

DOCUMENTO DE DECISIÓN sobre la evaluación de riesgo para el agroecosistema de la levadura genéticamente modificada *Saccharomyces cerevisiae* GICC03636 (GPY010240).

Resumen:

Solicitud de evaluación de riesgo para el agroecosistema de Levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) genéticamente modificada, GICC03636 (GPY010240), con capacidad mejorada de producción de bioetanol a partir de la fermentación de granos. La solicitud fue presentada por Danisco Argentina S.A., a fin de obtener la autorización comercial para GICC03636 (GPY010240) destinada al procesamiento de carbohidratos y granos en la producción industrial de etanol combustible. Además, de manera secundaria, se utilizará la burlanda derivada del proceso industrial como alimento para ganado.

A partir del análisis de la información presentada por el solicitante y del conocimiento científico disponible, los suscritos, miembros de la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA) y de la Coordinación de Innovación y Biotecnología, acuerdan en dar por finalizada la evaluación de riesgo para el agroecosistema, concluyendo que la levadura GICC03636 (GPY010240) no implica un riesgo adicional para el agroecosistema respecto a su variante no modificada, para el uso declarado.

Organismo receptor:

El organismo receptor es la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, organismo eucariota perteneciente al reino Fungi. Particularmente, se utilizaron la cepa receptora, FerMax™ Gold y la cepa *Saccharomyces cerevisiae* Cepa CAT-1. Ambas son cepas diploides, comerciales, no GM, y se utilizan en la fermentación para la producción de etanol combustible. La cepa de *Saccharomyces cerevisiae* GICC03636 (GPY010240) es una cepa diploide capaz de sufrir esporulación y generar 4 esporas haploides capaces de germinar. Las cepas haploides pueden sufrir división celular por gemación. Las cepas haploides también tienen la capacidad de conjugarse obteniendo un organismo diploide.

Organismos donantes:

No se utilizaron organismos donantes en sentido estricto, las secuencias introducidas son sintéticas y optimizadas de *Aspergillus fumigatus*, *Desulfospira joergensenii*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus plantarum*, *Methanothrix concilii*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Vibrio*

azureus y *Zygosaccharomyces rouxii*. Ninguno de los productos generados a partir de las secuencias introducidas posee propiedades patogénicas o toxigénicas reportadas.

Características del organismo modificado:

La cepa GICC03636 (GPY010240) posee una ruta de producción alternativa de etanol dada por:

- un casete sintético para la expresión del codón optimizado del gen de fusión de la enzima glicerol deshidrogenasa GCY1s de *S. cerevisiae* (GenBank NP_014763) y de la dihidroxiacetona quinasa DAK1s (EIW08612.1) bajo el control del promotor ACT1 y el terminador FBA1 de *S. cerevisiae*.
- un casete sintético para la expresión del gen nativo optimizado para el transportador de glucosa (glicerol) de *S. cerevisiae* GenBank AAB64975) bajo el control del promotor 62W y el terminador PGK1, de *S. cerevisiae*.
- un casete de expresión para la expresión del codón optimizado de la proteína de unión a poliadenilato PAB1 de *S. cerevisiae* (NP_011092.1) bajo el control del promotor EFB1 y el terminador TPI1, de *S. cerevisiae*.
- un casete sintético para la expresión del codón nativo optimizado de la histona desmetilasa y el factor de transcripción GIS1 de *S. cerevisiae* bajo el control del promotor ADR1 y el terminador Eno1, de *S. cerevisiae*.
- un casete sintético para la expresión del codón nativo optimizado de la fumarato reductasa OSM1 de *S. cerevisiae* bajo el control del promotor TPI1 y el terminador CPR1 de *S. cerevisiae*.
- un casete sintético para la expresión del codón nativo optimizado del citocromo b2 CYB2 bajo el control del promotor HSP31 y el terminador FBA1, y otra copia del casete sintético para la expresión del transportador de azúcar optimizado para codones ScSTL bajo el control del promotor PNC1 y el terminador TPI1, de *S. cerevisiae*.
- un casete sintético para la expresión del codón optimizado de la glucoamilasa AfGA derivada de *Aspergillus fumigatus* (XP_749206.1) bajo el control del promotor y terminador de FBA1.
- una secuencia sintética de codón optimizado que expresa la enzima acetaldehído deshidrogenasa acilante EutE A19 de *Desulfohalobium joergensenii* (acceso GenBank: WP_022667383) bajo el control del promotor TDH3 y el terminador de transcripción del gen ENO2 de *S. cerevisiae*.
- una secuencia optimizada de codón sintético que expresa una proteína bifuncional que consiste en una fosfoacetolasa PKL de *Gardnerella vaginalis* (acceso al GenBank:WP_016786789), fusionada por una secuencia corta de enlazador sintético a la fosfotransacetilasa PTA de *Lactobacillus plantarum* (acceso al

GenBank:WP_003641060) bajo el control del promotor DOA1 y el terminador de FBA1 de *S. cerevisiae*.

- una secuencia sintética optimizada para el codón que expresa el regulador transcripcional MIG3 (Acceso GenBank: NP_010945.1) de *S. cerevisiae* bajo el control del promotor SUI3 y el terminador GPM1 de *S. cerevisiae*.
- un casete sintético para la expresión del codón optimizado de la acetil-CoA sintasa McACS derivada de *Methanotherx concilii* (acceso al GenBank: WP_013718460) bajo el control del promotor YHR162W y el terminador FBA1.
- un casete sintético para la expresión del codón optimizado bifuncional de la aldehído-CoA sintasa/alcohol deshidrogenasa BaADHE33s derivada de *Vibrio azureus* (Acceso GenBank: WP_021707923) bajo el control del promotor EFB1 y el terminador ENO1, y el codón optimizado del transportador de glicerol ZrSTL derivado de *Zygosaccharomyces rouxii* (GenBank Adhesión: GAV49403) bajo el control del promotor DAL80 y el terminador ADH1.

Caracterización del riesgo:

La cepa GICC03636 (GPY010240) posee inserciones genómicas estables y sitio específicas, la transferencia horizontal de transgenes es muy poco probable al igual que la ocurrencia de efectos inesperados. Se ha probado que las cepas receptoras tienen historial de uso seguro en la industria del etanol combustible. Por otra parte, los cambios genéticos de la cepa GICC03636 (GPY010240) no involucran genes de patogenicidad o infectividad por lo que no se espera que las modificaciones introducidas puedan otorgar características patogénicas conocidas o asociadas a virulencia. Sumado a ello, los organismos de los cuales se tomaron y optimizaron las secuencias sintéticas introducidas poseen historia de uso seguro en la industria alimenticia y se encuentran catalogadas con Nivel de Bioseguridad 1. Además, las características otorgadas a la cepa GICC03636 (GPY010240) no proporcionan ventajas adaptativas que puedan mejorar su supervivencia en el agroecosistema, en comparación con su contraparte no modificada FerMax™ Gold. Finalmente, por el uso industrial declarado, no se prevé que la levadura GICC03636 (GPY010240) ingrese en el ambiente en grandes cantidades. Por todo lo anterior, es poco probable que pueda ocasionar un impacto negativo en el agroecosistema.

Conclusiones:

De esta evaluación, se concluye que la levadura GICC03636 (GPY010240), genéticamente modificada, no implica un riesgo adicional para el agroecosistema respecto a su variante no modificada FerMax™ Gold para el uso previsto en la producción industrial controlada de bioetanol.

Debe hacerse notar que el mencionado documento constituye uno de los requisitos establecidos por la Resolución N° 763 de fecha 17 de agosto de 2011 del MINISTERIO DE AGRICULTURA, GANADERÍA Y PESCA para el otorgamiento de la autorización comercial con que debe contar la cepa GICC03636 (GPY010240).