



MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÕES E COMUNICAÇÕES

PARECER TÉCNICO 5392/2017

Processo: 01200.004938/2014-19

Data de Protocolo: 29/10/2014

Próton: 57506/2014

Assunto: Liberação Comercial da soja tolerante ao dicamba e ao glifosato MON 87708 x MON89788

Requerente: Monsanto do Brasil Ltda.

CQB: 003/96

CNPJ: 64.858.525/0001-45

Endereço: Av. Nações Unidas, 12.901. CENU - Torre Norte - 9º andar. CEP 04578-910 - São Paulo/ SP.

Presidente da CIBio: Geraldo Berger

Extrato Prévio: 4366/2014, de 12/12/2014.

I. Identificação do OGM

Designação do OGM: MON 87701 × MON 89788

Espécie: *Glycine max* L. (Soja)

Característica Inserida: Tolerância aos herbicidas Dicamba (ácido 2-methoxy-3,6-dichlorobenzoico) e Glifosato ((N-(phosphonomethyl)glycine).

Método de introdução da característica: A soja tolerante aos herbicidas dicamba e glifosato MON 87708 × MON 89788 é resultante do cruzamento por melhoramento genético clássico entre dois eventos individuais de soja geneticamente modificada, a soja tolerante ao dicamba MON 87708 (soja MON 87708) e a soja tolerante ao glifosato MON 89788 (soja MON 89788). Estes dois eventos individuais foram desenvolvidos utilizando-se a metodologia de transformação mediada por *Agrobacterium* sp., com os plasmídeos PV-GMHT4355 e PV-GMGOX20, respectivamente.

Uso proposto: Liberação comercial para plantio, comercialização e consumo humano e animal.

II. Informações Gerais

Este pedido de liberação comercial em RN5 foi elaborado com os resultados obtidos em 11 LPMAs aprovadas pela CTNBio entre os anos de 2011 e 2014, além de resultados obtidos em laboratórios nos EUA. A soja tolerante aos herbicidas dicamba e glifosato MON 87708 × MON 89788 é resultante do cruzamento por melhoramento genético clássico entre dois eventos individuais de soja geneticamente modificada, a soja tolerante ao dicamba MON 87708 e a soja tolerante ao glifosato MON 89788.

A soja MON 87708 contém o gene *dmo* (demetilase) oriundo da bactéria *Stenotrophomonas maltophilia* cepa DI-6 que expressa a proteína dicamba mono-oxigenase (DMO), a qual confere tolerância ao herbicida dicamba. A proteína DMO catalisa a adição de uma molécula de oxigênio molecular (O₂) ao grupo metil do dicamba, o que leva à conversão do dicamba em um produto não herbicida chamado ácido 3,6-diclorossalicílico (DCSA), formaldeído (CH₂O) e água (H₂O). A DMO funciona como parte do sistema de três componentes do dicamba O-demetilase que depende de uma redutase e uma ferredoxina endógenas. Similar a todos os sistemas conhecidos como Rieske oxigenase, a redutase aceita elétrons do NADH e os transfere para a ferredoxina. A ferredoxina carrega os elétrons para uma oxigenase, esta responsável pela catálise da oxidação do dicamba e, portanto, pela especificidade por substrato. Esta soja MON 87708 contém o cassete de expressão que produz uma única proteína precursora da DMO, que é processada pós-tradução, no cloroplasto, em duas formas da enzima DMO, referidas como proteínas DMO e DMO+27. A forma ativa dessas proteínas, necessária para conferir a tolerância ao dicamba, é um trímero composto de três monômeros destas duas formas (DMO e DMO+27) combinadas.

A soja MON 89788 contém o gene *cp4 epsps* oriundo de *Agrobacterium* sp. cepa CP4 que expressa a proteína CP4 EPSPS, a qual confere tolerância ao herbicida glifosato. Esta planta foi desenvolvida pela introdução do cassete contendo o gene *cp4 epsps* com um promotor diferente do utilizado na soja RR, o promotor *FMV*, o qual se mostrou muito eficiente em outras culturas tolerantes ao glifosato, como o algodão MON 88913 (já aprovado no Brasil; EPT 2.956/2011). Foi utilizada uma nova técnica de transformação mediada por *Agrobacterium* sp., na qual o gene foi introduzido nas células do meristema da soja, e as células foram diretamente induzidas a formar plântulas e originar as plantas geneticamente modificadas, permitindo assim a introdução do cassete com o gene de interesse direto no germoplasma elite de soja (cultivar A3244).

As proteínas DMO e CP4 EPSPS são direcionadas para o cloroplasto na soja MON 87708 × MON 89788, mas os substratos para cada uma são específicos. Estruturalmente, o dicamba é muito diferente do glifosato e do PEP, e não existem sítios de ligação em comum entre as duas proteínas para esses substratos. Além disso, as vias nas quais as proteínas DMO e CP4 EPSPS funcionam na soja MON 87708 × MON 89788 são significativamente diferentes. Resultados de composição também indicaram que não há efeito sinérgico ou antagonístico entre as proteínas DMO e CP4 EPSPS na soja MON 87708 × MON 89788. Assim, não existem mecanismos conhecidos de interação entre essas proteínas que poderiam levar a efeitos adversos em humanos ou em animais. A avaliação minuciosa da segurança das proteínas DMO e CP4 EPSPS determinou que é muito improvável que elas causem quaisquer efeitos adversos para a saúde humana ou animal, e as conclusões da avaliação de segurança não são alteradas quando são consideradas suas expressões combinadas na soja MON 87708 × MON 89788.

Análises de interações ecológicas com artrópodes, doenças e com bactéria *Bradyrhizobium japonicum*, bem como vigor, dormência e germinação de sementes, resposta ao estresse biótico e abiótico realizadas no Brasil e nos EUA, demonstraram que a soja MON 87708 × MON 89788 não difere significativamente das variedades convencionais. Estes resultados demonstram que a expressão dos genes de interesse não altera os padrões de interação desta planta no ambiente, reduzindo o risco de mudança no potencial de se tornar planta daninha.

III. Descrição do OGM e Proteínas Expressas

A soja tolerante ao herbicida dicamba MON 87708 foi desenvolvida utilizando-se a metodologia de transformação mediada por *Agrobacterium* sp. e o plasmídeo PV-GMHT4355 (descrito em detalhe no dossiê). Após transformação, foi introduzido no genoma da soja **1**) as sequências da borda direita (42pb) e borda esquerda (53pb), proveniente de *Agrobacterium tumefaciens* que são essenciais para a transferência do T-DNA; **2**) P-*PCISV*, o qual é o promotor do transcrito inteiro (FLt) do caulimovírus da mancha clorótica de amendoim (*PCISV*) (Maiti e Shepherd, 1998), que direciona a transcrição em células vegetais; **3**) L-*TEV* que é uma Região 5' não traduzida do genoma do vírus Etch do tabaco (*TEV*) (Niepel e Gallie, 1999), envolvida na regulação da expressão gênica; **4**) TS-*RbcS*: codifica o peptídeo de trânsito para o cloroplasto, bem como os primeiros 24 aminoácidos, da proteína madura do gene *RbcS* de ervilha (*Pisum sativum*) (Fluhr *et al.*, 1986), que direciona o transporte da proteína DMO para o cloroplasto; **5**) CS-*dmo*: região codificadora modificada da enzima dicamba mono-oxigenase de *Stenotrophomonas maltophilia*, cepa DI-6 (Herman *et al.*, 2005; Wang *et al.*, 1997); **6**) T-*E9*: uma região 3' não traduzida do gene *RbcS2* de ervilha, que

originalmente codifica a subunidade pequena da Rubisco, que fornece os sinais para a finalização da transcrição e poliadenilação do mRNA (Coruzzi *et al.*, 1984), além de sequências intermediárias utilizadas na clonagem do DNA. A ausência de outras sequências presentes no plasmídeo original foi confirmada por técnicas de hibridização de DNA (*Southern*) e sequenciamento. A região do genoma da soja que flanqueia o inserto também foi mapeada e identificada.

A soja tolerante ao herbicida glifosato MON 89788 foi desenvolvida utilizando a metodologia de transformação mediada por *Agrobacterium* sp. e o plasmídeo PV-GMGOX20 (descrito em detalhe no dossiê). Após transformação, estão presentes no genoma da soja uma única cópia de **1**) sequências da borda direita (44pb) e borda esquerda (49pb), proveniente de *Agrobacterium tumefaciens* que são essenciais para a transferência do T-DNA; **2**) P-*FMV/Tsfl*: promotor quimérico consistindo de sequências *enhancer* do promotor 35S do vírus do mosaico de escrofulária (Richins *et al.*, 1987) e o promotor do gene *Tsfl* de *Arabidopsis thaliana* que codifica o fator de alongação alfa EF-1 (Axelos *et al.*, 1989); **3**) L-*Tsfl*: sequência líder 5' não traduzida (éxon 1) do gene *Tsfl* de *Arabidopsis thaliana* que codifica o fator de alongação alfa EF-1 (Axelos *et al.*, 1989); **4**) I-*Tsfl*: íntron do gene *Tsfl* de *Arabidopsis thaliana*, este codificador do fator de alongação EF-1 alfa (Axelos *et al.*, 1989); **5**) TS-*CTP2*: sequência codificadoras do peptídeo de trânsito para o cloroplasto, do gene *shkG* de *Arabidopsis thaliana* que codifica a EPSPS (Herrmann, 1995; Klee *et al.*, 1987), que direciona o transporte da proteína precursora da CP4 EPSPS para o cloroplasto; **6**) CS-*CP4 epsps*: sequência com códon otimizado da sequência codificadora do gene *aroA (epsps)* de *Agrobacterium* sp. cepa CP4, que codifica a proteína CP4 EPSPS (Padgett *et al.*, 1996); **7**) T-E9: uma região 3' não traduzida do gene *RbcS2* de ervilha, que originalmente codifica a subunidade pequena da Rubisco, que fornece os sinais para a finalização da transcrição e poliadenilação do mRNA (Coruzzi *et al.*, 1984), além de sequências intermediárias utilizadas na clonagem do DNA. A ausência de outras sequências presentes no plasmídeo original foi confirmada por técnicas de hibridização de DNA (*Southern*) e sequenciamento. A região do genoma da soja que flanqueia o inserto também foi mapeada e identificada. A presença de apenas uma cópia do inserto foi demonstrada também por meio da análise do padrão de herança genética dos genes inseridos.

Na soja MON 87708, as proteínas DMO são ativas no cloroplasto, onde podem interagir com outras proteínas necessárias para sua função (Behrens *et al.*, 2007). Também está presente um peptídeo de trânsito (*RbcS*) da Rubisco de ervilha unido à proteína DMO para o seu direcionamento ao cloroplasto da soja. Este peptídeo de trânsito é formado por 84 aa, sendo 57 aminoácidos do peptídeo de trânsito para o cloroplasto (CTP) da subunidade pequena da Rubisco de ervilha e 24 aminoácidos da subunidade pequena da Rubisco madura de ervilha, além de 3 aminoácidos codificados por uma sequência intermediária usada na clonagem. Na proteína madura, espera-se que o peptídeo de trânsito seja removido após entrega no plastídeo alvo (Della-Cioppa *et al.*, 1986), embora existam relatos que parte deste peptídeo de trânsito possa ser mantido (Behrens *et al.*, 2007; Clark e Lamppa, 1992), fato este observado na proteína precursora da DMO produzida na soja MON 87708. A análise de *Western blot* mostrou que a DMO precursora é processada em duas formas: **1**) a DMO (sem o CTP e 24 aa do N-terminal da subunidade pequena da Rubisco e a sequência intermediária) com 39,8 kDa e **2**) a DMO+27 (24 aa do N-terminal da subunidade pequena da Rubisco e 3 aa da sequência intermediária) com 42,0 kDa.

Na soja MON 89788 esta presente o gene *cp4 epsps*, que expressa a proteína CP4 EPSPS com 47,6 kDa. Esta proteína foi purificada a partir dos tecidos de grãos de soja e de culturas de *E. coli*, e foi demonstrado que apresentam equivalência, demonstrando que os estudos de biossegurança apresentados com a proteína obtida de *E. coli* são equiparáveis.

Tanto a proteína DMO como CP4 EPSPS foram também quantificadas por ELISA nos tecidos da soja MON 87708 × MON 89788. Foi observado que a concentração da proteína DMO em folhas foi de 29,9 a 62 µg/g de peso seco (dependendo da época), de 5,3 µg/g de peso seco de raízes, 33 µg/g de peso seco de forragem e 41 µg/g de peso seco de grãos. Já a concentração da proteína CP4 EPSPS em folhas foi de 217 a 230 µg/g de peso seco (dependendo da época), de 57 µg/g de peso seco de raízes, 150 µg/g de peso seco de forragem e 95 µg/g de peso seco de grãos.

As análises fenotípica e agrônômica realizadas com a soja MON 87708 × MON 89788 no Brasil na safra 2013/2014, não demonstraram a ocorrência de efeitos pleiotrópicos e epistáticos. As características agrônômicas e fenotípicas da soja MON 87708 × MON 89788 não foram alteradas em relação a variedades

comerciais, exceto pela expressão das características de tolerância ao dicamba e ao glifosato, que foi o objetivo da introdução dos genes *dmo* e *cp4 epsps* no genoma da soja.

IV. Aspectos relacionados à Saúde Humana e dos Animais

Em relação à proteína DMO codificada pelo gene *dmo* de *Stenotrophomonas maltophilia*, estudo de toxicidade oral aguda com camundongos para estimar a ingestão da proteína exógena através da dieta demonstraram que a proteína DMO não apresenta toxicidade aguda e não causa nenhum efeito adverso, mesmo na dose mais alta do teste, que foi 140 mg/kg de peso corporal. A proteína DMO é rapidamente digerida em fluido gástrico simulado (100% em 30 segundos). Proteínas que são rapidamente digeridas nos sistemas gastrointestinais de mamíferos apresentam probabilidade desprezível de causar alergias quando consumidas. Além disso, por meio de ferramentas de bioinformática (busca utilizando uma janela de oito aminoácidos), foi observado que a proteína DMO não compartilha de nenhuma similaridade de sequência de aminoácidos com alérgenos conhecidos ou proteínas tóxicas que causem efeitos adversos em mamíferos.

A proteína CP4 EPSPS, a qual é codificada pelo gene *cp4 epsps* de *Agrobacterium* sp. cepa CP4, é estrutural e funcionalmente semelhante às enzimas EPSPS endógenas de plantas e microrganismos, uma família maior de proteínas EPSPS que são relacionadas. As EPSPS são ubíquas na natureza e não possuem toxicidade conhecida, não têm associação com patogenicidade e não conferem vantagem seletiva aos organismos que as produzem. Além disso, culturas expressando esta proteína CP4 EPSPS têm sido cultivadas há mais de 18 anos em vários países, sem qualquer relato de alergia ou toxicidade. A segurança alimentar da proteína CP4 EPSPS presente em alimentos e rações derivados da soja MON 87708 × MON 89788, foi avaliada quanto aos riscos para humanos e animais. Estudos de toxicidade oral aguda com camundongos para estimar a ingestão da proteína exógena através da dieta demonstraram que a proteína CP4 EPSPS não apresenta toxicidade aguda e não causa nenhum efeito adverso, mesmo na dose mais alta do teste, que foi 572 mg/kg de peso corporal. A proteína CP4 EPSPS é rapidamente digerida em fluido gástrico simulado (mais de 95% da proteína CP4 EPSPS em 15 segundos). Proteínas que são rapidamente digeridas nos sistemas gastrointestinais de mamíferos apresentam probabilidade desprezível de causar alergias quando consumidas. Além disso, por meio de ferramentas de bioinformática (busca utilizando uma janela de oito aminoácidos), foi observado que a proteína CP4 EPSPS não compartilha de nenhuma similaridade de sequência de aminoácidos com alérgenos conhecidos, gliadinas, gluteninas ou proteínas tóxicas que causem efeitos adversos em mamíferos.

Análise dos níveis de nutrientes e antinutrientes (carboidratos, proteínas, gorduras, cinzas, fibras, vitamina E, aminoácidos, ácidos graxos e isoflavonas) chave em grãos, e de nutrientes na forragem da soja MON 87708 × MON 89788 e da soja controle convencional, demonstraram que os valores médios observados estão no contexto da variabilidade natural da soja comercial, não diferindo das referências. Os valores observados para esses componentes ficaram dentro do intervalo de valores reportado na literatura científica e/ou no *ILSI Crop Composition Database* (ILSI-CCD, 2006).

Ração preparada com a soja MON 87708 × MON 89788 foi preparada e o seu efeito sobre frango de corte foi determinado em experimento com avaliações de 0 a 42 dias. Os resultados demonstraram que não houve diferenças biológicas relevantes quanto a sobrevivência, desempenho dos frangos de corte, rendimento de carcaça ou composição da carne entre frangos de corte alimentados com dietas contendo ração produzida a partir da soja MON 87708 × MON 89788 e aqueles alimentados com dietas contendo ração de soja controle convencional.

Para a dieta humana, onde ocorre cocção, foi observado que a proteína DMO apresenta atividade funcional abaixo do nível de quantificação com um tratamento a 55 °C ou mais, por pelo menos 15 minutos. Enquanto que o aquecimento a 95°C por 30 minutos resulta em uma perda visualmente detectável das proteínas DMO e DMO+27 em géis de proteínas. Para a proteína CP4 EPSPS a atividade funcional ficou abaixo do limite de detecção somente após incubação nas temperaturas de 75 e 95 °C por 15 minutos.

As proteínas DMO e CP4 EPSPS foram avaliadas quanto ao seu potencial para toxicidade a humanos e animais de acordo com recomendações do *Codex Alimentarius Commission* (Codex, 2003). Essas proteínas têm um histórico de uso seguro, ausência de similaridade estrutural com toxinas conhecidas ou proteínas biologicamente ativas que causam efeitos em mamíferos, não causam toxicidade oral aguda em

camundongos, e constituem uma porção muito pequena da proteína total presente em ração e alimentos derivados da soja MON 87708 × MON 89788, permitindo concluir que é pouco provável e inesperado que as proteínas DMO e CP4 EPSPS causem qualquer efeito tóxico em humanos e animais.

V. Aspectos Ambientais

No Brasil não existe nenhuma espécie nativa, silvestre ou feral que possa entrecruzar com *Glycine max*. As únicas espécies selvagens que podem cruzar naturalmente com a soja cultivada são do gênero *Glycine*, porém elas não ocorrem naturalmente no Brasil. A espécie *G. soja*, que pode sofrer polinização cruzada com *G. max*, gerando semente híbrida fértil (Singh e Hymowitz, 1989) não é nativa do Brasil e é encontrada apenas em poucas parcelas experimentais no banco ativo de germoplasma da Embrapa Soja e de algumas outras instituições de pesquisa. Não há também nenhum centro de diversidade genética ou centro de origem da soja no Brasil.

A soja é uma espécie autógama com baixos níveis de polinização cruzada natural (Caviness, 1966; OECD, 2000; Ray *et al.*, 2003; Yoshimura *et al.*, 2006), sendo observado que a 1 m de distância esta polinização é inferior a 1,5%. Dessa forma considerando o isolamento mínimo de 3 m entre cultivares, a possibilidade da introgressão dos T-DNAs da soja MON 87708 × MON 89788 em outras variedades de soja deve ser improvável. Além disso, caso ocorra a transferência, a expressão dos genes *dmo* e *cp4 epsps* não devem conferir vantagem adaptativa ou uma maior agressividade que resultaria em uma espécie com característica de planta daninha, visto que as características reprodutivas e de desenvolvimento da soja não foram alteradas. As únicas vantagens da soja MON 87708 × MON 89788 são a tolerância ao dicamba e ao glifosato, herbicidas que controlam as plantas daninhas na cultura da soja.

A abundância de artrópodes na soja MON 87708 × MON 89788, na soja MON 87708 e na soja MON 89788 foi avaliada em um levantamento da entomofauna na safra 2013/2014 nas Estações Experimentais em Cachoeira Dourada, MG (CAD); Sorriso, MT (SOR); Não-Me-Toque, RS (NMT) e Rolândia, PR (ROL), utilizando a estratégia do pano de batida (VBS) nos tempos previamente definidos V6-V8, R1-R2, R3-R4, R5, R6 e R7. A abundância da falsa medideira, besouros, tripes, percevejos e aranhas não apresentou diferenças significativas em 6 das 7 comparações realizadas. O número de aranhas coletadas nas parcelas da soja MON 87708 em CAD (5,9 vs. 4,6) foi significativamente superior a soja controle convencional e fora do intervalo das referências comerciais. Todavia essa diferença não foi detectada nos demais locais. Os resultados sugerem que o cultivo da soja MON 87708 × MON 89788 não resulta em aumento do risco ambiental. Estes dados foram também corroborados com experimentos realizados nos EUA.

Análises do efeito sobre comunidades microbianas do solo (bactérias, fungos e actinomicetes) demonstraram que a presença das proteínas DMO e/ou CP4 EPSPS codificadas pelas sojas MON 87708, MON 89788 e MON 87708 × MOM 89788 não resulta em variações significativas na contagem de micro-organismos associados. Resultados semelhantes também foram observados para o número de nódulos em raízes destas plantas, sugerindo que a soja MON 87708 × 89788 apresenta padrão de interação com *Bradyrhizobium* semelhante ao observado para as cultivares convencionais. Este dado é corroborado pela falta de variação dos atributos físico químicos do solo sob cultivo da soja MON 87708 × 89788 em comparação com a cultivar convencional.

VI. Restrições ao uso do OGM e seus derivados

Conforme estabelecido no art. 1º da Lei nº 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, exceto nas Áreas de Proteção Ambiental”.

VII. Considerações sobre particularidades das diferentes regiões do País (subsídios aos órgãos de fiscalização)

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, exceto nas Áreas de Proteção Ambiental”.

Tendo em vista que o herbicida Dicamba é liberado na modalidade de emprego para uso como dessecante (7 dias de intervalo de segurança) e em pós emergência das plantas infestantes da cultura da soja, caso o pacote tecnológico baseado no plantio da soja MON 87708 x MON89788 tenha outro perfil de aplicação, os órgãos de fiscalização deverão ser consultados.

Adicionalmente, como a planta transgênica vem acompanhada pelo uso de herbicidas, solicita-se ao MAPA que tome providência de fiscalização e controle quanto:

- impactos pela introdução da tecnologia, medidas mitigatórias quanto à seleção de plantas resistentes;
- elaboração de um programa de gestão responsável com os clientes no qual a empresa deverá tomar medidas agressivas para o manejo da resistência fim de evitar a seleção de plantas resistentes, e o uso responsável do produto;
- programa de investigação imediata por qualquer reclamação de clientes por falta de rendimento;
- programa de proteção também inclui educar e treinar os distribuidores, agricultores e aplicadores sobre o uso adequado da tecnologia, relatando casos verificados de resistência para as partes interessadas, o desenvolvimento de testes de diagnóstico para avaliar as espécies de plantas daninhas resistentes e monitorar se a soja resistente ao dicamba e o glifosato MON 87708 x MON89788 está sendo usado neste produto;
- também deve ser exigida a elaboração de um registro que deve conter um termo que exige que a MONSANTO apresente relatórios anuais de síntese ao MAPA, que inclua um resumo do número de casos prováveis e confirmados de resistência de plantas daninhas por espécies de plantas daninhas, colheita, município e estado;
- medidas mitigatórias contra deriva;
- no rótulo da embalagem semente deverá ser obrigatória a descrição dos eventos de resistência que a semente contém, para conhecimento do agricultor.

VIII. Parecer Final

A CTNBio, após apreciação do pedido de Parecer Técnico para liberação comercial da soja geneticamente modificada tolerante ao dicamba e ao glifosato MON 87708 x MON89788, com vistas à sua liberação no meio ambiente, seu uso comercial e quaisquer outras atividades relacionadas a este OGM e quaisquer progênies dele derivados, concluiu pelo DEFERIMENTO, nos termos deste Parecer Técnico. A soja MON 87708 x MON 89788 é resultante do cruzamento por melhoramento genético clássico entre dois eventos individuais de soja geneticamente modificada, a soja tolerante ao dicamba MON 87708 e a soja tolerante ao glifosato MON 89788. A soja MON 87708 contém o gene *dmo* (demetilase) oriundo da bactéria *Stenotrophomonas maltophilia* cepa DI-6 que expressa a proteína dicamba mono-oxigenase (DMO), a qual confere tolerância ao herbicida dicamba. A soja MON 89788 contém o gene *cp4 epsps* oriundo de *Agrobacterium* sp. cepa CP4 que expressa a proteína CP4 EPSPS, a qual confere tolerância ao herbicida glifosato

No âmbito das competências do art. 14 da Lei 11.105/05, a CTNBio considerou que as medidas de biossegurança propostas atendem às normas e à legislação pertinente que visam garantir a biossegurança do meio ambiente, agricultura, saúde humana e animal. Assim, atendidas as condições descritas no processo e

neste parecer técnico, essa atividade não é potencialmente causadora de significativa degradação do meio ambiente ou saúde humana.

IX. Bibliografia

- Axelos, M., Bardet, C., Liboz, T., Le Van Thai, A., Curie, C. e Lescure, B. 1989. The gene family encoding the *Arabidopsis thaliana* translation elongation factor EF-1 alpha: molecular cloning, characterization and expression. *Molecular and General Genetics* 219: 106-112.
- Behrens, M.R., Mutlu, N., Chakraborty, S., Dumitru, R., Jiang, W.Z., LaVallee, B.J., Herman, P.L., Clemente, T.E. e Weeks, D.P. 2007. Dicamba resistance: enlarging and preserving biotechnology-based weed management strategies. *Science* 316: 1185-1188.
- Caviness, C.E. 1966. Estimates of natural cross-pollination in Jackson soybeans in Arkansas. *Crop Science* 6: 211-212.
- Clark, S.E. e Lamppa, G.K. 1992. Processing of the precursors for the light-harvesting chlorophyll-binding proteins of photosystem II and photosystem I during import and in an organelle-free assay. *Plant Physiology* 98: 595-601.
- Codex. 2003. Guideline for the conduct of food safety assessment of foods derived from recombinant-DNA plants. Codex Alimentarius Commission, Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, Italy. p. 18.
- Coruzzi, G., Broglie, R., Edwards, C. e Chua, N. 1984. Tissue-specific and light-regulated expression of a pea nuclear gene encoding the small subunit of ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase. *The EMBO Journal* 3: 1671-1679.
- Fluhr, R., Moses, P., Morelli, G., Coruzzi, G. e Chua, N.-H. 1986. Expression dynamics of the pea *rbcS* multigene family and organ distribution of the transcripts. *EMBO Journal* 5: 2063-2071.
- Herman, P.L., Behrens, M., Chakraborty, S., Chrastil, B.M., Barycki, J. e Weeks, D.P. 2005. A three-component dicamba O-demethylase from *Pseudomonas maltophilia*, strain DI-6: gene isolation, characterization, and heterologous expression. *Journal of Biological Chemistry* 280: 24759-24767. doi:10.1074/jbc.M500597200.
- Herrmann, K.M. 1995. The shikimate pathway: Early steps in the biosynthesis of aromatic compounds. *The Plant Cell* 7: 907-919. doi:10.1105/tpc.7.7.907.
- IFIC. 2006. Functional foods fact sheet: antioxidants. International Food Information Council, Washington, D.C.
- ILSI-CCD. 2006. Crop Composition Database, Version 3.0. International Life Sciences Institute, Washington, D.C.
- Klee, H.J., Muskopf, Y.M. e Gasser, C.S. 1987. Cloning of an *Arabidopsis thaliana* gene encoding 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase: Sequence analysis and manipulation to obtain glyphosate-tolerant plants. *Molecular and General Genetics*. 210: 437-442.
- Maiti, I.B. e Shepherd, R.J. 1998. Isolation and expression analysis of peanut chlorotic streak caulimovirus (PCISV) full-length transcript (FLt) promoter in transgenic plants. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 244: 440-444.
- Niepel, M. e Gallie, D.R. 1999. Identification and characterization of the functional elements within the tobacco etch virus 5' leader required for cap-independent translation. *Journal of Virology* 73: 9080-9088.
- OECD. 2000. Consensus document on the biology of *Glycine max* (L.) merr. (soybean). ENV/JM/MONO(2000)9. Series on Harmonization of Regulatory Oversight in Biotechnology N°. 15.

Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), Paris, France.

Padgett, S.R., Re, D.B., Barry, G.F., Eichholtz, D.E., Delannay, X., Fuchs, R.L., Kishore, G.M. e Fraley, R.T. 1996. New weed control opportunities: development of soybeans with a Roundup Ready™ gene. In: Duke, S. O., editor *Herbicide-Resistant Crops: Agricultural, Environmental, Economic, Regulatory and Technical Aspects*. CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida. p. 53-84.

Ray, J.D., Kilen, T.C., Abel, A.C. e Paris, R.L. 2003. Soybean natural cross-pollination rates under field conditions. *Environmental Biosafety Research* 2: 133-138.

Richins, R.D., Scholthof, H.B. e Shepherd, R.J. 1987. Sequence of figwort mosaic virus DNA (caulimovirus group). *Nucleic Acids Research*. 15: 8451-8466.

Singh, R.J. e Hymowitz, T. 1989. The genomic relationships among *Glycine soja* Sieb. and Zucc., *G. max* (L.) Merr. and '*G. gracilis*' Skvortz. *Plant Breeding* 103: 171-173.

Wang, X., Li, B., Herman, P.L. e Weeks, D.P. 1997. A three-component enzyme system catalyzes the O demethylation of the herbicide dicamba in *Pseudomonas maltophilia* DI-6. *Applied and Environmental Microbiology* 63: 1623-1626.

Yoshimura, Y., Matsuo, K. e Yasuda, K. 2006. Gene flow from GM glyphosate-tolerant to conventional soybeans under field conditions in Japan. *Environmental Biosafety Research* 5: 169-173.

X - Votos Contrários:

Foi solicitado Pedido de Vistas pela Dra. Karen Friedrich (Representante do Ministério do Desenvolvimento Agrário) durante a 198ª Reunião Ordinária, em Dezembro de 2016.

Em Fevereiro de 2017 o Parecer de Vistas foi lido durante a 199ª Reunião Ordinária, indicando a Diligência do Pedido de Liberação Comercial da soja MON 87708 × MON 89788.

O item foi colocado em votação, recebendo 15 votos pela aprovação e 5 votos contrários:

- Karen Friedrich – Representante do Ministério do Desenvolvimento Agrário.
- Nadja Cristhina de Souza Pinto - Especialista da Área de Saúde Humana.
- Isaque Medeiros Siqueira - Representante do Ministério do Meio Ambiente.
- Mohamed Ezz El-Din Mostafa Habib - Especialista em Meio Ambiente (MMA).
- Antonio Inacio Andrioli - Especialista em Agricultura Família (MDA).

Brasília, 9 de fevereiro de 2017

Edivaldo Domingues Velini

Presidente da CTNBio



Documento assinado eletronicamente por **Edivaldo Domingues Velini, Pesquisador**, em 07/03/2017, às 12:33, conforme art. 3º, III, "b", das Portarias MC nº 89/2014 e MCTIC nº 34/2016.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <http://sei.mctic.gov.br/verifica.html>, informando o código verificador **1707672** e o código CRC **A9F74160**.

Referência: Processo nº 01200.004938/2014-19

SEI nº 1707672