

COMISSÃO TÉCNICA NACIONAL DE BIOSSEGURANÇA

Parecer Técnico: 6504/2019

**Processo:** 01250.069922/2018-90

**Assunto:** Liberação comercial do algodão algodão "Evento GHB811 " e do "Combinado GHB811 x T304-40 x GHB119 x COT102".

**Data de Protocolo:** 27/11/2018

**Requerente:** BASF S.A

**CQB:** 31/97

**CNPJ:** 48.539.407/0001-18

**Endereço:** Avenida das Nações Unidas 14.171 (Cond. Rochaverái Torre Cristal), São Paulo - SP.

**Presidente da CIBio:** Adolfo Vitorio Uibrich

**Descrição do OGM:** algodão "Evento GHB811 " e "Combinado GHB811 x T304-40 x GHB119 x COT102".

**Classificação:** Classe de Risco I

**Resolução Normativa:** RN 09/2011

**Extrato Prévio:** 6307/2018

**Reunião:** 223ª Reunião Ordinária, ocorrida em: 06/06/20149

**Decisão:** Deferido

A CTNBio, após apreciação do pedido de parecer para liberação comercial de algodão geneticamente modificado, concluiu pelo seu DEFERIMENTO.

O algodão GHB811 foi desenvolvido através de transformação mediada por Agrobacterium usando o vetor pTSIH09 contendo os cassetes de expressão 2mepsps e hppdPfw336-1Pa que expressam as proteínas 2mEPSPS e HPPD W336, responsáveis pelo atributo de seletividade a herbicidas à base de glifosato e inibidores da HPPD tais como o isoxaflutole (IFT), respectivamente (GOTULLA, 2018). Por sua vez, o produto contendo a combinação de Eventos GHB811 x T-304-40 x GHB119 x COT102 x COT102 foi obtido através do melhoramento genético clássico, inicialmente

através de cruzamentos e seleção entre indivíduos contendo os Eventos T304-40 e GHB119 para obtenção do algodão TwinLink.

Posteriormente, foi realizado o cruzamento do algodão TwinLink com indivíduos derivados do Evento COT102 resultando no produto combinado TwinLink x COT102 (T304-40 x GHB119 x COT102) ou algodão TLC. Finalmente, o algodão TLC foi cruzado com o Evento GHB811 para então resultar na combinação final GHB811 x T-304-40 x GHB119 x COT102 x COT102.

O Algodão TwinLink contém a combinação dos Eventos T304-40 e GHB119 através de cruzamentos por meio do melhoramento genético clássico. O Evento T304-40 expressa os genes cry1Ab e bar, enquanto o Evento GHB119 expressa os genes cry2Ae e bar. Com isso, o algodão TwinLink resulta numa linhagem que expressa os genes cry1Ab, cry2Ae e bar e, conseqüentemente, os cristais proteicos Cry1Ab, Cry2Ae e a enzima PAT. As proteínas Cry1Ab e Cry2Ae, oriundas da bactéria de solo *Bacillus thuringiensis* (Bt), apresentam ação biológica específica sobre determinados insetos, propiciando que as plantas derivadas do algodão TwinLink expressem a característica de autodefesa contra algumas das pragas lepidópteras que comumente atacam a cultura do algodão. Os Eventos T304-40 e GHB119 foram obtidos pela inserção dos genes de interesse e os elementos reguladores no genoma das variedades de algodão Coker 315 e Coker 312, respectivamente. A modificação genética nos Eventos T304-40 e GHB119 utilizou o sistema mediado por *Agrobacterium tumefaciens* contendo o vetor plasmidial pTDL008 e pTEM12, respectivamente.

O Evento COT102 foi obtido através da inserção de dois genes: vip3Aa19 e aph4, através do método de transformação mediado por *Agrobacterium tumefaciens* na cultivar Coker 312 de algodão (*Gossypium hirsutum* L.) A proteína Vip3Aa19 é membro de uma classe de proteínas inseticidas (proteínas Vip3a) que são também naturalmente produzidas por *Bacillus thuringiensis* (Bt). Já o gene aph4 foi inserido como marcador para seleção de plantas transformantes. O gene aph4 é responsável por codificar a enzima higromicina-B fosfotransferase, sendo originário da bactéria *E. coli* e tem sua expressão regulada pelo promotor ubiquitina-3 de *Arabidopsis*. A enzima expressa por este gene permite o crescimento e seleção das células transformadas em meios de cultura contendo o antibiótico Higromicina B.

O Evento GHB811 foi desenvolvido através da transformação mediada por *Agrobacterium* e contém os cassetes de expressão de expressão 2mepsps e hppdPFW336-1Pa que expressam as proteínas 2mEPSPS e HPPD W336, respectivamente.

O gene 2mepsps expressa o atributo de seletividade ao glifosato no Evento GHB811 e tem como origem o gene epsps em milho (*Zea mays*), apenas com alterações em 2 (dois) aminoácidos na sequência peptídica original realizadas via mutação sítio-dirigida, nas posições 102 (substituição de treonina por isoleucina) e na posição 106 (substituição de prolina por serina) (LEBRUN et al., 1997), resultando numa proteína com menor afinidade de ligação ao glifosato, mantendo sua funcionalidade mesmo sob as condições de pulverização com este herbicida.

O gene hppdPFW336-1Pa foi isolado da bactéria *Pseudomonas fluorescens*, cepa A32. *P. fluorescens* é uma bactéria não patogênica, largamente difundida no meio ambiente (água, solos e vegetação) e com um histórico de uso seguro (Dreesen et al., 2018; Gottula et al., 2018). A enzima expressa pelo gene é responsável pela transformação do p-hidroxifenilpiruvato a ácido homogentísico.

O algodão combinado GHB811 x T304-40 x GHB119 x COT102 tem, portanto, três proteínas (Cry1Ab, Cry2Ae e Vip3Aa19) com ação biológica sobre pragas lepidópteras importantes na cultura do algodão. A expressão de duas proteínas Cry além da proteína Vip3Aa19 traz a vantagem adicional do uso desta tecnologia sobre a probabilidade mínima de surgimento de população de pragas-alvo resistentes (FERRE e Van RIE, 2002).

### **Identificação do OGM**

Designação do OGM: algodão "Evento GHB811 " e "Combinado GHB811 x T304-40 x GHB119 x COT102".

Espécie: *Gossypium hirsutum* L.

Característica Inserida: resistência a insetos pragas da ordem lepidóptera e tolerância aos herbicidas glifosato, glufosinato de amônio e inibidores do HPPD tais como o isoxaflutole.

Método de introdução da característica: O algodão GHB811 foi desenvolvido através de transformação mediada por *Agrobacterium*. Por sua vez, o produto contendo a combinação de Eventos GHB811 x T-304-40 x GHB119 x COT102 foi obtido através do melhoramento genético clássico, inicialmente através de cruzamentos e seleção entre indivíduos contendo os Eventos T304-40 e GHB119 para obtenção do algodão TwinLink. Posteriormente, foi realizado o cruzamento do algodão TwinLink com indivíduos derivados do Evento COT102 resultando no produto combinado TwinLink x COT102 (T304-40 x GHB119 x COT102) ou algodão TLC. Finalmente, o algodão TLC foi cruzado com o Evento GHB811 para então resultar na combinação final GHB811 x T-304-40 x GHB119 x COT102 .

Uso proposto: cultivo, consumo animal e humano, manipulação, transporte, descarte, importação e exportação, bem como quaisquer outras atividades relacionadas.

### **Proteínas Expressas:**

- Cry2Ae – Confere resistência a insetos;
- Cry1Ab – Confere resistência a insetos;
- PAT – Confere tolerância ao herbicida glufosinato de amônio;
- 2mEPSPS - Confere tolerância ao herbicida glifosato;
- HPPD W336 - Inibidores de HPPD;
- Vip3Aa19 - Confere resistência a insetos;
- APH4 - Confere resistência a higromicina.

**Área de Restrição Ambiental:** Conforme estabelecido no art. 1º da Lei 11.460, de 21 de março de 2007, “ficam vedados a pesquisa e o cultivo de organismos geneticamente modificados nas terras indígenas e áreas de unidades de conservação”.

### **Fundamentação Técnica:**

O gene *hppdPfw336-1Pa* foi isolado da bactéria *Pseudomonas fluorescens*, cepa A32. Essa é uma bactéria não patogênica, largamente difundida no meio ambiente (água, solos e vegetação) e com um histórico de uso seguro (Dreesen et al., 2018; Gottula et al., 2018). A enzima expressa pelo gene é responsável pela transformação do p-hidroxifenilpiruvato a ácido homogentísico. HPPD W336 é membro da família oxigenase dependente de alfa-ceto ácido. Isto significa que requer um alfa-ceto ácido e um oxigênio molecular para oxigenar e oxidar uma terceira molécula. Tal atividade da enzima HPPD W336 implica no metabolismo de tirosina em microrganismos, plantas e mamíferos. Em plantas, o produto da ação de HPPD W336 é precursor aromático para todas as plastoquinonas e tocoferóis, essenciais para a cadeia de transporte de elétrons fotossintéticos e sistemas antioxidativos, respectivamente (Moran, 2005). O gene *hppdPfw336-1Pa* que codifica a proteína HPPD W336 foi isolado de *P. fluorescens* (hppd PF) e alterado através de mutação sítio dirigida: uma glicina (G) foi introduzida em substituição a um triptofano (W) na posição 336 da enzima nativa (Boudec et al., 2001). Tal mutação reduz a sensibilidade dessa enzima a uma série de moléculas tais como a da isoxaflutole (Sailland et al., 2001; Gottula et al., 2018).

Análises de Southern blot confirmaram a integração de uma única cópia da região completa do T-DNA, que se mostrou estável em cinco gerações. As frequências de segregação confirmaram que os genes *hppdPfw336-1Pa* e *2mepsps* contidos na inserção do GHB811 são herdados de uma

maneira previsível e esperada para uma única inserção. Protocolo para identificação do OGM foi fornecido.

Esse GM está autorizado para cultivo nos EUA e para uso na alimentação nos EUA, Austrália, Canadá, Nova Zelândia e Japão desde 2018.

Em relação ao combinado, os resultados demonstraram que a combinação entre os algodões GHB811, TwinLink e COT102 não afetou a estabilidade estrutural dos insertos e que não houve rearranjos genéticos, uma vez que o padrão de bandas para o algodão combinado GHB811 x T304-40 x GHB119 x COT102 refletiu exatamente o mesmo padrão para os respectivos parentais. Portanto, a estrutura do inserto, sua localização e estabilidade não foram alteradas pela combinação. A quantificação das proteínas Cry1Ab, Cry2Ae, Vip3Aa19, APH4, Pat/bar, 2mEPSPS e HPPD W336 no algodão GHB811 x T304-40 x GHB119 x COT102 mostrou que tais proteínas foram expressas nas mesmas ordens de magnitude que seus parentais.

### **Aspectos relacionados à saúde humana e dos animais**

As proteínas inseridas em GHB811 estão presentes principalmente em tecido foliar. HPPD W336 não foi detectada na fração de farelo torrado/tostado e nas frações de óleo purificado. O nível médio de HPPD W336 no caroço de algodão é de aproximadamente 28 µg/g PS (0,0028%), sendo 0,014% da proteína total. Essas proteínas são rapidamente degradadas no sistema digestivo após a ingestão e são inativadas pelo aquecimento. Além disso, estudos de bioinformática confirmam que essas proteínas não sofrem modificação pós traducional via glicolisação e nenhuma ORF apresentou homologia ou similaridade com compostos alergênicos, toxinas ou antinutrientes. Não foram observadas diferenças significativas entre a contraparte não-GM e o algodão GHB811 não tratado ou tratado com herbicidas específicos para umidade, cinzas, carboidratos, gordura bruta, fibra em detergente ácido e fibra dietética total. Foi encontrada diferença significativa para proteína bruta, no teor dos aminoácidos cisteína e metionina (com a aplicação de herbicida), houve redução de alfa-tocoferol e gossipol. Em relação aos óleos, houve diferença para palmitoleico (6-8% para cima) e ácido esteárico (4-5% para baixo) nas plantas do algodão GHB811 em ambas as condições e foi observada uma diminuição estatisticamente significativa no ácido araquídico (4% para baixo) no GHB811 tratado. Para o ácido palmitoleico, o aumento significativo no GHB811 foi observado em sete dos oito locais. Os valores obtidos, porém, estão dentro do intervalo de tolerância e da faixa das variedades de referência.

Frangos de corte que consumiram rações contendo 10% de algodão GHB811 apresentaram características de saúde e crescimento similares aos frangos que consumiram a dieta contendo a contraparte não-GM.

A aplicação intravenosa das proteínas 2mEPSPS e HPPD W336 não causaram alterações significativas em camundongos após 15 dias do tratamento.

Considerando o combinado, foram investigados a caracterização molecular do DNA inserido; o nível de expressão das proteínas exógenas; a análise nutricional/composicional (análise centesimal, perfil de aminoácidos, ácidos graxos, nível de compostos tóxicos, antinutrientes e vitaminas); a alimentação animal; a digestibilidade da proteína; a toxicidade aguda da proteína; a homologia da proteína com compostos tóxicos / alergênicos.

Diferenças estatisticamente significativas foram observadas em oito analitos (gordura total, carboidratos, ácido oleico, magnésio, sódio, fósforo, gossipol livre e gossipol total). Porém, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas em mais da metade dos locais, sugerindo que o efeito ambiental seja de maior significância.

### **Aspectos Ambientais**

Para avaliar o algodão GHB811, ensaios de campo foram conduzidos em 15 locais em regiões representativas da cotonicultura norte americana com o objetivo de coletar dados composicionais e agronômicos. Diferenças estatisticamente significativas foram detectadas para os parâmetros contínuos contagem final de estande, rendimento do algodão em caroço, rendimento de fibra e relação da altura do nó entre a contraparte/isolinagem não-GM (Coker 312) e o algodão GHB811 não tratado com herbicida específico. Diferenças estatisticamente significativas foram detectadas para contagem final de estande, rendimento do algodão em caroço, rendimento de fibra, relação da altura do nó e peso do capulho entre a contraparte/isolinagem não-GM (Coker 312) e o algodão GHB811 não tratado com herbicida específico. Salienta-se que todos valores médios dos parâmetros agronômicos contínuos do algodão GHB811 estavam dentro da faixa das variedades de referência.

Para o combinado, ensaios de campo foram conduzidos em vários locais no Brasil. Os ensaios foram alocados em regiões produtoras representativas da produção comercial de algodão, Mato Grosso, Bahia, Goiás e Minas Gerais. Foi observada regularidade típica para estádios fenológicos ao longo do ciclo; ausência de distinção nos caracteres morfológicos em relação às variedades convencionais; ausência de variação significativa na composição química/nutricional; nenhuma planta de algodão GM com caracteres atípicos à cultura; mesmo padrão de resposta em relação aos tratamentos culturais; e similaridade na capacidade produtiva entre os genótipos GM e controle. Não foram observadas diferenças nos parâmetros: Contagem de Estande Inicial, Contagem de Estande Final, Dias para Florescimento, Unidades de Calor para Florescimento, Percentual de Capulhos Abertos, Razão da Altura com Nó, Peso de cem Caroços, Peso do Algodão em Caroço, Peso do Algodão em

Caroço / Capulho, Peso de Algodão em Fibras, Peso do Caroço de Algodão, Percentual de Fibras, Número de Caroços de Algodão/Capulho, Propriedades da Fibra, Produção de Caroço de Algodão e Número Médio de Capulhos em Ramos Vegetativos/Planta. Diferenças estatisticamente significativas foram encontradas para Altura Média da Planta, Número Total de Nós, Nó Médio do Primeiro Ramo Frutífero, Propriedades da Fibra (UHML e Índice Micronaire) e Produção de Algodão em Fibra, porém os valores obtidos se encontram dentro da faixa de referência para algodão e não afetaram o desenvolvimento da cultura.

Nenhuma diferença estatística significativa entre o algodão geneticamente modificado GHB811 x T304-40 x GHB119 x COT102 e a linhagem não modificada foi observada em relação à degradabilidade de folha, caule e raiz no solo nos diferentes intervalos de avaliação, demonstrando que o algodão GHB811 x T304-40 x GHB119 x COT102 tem a mesma capacidade de degradação no ambiente que a linhagem convencional;

O algodão GHB811 x T304-40 x GHB119 x COT102 apresentou efeito sobre os lepidópteros-pragas para o qual foi desenhado e efeitos similares ao da sua contraparte convencional sobre a composição de artrópodes não-alvo [benéficos (predadores e parasitoides), herbívoros, detritívoros, polípagos, polinizadores e pragas não-alvo)]. A solicitante informa que não há indicação do efeito direto de plantas Bt sobre inimigos naturais, seja em ensaios com alimentação sobre partes de plantas ou quando os mesmos são alimentados com presas não suscetíveis às proteínas Cry, e; que o efeito adverso tem sido observado somente em estudos com herbívoros suscetíveis. Estes efeitos provavelmente se dão pela redução na qualidade do alimento (presas) e não pelo efeito direto da planta (Romeis et al., 2006).

Para verificar os impactos aos organismos alvo e não com a liberação do algodão combinado GHB811 x T304-40 x GHB119 x COT102 no ambiente, quatro (4) ensaios de campo foram conduzidos no Brasil na safra 2016/2017. O combinado teve efeito no controle de espécies de lepidópteros-pragas, uma vez que, nenhuma lagarta > 1,5 cm foi observada no algodão GM. Ocorrência aconteceu apenas para lagartas <=1,5 cm para a espécie *S. cosmioides* em Montividiu e *C. includens* em Luis Eduardo Magalhães em pequena quantidade. Efeitos similares do combinado ao da sua contraparte convencional não GM foram observados sobre a composição de artrópodes não-alvo [benéficos (predadores e parasitoides), herbívoros, detritívoros, polípagos, polinizadores e pragas não-alvo)]. Quando foram observadas diferenças entre o algodão GHB811 x T304-40 x GHB119 x COT102 e sua contraparte Não GM para alguns artrópodes não-alvo, estas não foram consistentes entre os métodos de avaliação, locais e tipo de manejo de pragas. Sendo assim, é possível concluir que o algodão GHB811 x T304-40 x GHB119 x COT102 não interferiu na abundância de artrópodes não-alvo,

podendo ser considerado seguro para a artropodofauna de importância agrícola observada em cultivos.

O combinado também não apresentou efeito sobre a comunidade microbiana do solo quando comparado com o cultivo de sua contraparte convencional. Não houve diferença estatística significativa entre as unidades formadoras de colônias de bactérias, fungos e actinomicetos observados em solos cultivados com o algodão GHB811 x T304-40 x GHB119 x COT102, comparado com sua contraparte convencional não-GM.

## **Parecer**

Considerando que as proteínas Cry1Ab, Cry2Ae, Vip3Aa19, 2mEPSPS, PAT e HPPD W336, que conferem, respectivamente, resistência a insetos, tolerância ao herbicida glifosato, tolerância ao herbicida glufosinato de amônio e inibição a HPPD tais como isoxaflutole foram expressas em eventos agrícolas já submetidos à avaliação de risco e aprovados para uso comercial em diversos países;

Considerando que o histórico do uso de plantas expressando as proteínas codificadas pelos genes em questão mostra não haver efeito adverso sobre organismos indicadores relevantes e nem de impacto ambiental significativo;

Considerando que o evento GHB811 e o combinado GHB811 x T304-40 x GHB119 x COT102 teve sua caracterização molecular definida, a análise da expressão das proteínas, a análise composicional e as avaliações agronômicas e fenotípicas não demonstraram evidências de risco à saúde humana e animal;

O histórico do uso de outras plantas nas quais esses genes foram introduzidos não registra qualquer risco ao homem ou aos animais que sejam maiores do que os das mesmas plantas que não tiveram genes heterólogos introduzidos;

Os aspectos de biossegurança ao meio ambiente do Evento parental GHB811 e do algodão combinado GHB811 x T304-40 x GHB119 x COT102 foram analisados numa série de estudos realizados no exterior e no Brasil.

Considerando que o Evento TwinLink (T304-40 x GHB119) é parte da combinação no algodão GTLC (GHB614 x T304-40 x GHB119 x COT102) e no TLC (T304-40 x GHB119 x COT102), ambos da presente solicitante, que foram objetos de solicitação de aprovação no Brasil e tiveram suas respectivas comercializações aprovadas pela CTNBio em março de 2017 (Processo 01200.001959/2015-63, Extrato de Parecer 5400/2017) e novembro de 2018 (Processo 01250.024542/2018-26, Extrato de Parecer 6130/2018);

Não há diferença na composição química (a não ser as proteínas expressas pelos genes introduzidos) e nutricional entre as plantas de algodão que tiveram os genes em questão introduzidos em relação a plantas não modificadas dessa maneira;

Os dados apresentados mostram que a adição desses genes não altera o desempenho dos animais usados em testes e também não introduz variação fisiológica ou morfológica;

As novas proteínas sintetizadas pela planta não são resistentes à digestão quando ingeridas pelos animais teste;

Não foram encontrados indícios de que a ingestão das proteínas expressas pelos genes em questão leve a alterações em animais prenhes e suas proles;

Ademais, o estudo da literatura não apresenta suporte para formular alguma hipótese de trabalho sugerindo que a ingestão das proteínas em questão possa ser nociva a animais não prenhes, prenhes ou sua prole;

O exame da literatura e dos dados apresentados na solicitação não mostram que as proteínas em questão sejam tóxicas ou mesmo possam ser alergênicas;

O histórico do uso de plantas expressando as proteínas codificadas pelos genes em questão mostra não haver efeito adverso sobre organismos indicadores relevantes e nem de impacto ambiental significativo.

Para o plantio de algodão geneticamente modificado deve ser observada a Portaria do Ministério da Agricultura que determina as zonas de exclusão onde não poderá ser cultivado algodão geneticamente modificado.

## **Conclusão**

Diante do exposto e considerando os critérios internacionalmente aceitos no processo de análise de risco de matérias-primas geneticamente modificadas é possível concluir que o algodão resistente a insetos, tolerante ao herbicida glifosato, ao herbicida glufosinato de amônio e inibidor de HPPD tais como isoxaflutole, evento GHB811 e o combinado GHB811 x T304-40 x GHB119 x COT102 é tão seguro quanto seus equivalentes convencionais. No âmbito das competências que lhe são atribuídas pelo art. 14 da Lei 11.105/05, a CTNBio considerou que o pedido atende às normas e às legislações vigentes que visam garantir a biossegurança do meio ambiente, agricultura, saúde humana e animal, e concluiu que o algodão evento GHB811 e o combinado GHB811 x T304-40 x GHB119 x COT102 é substancialmente equivalente ao algodão convencional, sendo seu consumo seguro para a saúde humana e animal. No tocante ao meio ambiente, a CTNBio concluiu que o algodão

evento GHB811 e o combinado GHB811 x T304-40 x GHB119 x COT102 não são potencialmente causadores de significativa degradação do meio ambiente, guardando com a biota relação idêntica à do algodão convencional.

A CTNBio considera que essa atividade não é potencialmente causadora de significativa degradação do meio ambiente ou de agravos à saúde humana e animal. As restrições ao uso do OGM em análise e seus derivados estão condicionadas ao disposto na Lei 11.460, de 21 de março de 2007.

A análise da CTNBio considerou os pareceres emitidos pelos membros da Comissão; documentos aportados na Secretaria Executiva da CTNBio pela requerente; resultados de liberações planejadas no meio ambiente e textos relacionados. Foram também considerados e consultados estudos e publicações científicas independentes da requerente e realizados por terceiros, bem como as análises já realizadas em outros países pelos respectivos órgãos de regulamentação de organismos geneticamente modificados.

**Data:** 06/06/2019

**Maria Sueli Soares Felipe**  
**Presidente da CTNBio**

## **Referências**

BOUDEC, P., RODGERS, M., DUMAS, F., SAILLAND A., BOURDON H. Mutated hydroxyphenylpyruvate dioxygenase, DNA sequence and isolation of plants which contain such a gene and which are tolerant to herbicides. US Patent US6245968B1, France, 2001.

DREESEN, R., CAPT, A., OBERDOERFER, R., COATS, I., PALLETT, E. Characterization and safety evaluation of HPPD W336, a modified 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase protein, and the impact of its expression on plant metabolism in herbicide-tolerant MST-FGØ72-2 soybean. Regulatory Toxicology and Pharmacology Regulatory Toxicology and Pharmacology. 97: 170-185, 2018.

GOTTULA, J., CHAPMAN, Y., GAO, Y., GILLIKIN, N., BEALE, J., DHARMASRI, C., PRIVALLE, L. Agronomic Performance and Crop Composition of Genetically Engineered Cotton Tolerant to HPPD Inhibiting Herbicides. The Journal of Cotton Science 22: 75–85, 2018.

MORAN, G.R. 4-Hydroxyphenylpyruvate dioxygenase. Arch. Biochem. Biophys. 433:117-128, 2005.

LEBRUN M., SAILLAND A., Freyssinet G. Mutant 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase, gene encoding for said protein and transformed plants containing said gene. International patent publication W0 97/04103-A2. 06.02.97. 25 pages, 1997.

FERRE, J.; Van RIE, J. Biochemistry and genetics of insect resistance to *Bacillus thuringiensis*. Annu. Rev. Entomol., v. 47, p.501–533, 2002

SAILLAND, A., HOLLAND, A., MATT-INGE, M. AND PALLETT, K. DNA sequence of a gene of hydroxyphenylpyruvate dioxygenase and production of plants containing a gene of hydroxyphenylpyruvate dioxygenase and which are tolerant to certain herbicides. Aventis CropScience SA., Lyon, France. Patent number: US 6,268,549 B1. July 31, 2001. 12 pages, 2001.

O processo foi aprovado com 16 votos favoráveis, 01 voto contrário: Dr. João Dagoberto dos Santos (Especialista Suplente em Agricultura Familiar) e uma abstenção: Dr. Mohamed Ezz El-Din Mostafa Habib (Especialista Titular em Meio Ambiente).