo a azar con tres replicas por bloque, a condiciones agrónomicamente normales. Se hicieron análisis composicionales del grano para determinar proteína, grasa total, cenizas, humedad y carbohidratos. Los resultados de la composición permiten concluir que el maíz MON89034 X TC1507 X MON88017 X DAS59122 es equivalente a su contraparte convencional excepto por las características nuevas expresadas.</p>
DOCUMENTO DE GESTIÓN DEL RIESGO (Art. 17 Literal a, Decreto 4525 de 2005)	<p>No presenta documento de gestión del riesgo el cual será solicitado por el CTNSalud.</p>

4. OTRA INFORMACION

PAISES Y USOS EN DONDE ESTA AUTORIZADO	<p>NO HAY INFORMACION DISPONIBLE</p>
SOLICITUDES EN CURSO O APROBACIONES EN OTRO CTN	<ul style="list-style-type: none"> •MON 89034: El citado evento se encuentra en etapa de estudio de Bioseguridad por parte del ICA •DAS-Ø1507-1: Autorizado por el ICA para siembras controladas •MON-88Ø017-3: El ICA no autorizo su uso para siembra en el país teniendo en cuenta que la plaga que controla no se encuentra en Colombia. •DAS-59122-7: No hay solicitud en curso ante ningun otro CTN.