



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

PARECER DO RELATOR

Processo nº: 01200.702462/2016-47

Data de Protocolo: 23/08/2016

Requerente: Syngenta Seeds Ltda.

CNPJ: 49.156.326/0001-00

CQB: 001/96

Endereço: Rod. BR 452, km 142, Zona Rural, 38407-049, Uberlândia, MG

Título da proposta: “Liberação comercial de milho evento 3272 com finalidade de manipulação, transporte, transferência, comercialização, importação, armazenamento, consumo, liberação e descarte deste OGM e seus derivados, bem como suas progênes.

Descrição do OGM: o milho (*Zea mays L. spp Mays*) 3272 foi desenvolvido por meio de transformação genética mediada por *Agrobacterium tumefaciens*. O milho 3272 foi transformado com o gene sintético *amy797E*, cuja expressão produz a proteína alfa-amilase termoestável AMY797E

Resolução Normativa: RN 5

Finalidade (objetivo): autorização da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança — CTNBio para a liberação comercial do milho 3272 (*Zea mays ssp. Mays*), no que se refere à manipulação, transporte, transferência, comercialização, importação, armazenamento consumo, liberação e descarte deste OGM e seus derivados, bem como suas progênes, nos preceitos da Lei nº 11.105, de 24/03/2005 e dos Anexos II e III, da Resolução Normativa nº 5, de 13 de março de 2008, da CTNBio.

PARECER TÉCNICO

I. Identificação do OGM

Designação dos OGMs: milho evento 3272

Requerente: Syngenta Seeds Ltda

Espécie: *Zea mays L.*

Característica(s) inserida(s):

amy797E codifica a alfa-amilase quimérica termoestável

Uso proposto: manipulação, transporte, transferência, comercialização, importação, armazenamento, consumo, liberação e descarte deste OGM e seus derivados, bem como suas progênes.



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

II – Informações Gerais

Syngenta Seeds solicita liberação comercial do milho modificado contendo o evento de transformação denominado 3272 para as finalidades de produção, manipulação, transporte, transferência, comercialização, importação, exportação, armazenamento, consumo, liberação e descarte do OGM, de seus derivados e de suas progênes.

Características do organismo.

Este milho (evento 3272) foi obtido usando-se técnicas de transformação genética mediada por *Agrobacterium tumefaciens*. O milho contendo o gene sintético *amy797E* codifica a alfa-amilase quimérica termoestável especificamente no endosperma do grão. Este gene quimérico foi gerado a partir das sequências de três organismos hipertermófilos da ordem Archaea Thermococcales. Estudos consolidados demonstraram que nenhum deles é patogênico a qualquer organismo. O gene contém também informações para sequências de: a) peptídeo sinal de gama-zeína de milho; b) região C-terminal para direcionamento e retenção da proteína no retículo endoplásmico e c) contém códons selecionados para otimizar a expressão da proteína em milho. Detalhes da construção, da metodologia utilizada e do mapa do plasmídeo vetor estão apresentados na documentação. O gene expresso no milho e a alfa-amilase resultante, devido a sua termoestabilidade, possibilita que o processo de hidrólise do amido ocorra em condições de pressão e temperatura não suportadas pela enzima do milho não modificado. Além desse gene modificado, este milho contém o gene *pmi(manA)* de *Escherichia coli* que codifica para uma fosfomanose isomerase com expressão regulada pelo promotor de ubiquitina da própria *Zea mays* e do terminador NOS de *Agrobacterium tumefaciens*.

Análises de sequência do DNA demonstraram que o milho 3272 possui uma única cópia genes acima descritos e dos promotores e terminador introduzidos indicando um único sítio de inserção. As análises mostram ainda que em qualquer outro local do genoma não há fragmentos estranhos, inclusive de sequências estruturais do plasmídeo empregado no processo de transformação. Estudos realizados por três gerações mostraram que o inserto é herdado de forma estável. A alfa-amilase codificada pelo gene introduzido foi detectada em grãos e em quantidades mínimas em plantas inteiras em desenvolvimento e não foi encontrada no pólen. A fosfomanose isomerase introduzida, obtida de *Escherichia coli* é regulada por um promotor



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

constitutivo e foi encontrada em todos os tecidos analisados, exceto em algumas amostras de plantas em estado de senescência. Os resultados detalhados de todas essas análises estão incluídos na documentação entregue pela solicitante.

Biossegurança do organismo.

As proteínas introduzidas neste milho provem de organismos com histórico de uso consolidado e seguro. Elas estão bem estudadas quanto aos mecanismos de ação e ausência de atividades antinutricionais, tóxicas, alergênicas, que possam alterar o desempenho ou causar qualquer tipo de dano a qualquer espécie que as consumirem. A composição desse milho é equivalente a composição de variedades de milho que não receberam transformação por técnicas moleculares. Estudos sobre a administração destas proteínas para aves e mamíferos mostraram que elas não têm propriedades tóxicas ou alergênicas. Outros estudos, analisando o desenvolvimento e ganho de peso de animais, mostraram que o milho em questão não difere do milho que não recebeu a introdução desses genes. Isso, aliado à análise da composição tanto do milho em questão como de forragem preparada a partir dele demonstra a equivalência nutricional entre o milho convencional e o milho em questão. Igualmente, estudos de digestão com simulação de fluídos gástricos e intestinais mostraram não haver diferença entre o milho em questão e o milho convencional. Estudos de bioinformática mostraram que não há semelhança entre as sequências de aminoácidos das proteínas introduzidas no milho em questão com sequências presentes em proteínas com atividade alergênica conhecida. Considerando a quantidade de grãos de milho consumida por uma pessoa humana, a quantidade que uma pessoa pode ingerir dessas proteínas é mínima e insignificante, quando comparada com as quantidades dessas proteínas que os animais de experimentação ingeriram durante os testes. O histórico de consumo do milho 3272 é longo e não há registro de que seja causa de qualquer efeito nocivo. Ele foi aprovado em vários países (Estados Unidos em 2007; Austrália, Nova Zelândia, Canadá, Filipinas e México em 2008, Japão, Rússia e Taiwan em 2010, Coreia do Sul e Indonésia em 2011, China em 2013, Colômbia e Malásia em 2016) e, de forma direta ou de seus resíduos após fermentação, é amplamente utilizado para alimentação, com longo histórico de uso em grandes populações de animais.



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

Conclusão

Com base na análise dos dados apresentados bem como da literatura pertinente concluímos que o milho 3272 é seguro e, portanto, recomendamos que a presente solicitação seja aprovada.

Referências

- Ingham, D.J., Beer, S., Money, S., Hansen, G., 2001. Quantitative real-time PCR assay for determining transgene copy number in transformed plants. *Biotechniques* 31, 132-134, 136-140.
- Ishida, Y., Saito, H., Ohta, S., Hiei, Y., Komari, T., Kumashiro, T., 1996. High efficiency transformation of maize (*Zea mays* L.) mediated by *Agrobacterium tumefaciens*. *Nat Biotechnol* 14, 745-750.
- Thomas, K., Aalbers, M., Bannon, G.A., Bartels, M., Dearman, R.J., Esdaile, D.J., Fu, T.J., Glatt, C.M., Hadfield, N., Hatzos, C., Hefle, S.L., Heylings, J.R., Goodman, R.E., Henry, B., Herouet, C., Holsapple, M., Ladics, G.S., Landry, T.D., MacIntosh, S.C., Rice, E.A., Privalle, L.S., Steiner, H.Y., Teshima, R., Van Ree, R., Woolhiser, M., Zawodny, J., 2004. A multi-laboratory evaluation of a common in vitro pepsin digestion assay protocol used in assessing the safety of novel proteins. *Regul Toxicol Pharmacol* 39, 87-98.

Brasília, 31 de agosto de 2016.

Dra. Carlos Termignoni
Membro da CTNBio

Dr. Aníbal Eugênio Vercesi
Membro da CTNBio

Assessor: Rubens J Nascimento