

5.1

FROM: BARROS et al

MCT/CTNBio

15 OUT 2006

Número de Controle:
1113 106

PHONE NO. : 551136732851

Oct. 15 2006 08:11PM P7

Silvia Berlanga de Moraes Barros
 Faculdade de Ciências Farmacêuticas
 Universidade de São Paulo

Ministério da Ciência e Tecnologia - CTNBio
 Fls. 1443
 Rubrica:

Processo: 01200.005154/98-36

Assunto: Parecer sobre biossegurança do milho Liberty Link (evento T25) para uso na alimentação humana ou animal, alergenicidade a humanos ou animais, toxicidade a humanos ou animais, valor nutricional para alimentação de humanos e possíveis efeitos adversos decorrentes do seu uso.

Interessado: Comissão Técnica Nacional de Biossegurança

Este parecer atende a solicitação da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) de 25 de setembro de 2006.

Relatório

Trata-se de processo iniciado em 8 de dezembro de 1998 requerendo a aprovação para o livre registro, uso, ensaios, testes, semeadura, transporte, armazenamento, comercialização, consumo, importação, liberação e descarte do Milho Liberty Link – Resistente ao Herbicida Liberty, ingrediente ativo Glufosinato de Amônio – referente ao Evento de transformação T25, abrangendo também todas as progênies derivadas de cruzamento de linhagens e populações não-transgênicas de milho com as linhagens portadoras do evento T25, supramencionado, bem como todas as progênies derivadas desse Evento com outros para os quais haja autorização semelhante nos termos da legislação brasileira.

O processo está instruído com três (3) volumes com um total de 1170 páginas.

O milho Liberty Link constitui uma variedade transgênica do milho que expressa a proteína PAT (fosfinotricina-N-acetiltransferase) cuja atividade inativa o glufosinato de amônio conferindo deste modo resistência ao herbicida. A proteína PAT está expressa em todas as partes do milho com exceção do pólen (página 40). A expressão em sementes é também baixa quando comparada a folhas, caule e raízes (página 40).

Conforme bem documentado o evento T25 apresenta apenas uma (1) cópia do gene *pat* e uma cópia do gene *ampR* que codifica para a resistência ao antibiótico ampicilina. Este gene foi introduzido no plasmídeo para fins de seleção das células transformadas.

Parecer

Quanto a biossegurança do milho Liberty Link para alimentação humana e animal devem ser considerados os seguintes aspectos que passo a comentar:

Silvia Berlanga de Moraes Barros
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Universidade de São Paulo



a- Toxicidade da proteína PAT

A proteína PAT é degradada pelo suco gástrico de animais e por suco gástrico artificial semelhante ao de humanos (página 536) perdendo suas características físico-químicas após exposição oral deste modo não sendo esperado que a proteína possa ser absorvida íntegra, portanto sendo improvável que a proteína possa produzir efeitos adversos ou tóxicos. Além disso, a atividade da proteína PAT nas diferentes partes do milho são baixos (mU/mg de proteína).

Referências sobre toxicidade aguda foram descritas em documentos da Environmental Protection Agency dos USA^a e da DG Health and Consumer Protection da Comissão Europeia^b indicando ausência de toxicidade.

^a"The acute oral toxicity test of bacterially-derived PAT protein showed no test substance related deaths at a dose of 2,500 milligrams per kilogram (mg/kg)". (www.epa.gov/fedrgstr/EPA-PEST/1997/April/Day-11/p9373.htm - 33k, acessado em 12/1/2006).

^b"The enzyme phosphinothricin acetyl transferase (PAT) is not likely to present safety problems. The quantitative level of PAT in kernels is very low. Its enzymatic function is specific to a substrate which is not naturally present in humans, namely phosphinothricin, and furthermore, it is degraded and inactivated in simulated gastric fluid containing pepsin at pH 1-1.2. It is therefore unlikely to retain any enzymatic activity in vivo. Furthermore, no sequence homology between the PAT protein and known toxins has been found. The native PAT protein (51% purity) has been tested for acute toxicity in mice and no toxicity has been reported at a dose of 5 g per kg body weight". (http://ec.europa.eu/food/fs/sc/oldcomm7/out02_en.html , acessado em 12/10/2006).

b- Alergenicidade da proteína PAT (página 65)

Estudos analisando a seqüência da proteína PAT demonstram que a mesma não apresenta sítios passíveis de glicosilação o que poderia conferir alergenidade a proteína. Não há relatos de que a proteína PAT tenha atividade alérgica.

Entretanto, uma possível fonte alérgica da proteína PAT seria a expressão da proteína em pólen, o que está demonstrado não ocorrer. A seqüência do gene *pat* e da proteína PAT foram comparadas com bancos de dados e verificou-se não apresentar homologia significativa com outras seqüências de nucleotídeos e proteínas com exceção de outros genes de resistência a fosfotricina incluindo o gene *pat* de *Streptomyces viridochromogenes* e o gene *bar* de *Streptomyces hygroscopicus* (página 415).

c- Equivalência nutricional

Estudos de equivalência de composição centesimal do milho Liberty Link realizados nas linhagens desenvolvidas no Brasil demonstraram não haver diferenças

Silvia Berlanga de Moraes Barros
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Universidade de São Paulo

consideráveis entre a linhagem parenteral e a linhagem transgênica (página 704 e 966 versão revisada).



d- Expressão do gene *ampR*

Quanto a expressão do gene *ampR* ou *blat* que confere resistência ao antibiótico ampicilina, está bem demonstrado que o evento T25 não contém cópia intacta do gene de modo que sua expressão não ocorre nos indivíduos transformados e portanto não há produção de Beta-lactamase funcional.

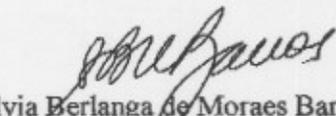
e- Níveis de resíduos de glufosinato de amônio

Quanto aos níveis de resíduos de glufosinato de amônio estudos realizados no Brasil demonstraram não haver diferenças entre aqueles encontrados na variedade parental quando comparados com a variedade transgênica (evento T25) quando o herbicida é aplicado conforme os padrões da legislação brasileira para a avaliação dos limites máximos de resíduos (página 632).

Considerações finais

Em vista dos estudos apresentados não devem ser esperados efeitos adversos, tóxicos e nutricionais em animais e humanos alimentados com o milho Liberty Link evento T25 objeto do processo acima referido.

15/10/06


Silvia Berlanga de Moraes Barros, PhD
Professora Titular
Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Universidade de São Paulo