

# Evaluación de la Inocuidad de los Alimentos derivados de la Biotecnología Moderna

Flavio Finardi Filho  
Universidad de São Paulo

[ffinardi@usp.br](mailto:ffinardi@usp.br)

# Inocuidad de los alimentos

## Nuevo gen tiene inserción aleatoria

*Razones para mantener el rigor en las evaluaciones*

*caso a caso:*

- Conocer las consecuencias
- Evaluar la pérdida de nutrientes
- Monitorear reacciones adversas y efectos no deseados
- Investigar acción a largo plazo
- Evaluar riesgos y beneficios

# Posibles riesgos inherentes

- Inviabilizar el desenvolvimiento de la planta
- Incorporar gen inoperante o con expresión no deseada
- Formar productos raros

La inserción de genes es siempre aleatoria

# Inviabilidad de la planta GM

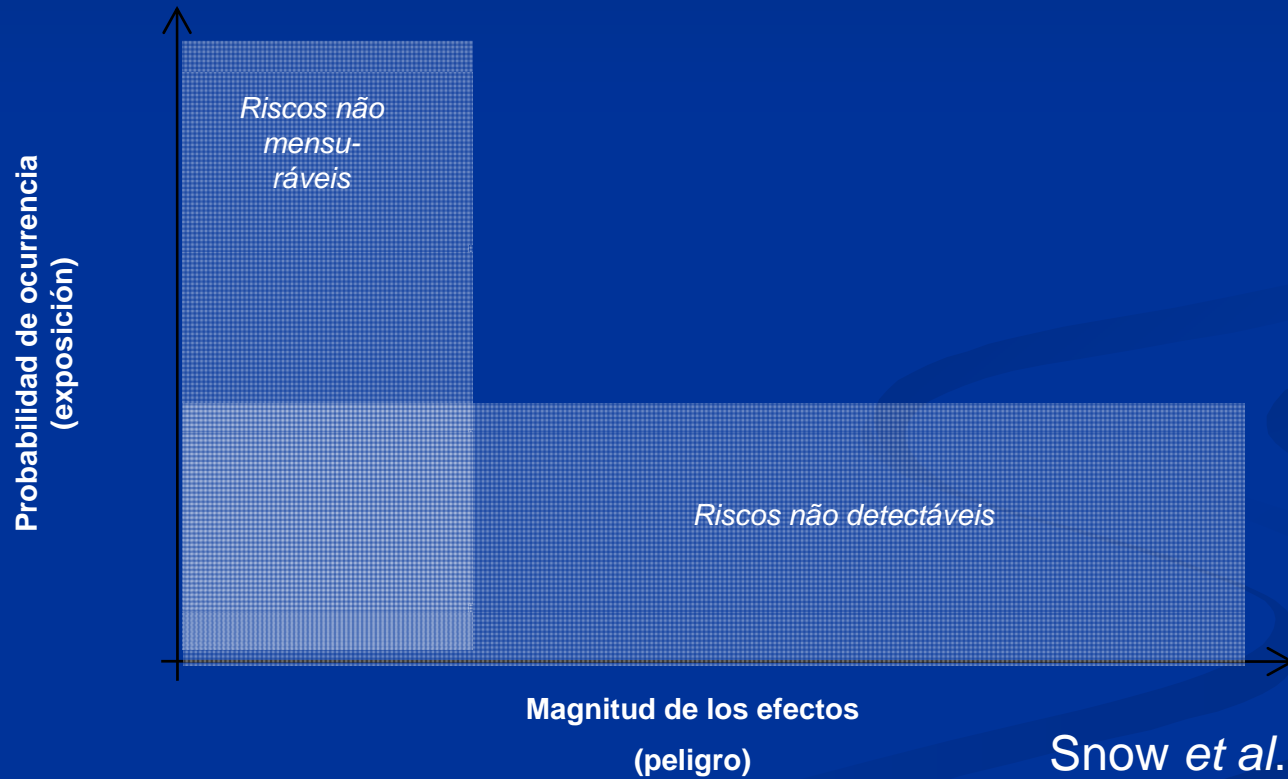
- **Desenvolvimiento anormal**
- **Mutante inviable**
- **Mayor sensibilidad al medio**
- **Mayor sensibilidad a plagas**
- **Imposibilidad de reproducción**



**Selección natural y eliminación**

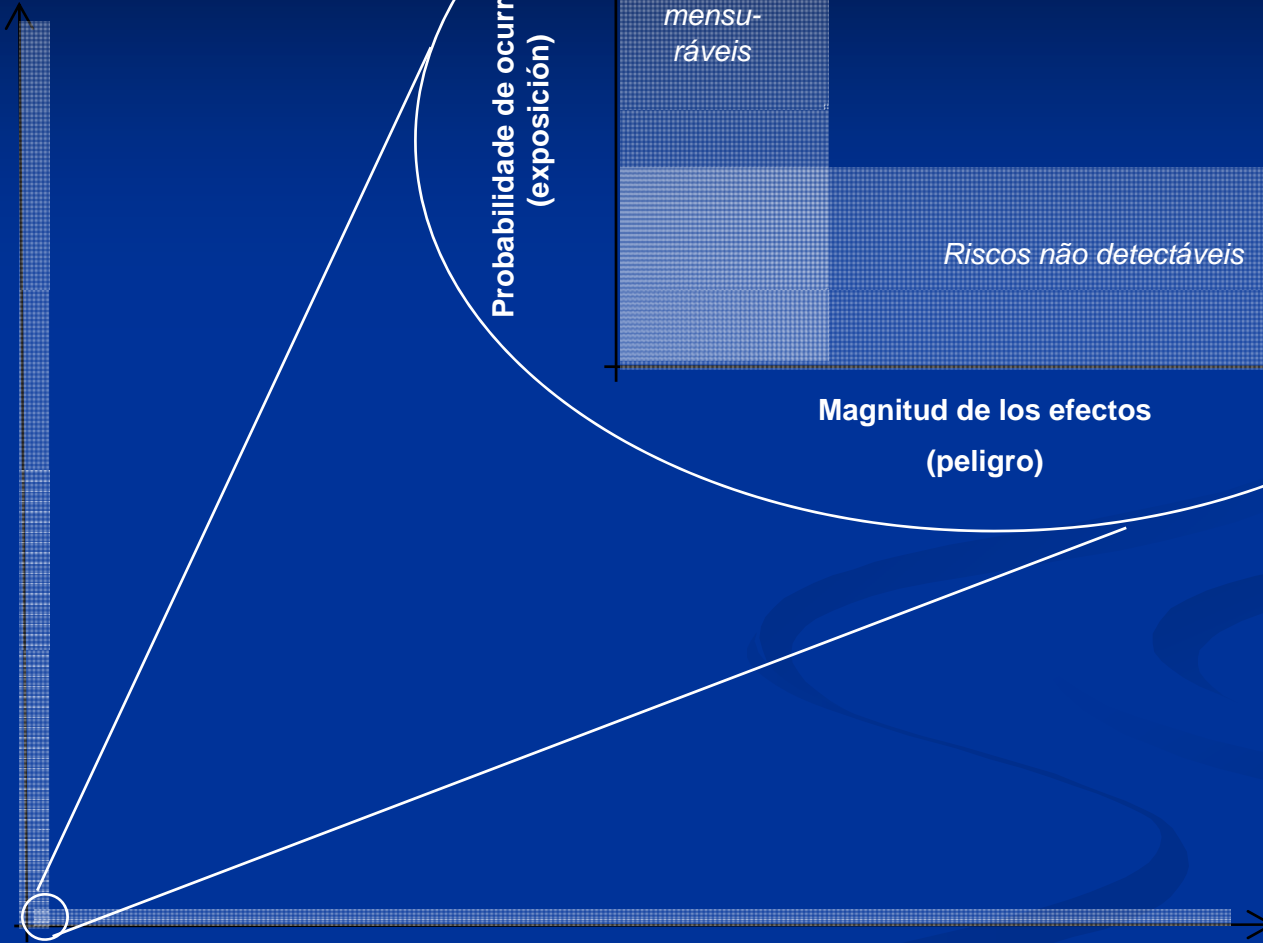
# Riesgos & Beneficios

Peligro = exposición (frec.-dosis) x riesgo



Snow et al., 2005

Probabilidade de ocorrência  
(exposição)



Probabilidade de ocorrência  
(exposição)

*Riscos  
não  
mensu-  
ráveis*

*Riscos não detectáveis*

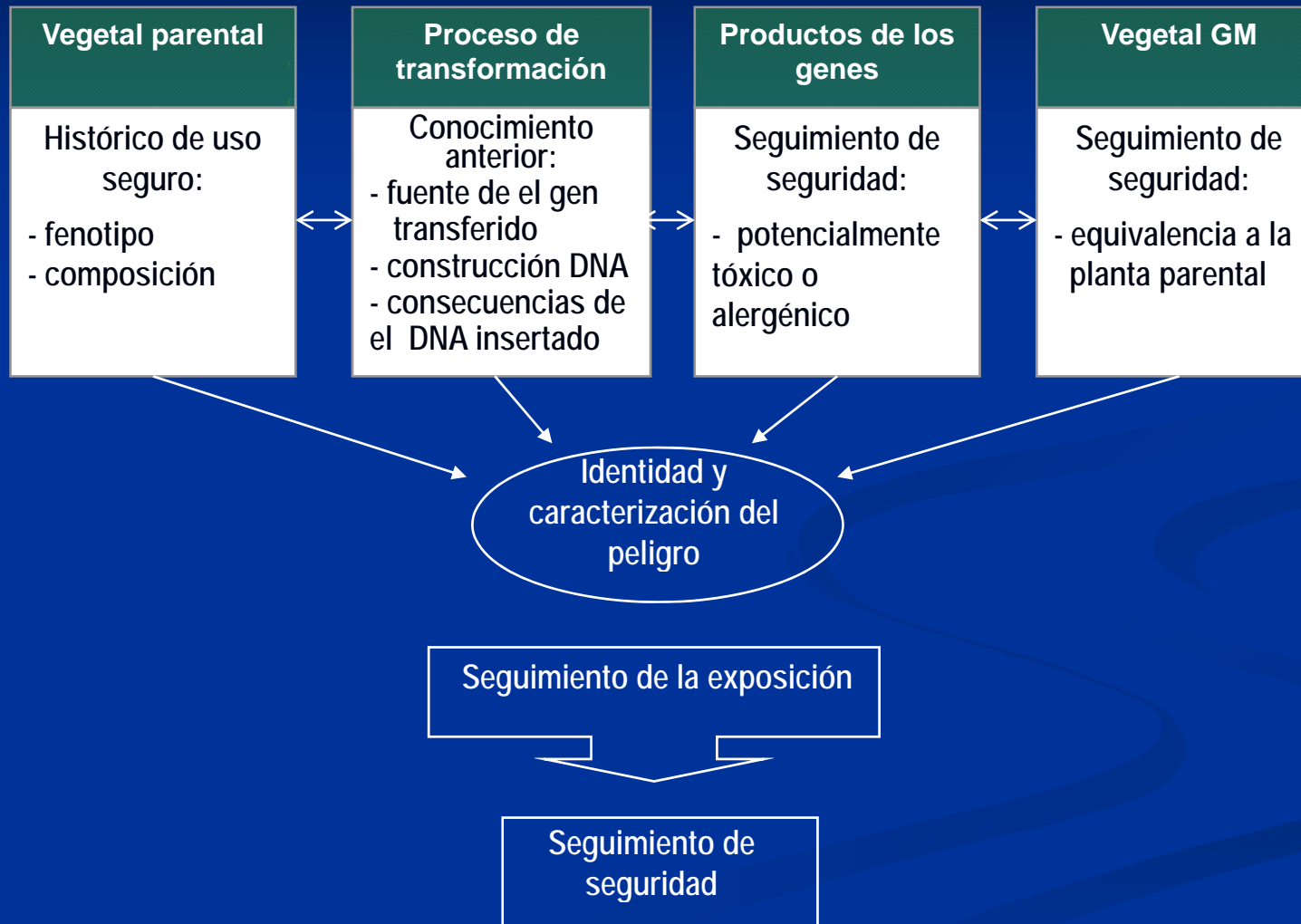
Magnitud de los efectos  
(peligro)

Magnitud de los efectos  
(peligro)

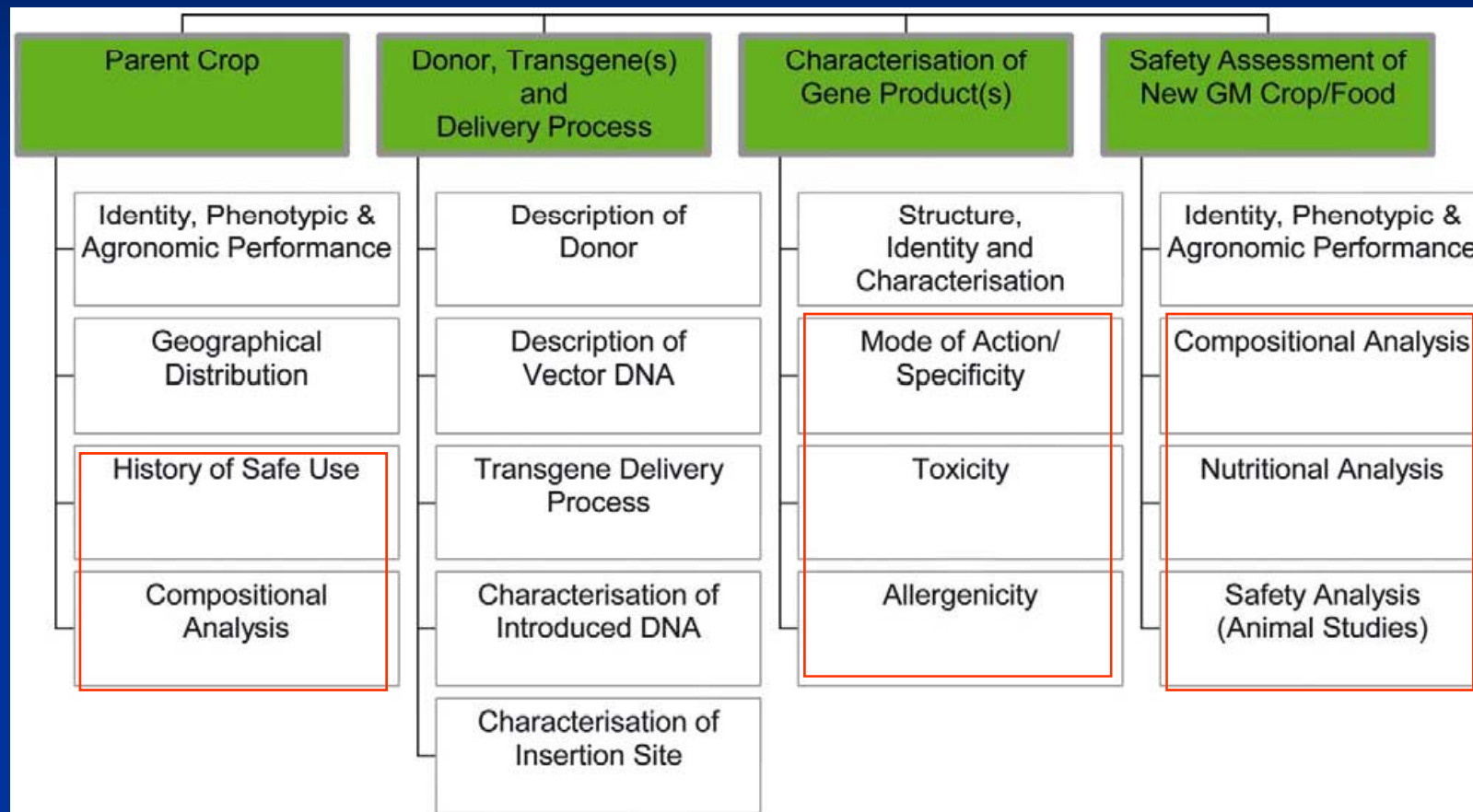
# Medidas preventivas de riesgo

- Investigar histórico de donante(s) y receptor de genes
  - informes de reacciones adversas
  - empleo como (o en) alimentos
- Investigar genes con riesgos potenciales
  - secuencias similares
  - conformación de la proteína

# Control de los procesos de transformación



König *et al.*, 2004.





# Metodología de evaluación

## Métodos clásicos

- Ensayos con animales
- Análisis químicos
- Pruebas bioquímicas

## Nuevos métodos

- Bioinformática
- Análisis funcional de genes

# Metodología de evaluación – clásica

## ■ Ensayos con animales

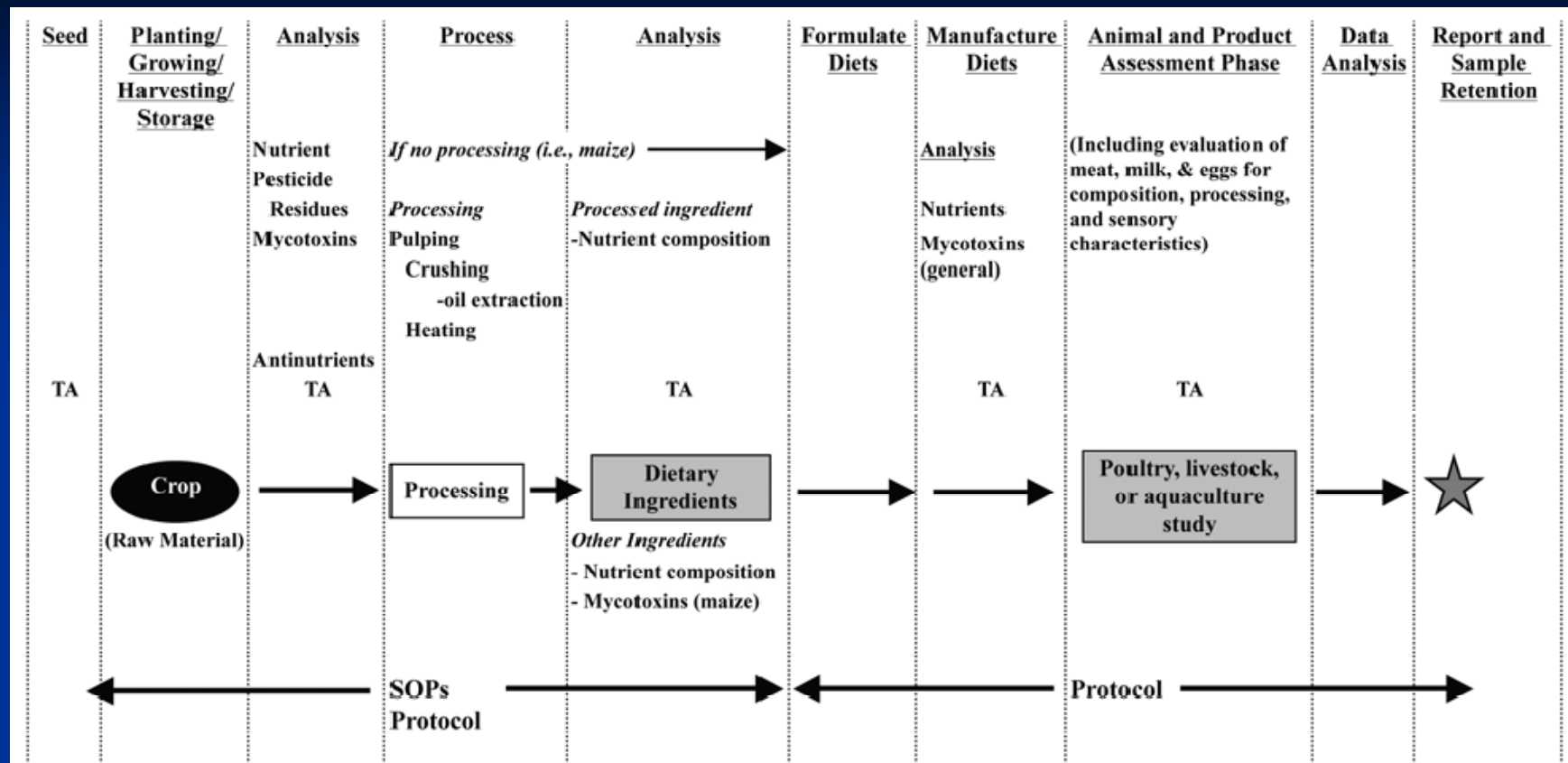
- nutricionales
- toxicológicos

## ■ Análisis químicos

- composición de nutrientes
- equivalencia sustancial

## ■ Pruebas bioquímicas – biología molecular

- expresión y actividad
- detección y cuantificación de genes



TA = biotech Trait Analysis

SOP = Standard Operating Procedure

1Product quality studies may be desirable on a case by case basis, after the animal phase

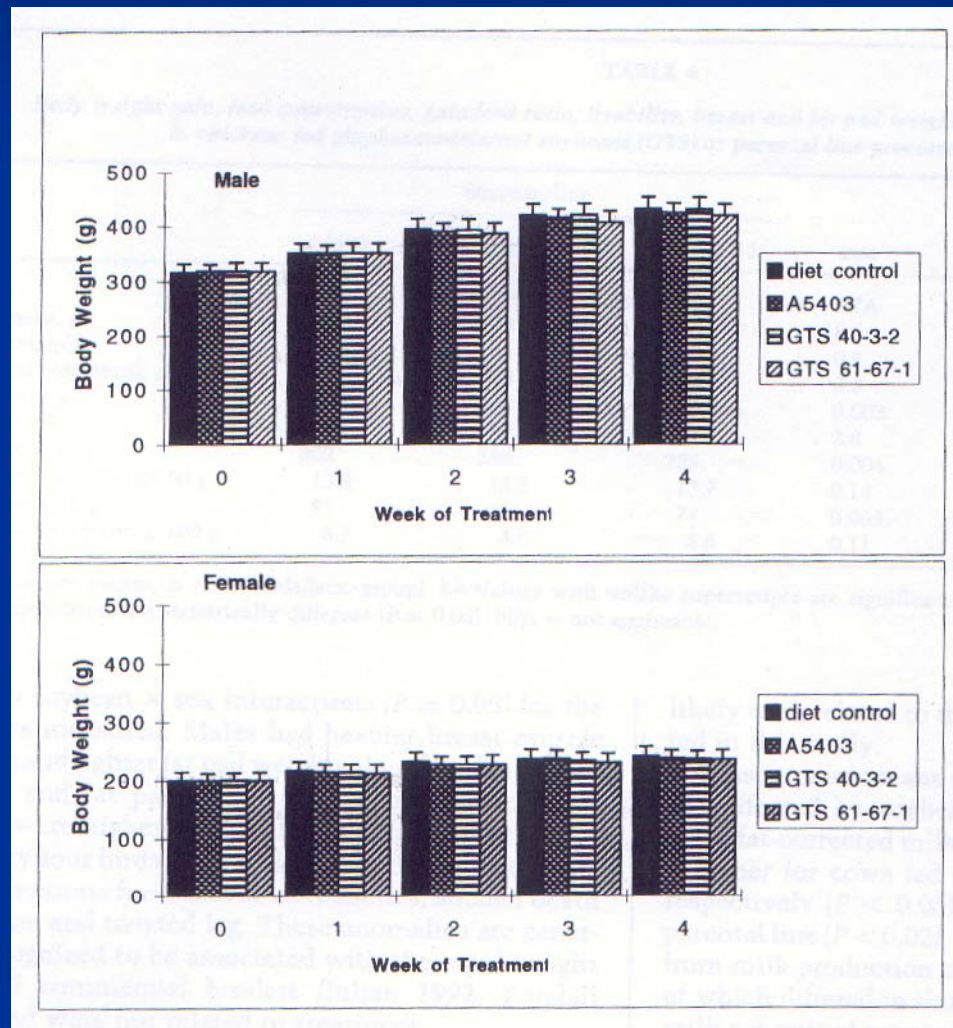
**Best Practices for the Conduct of Animal Studies to Evaluate Crops Genetically Modified for Output Traits. ILSI, 2007**

# Crecimiento de animales

Hammond et al. J.Nutr. 126:  
717-727, 1996.

Soja Rondup Ready®  
para ratones, pescado,  
pollo y ganado

- Ratones
- 4 semanas
- soja convencional X  
soja GM



# Equivalencia sustancial

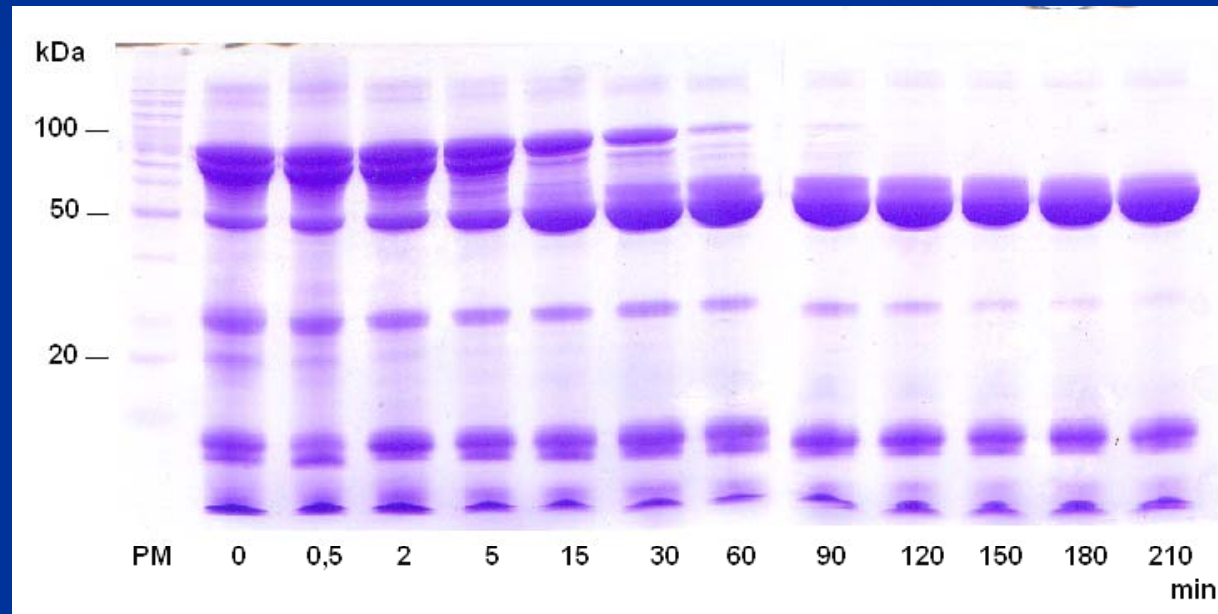
**Table 1: Chemical composition of soybean parental varieties: conventional and modified genetically (RR) soybeans**

Fractions (d. b.)	Jataí	Silvânia RR	Conquista	Valiosa RR	Celeste	Baliza RR
Moisture	7,60 ± 0,08	8,53 ± 0,24	7,98 ± 0,24	8,65 ± 0,28	7,71 ± 0,24	7,98 ± 0,52
Proteins	28,83 ± 0,31	31,36 ± 1,10	29,36 ± 0,47	31,97 ± 0,64	28,00 ± 1,53	33,19 ± 0,41
Fat	25,37 ± 0,50	25,97 ± 0,47	25,22 ± 0,51	25,21 ± 0,65	24,52 ± 0,23	24,76 ± 0,67
Ash	4,85 ± 0,06	4,72 ± 0,12	5,11 ± 0,12	4,82 ± 0,02	5,48 ± 0,14	4,92 ± 0,11
Total carb.	40,95 ± 0,15	37,96 ± 1,67	42,01 ± 2,94	38,01 ± 1,15	42,00 ± 1,71	38,77 ± 3,62

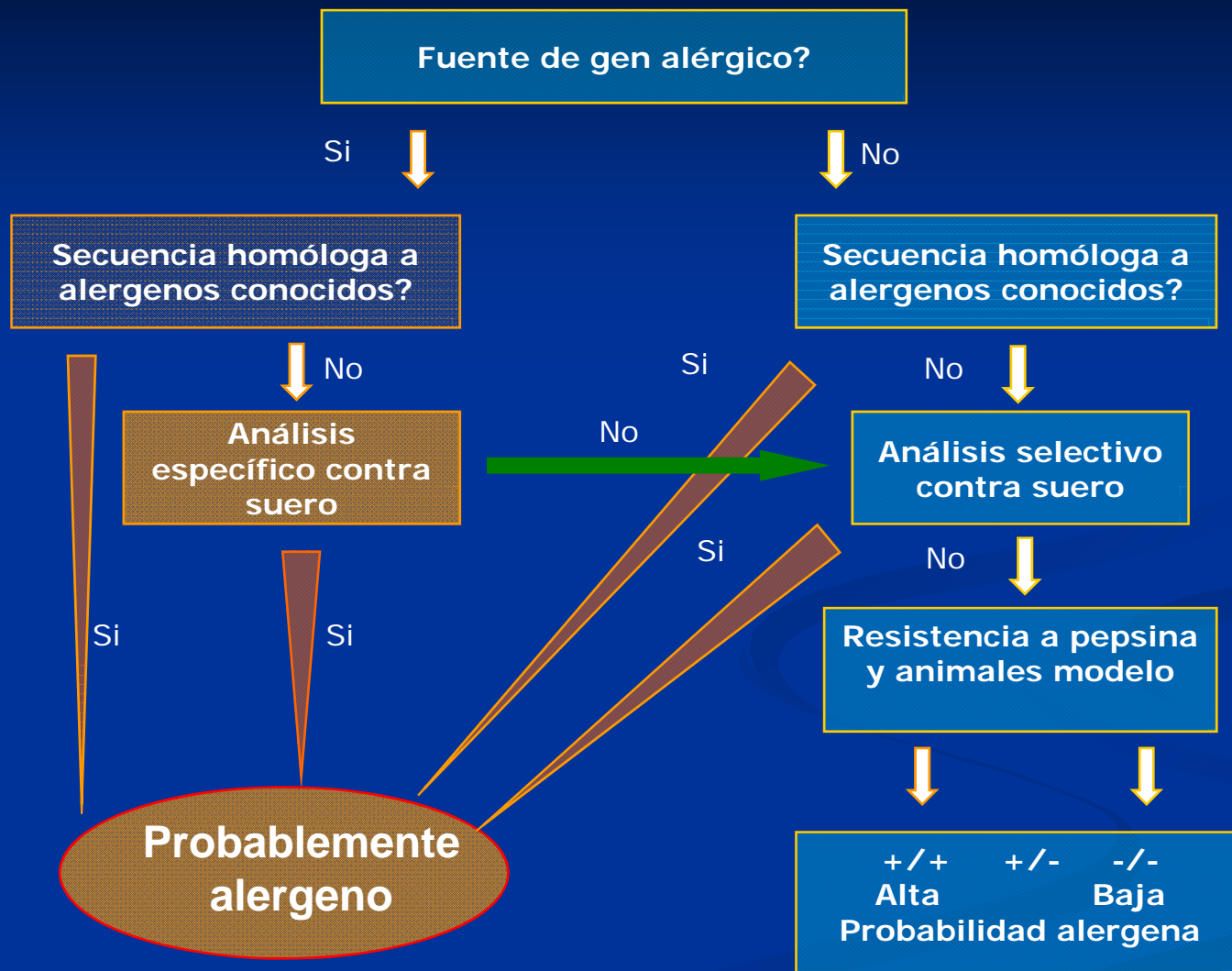


# Digestibilidad *in vitro*

Pepsina



*Giora & Finardi Filho, 2009*



# Nueva metodología analítica

- Bioinformática – banco de datos
  - toxinas
  - compuestos bioactivos
  - proteínas alergénicas
- Análisis funcional de genes
  - proteómica
  - metabolómica

# Secuencias homólogas de alergen

## ALIMENTOS

Pru p 3 -ITCGQVSSALAPCIPYVRGGG-AVPPA-CCNGIRNVNRLARTTPDRQAA<sup>CN</sup>CLKQLSASVPG-VNPNNAAALPGKCGVHIPYK--  
 ISASTN<sup>C</sup>ATVK 91  
 Pru ar 3 -ITCGQVSSSLAPCIGYVRGGG-AVPPA-CCNGIRNVNRLARTTPDRRTA<sup>CN</sup>CLKQLSGSISG-VNPNNAAALPGKCGVNIPIYK--ISASTN<sup>C</sup>ATVK 91  
 Pru d 3 -ITCGQVSSNLAPCINYVKGGG-AVPPA-CCNGIRNVNRLARTTADRRAA<sup>CN</sup>CLKQLSGSIPG-VNPNNAAALPGKCGVNIPIYK--ISASTN<sup>C</sup>ATVK 91  
 Pru w 3 -LTCGQVSSNLAPCIAYVRGGG-AVPPA-CCNGIRNINLAKTTADRQTA<sup>CN</sup>CLKQLSASVPG-VNANNAAALPGKCGVNIPIYK--ISPSTN<sup>C</sup>ATVK 91  
 Mal d 3 -ITCGQVTSSLAPCIGYVRS GG-AVPPA-CCNGIRTINGLARTTADRQTA<sup>CN</sup>CLKNLAGSISG-VNPNNAAALPGKCGVNIPIYK--ISTSTN<sup>C</sup>ATVK 91  
 Asp o 1.01 -ITCG-ADSKIGP<sup>C</sup>VSYVMGKG-PL 22  
 Asp o 1.02 -ISCGQAVSMISP<sup>C</sup>VNYARG 19  
 Zea m 14 AISCGQVASALAPCISYARGQG-SGPSAG<sup>CC</sup>SGVRSLNNAARTTADRRAA<sup>CN</sup>CLKNAAAGVSG-LNAGNAASIPSKCGVSIPIYK--ISTSTD<sup>C</sup>SRVN 93  
 Lac s 1 AISXGQVTANLA 12  
 Cor a 8 SLTCPQIKGNLTP<sup>C</sup>VLYLKNGG--VLPPS<sup>CC</sup>KGVRAVNDASRTSDRQSA<sup>CN</sup>CLKDTAKGLAG-LNPNLAAALPGKCGVNIPIYK--ISPSTN<sup>C</sup>NNVK 92  
 Dau c VLTCGQVTGALAPCLGYLRSQVNIPIVPLT<sup>CC</sup>NVVRGLNNAARTTLDKRTA<sup>CG</sup>CLKQTANAVTG-LNLNAAAGLPARCGVNIPIYK--ISPTTD<sup>C</sup>NRVV 94  
 Cas s 3 SITCTQVSKSLMP<sup>CL</sup>TYLKSNGGSPPPGT<sup>CC</sup>QGVK-L 36  
 Vit v 1 TVTCGQVASALSPCIDYLQKDG-AVPAGS<sup>CC</sup>X--KXLSSA 37

## LÁTEX

Hev b 12 -ITCGQVQSALVP<sup>CL</sup>SYLKTTG-PTPPAT<sup>CC</sup>NGVRTINNAAKTTADRRTA<sup>CQ</sup>CLKSAAGSVKG-LNPPTVAGLPKCGVNIPIYK--ISLSTN<sup>C</sup>ATVK 92

## PÓLENES

Art v 3 ALT<sup>CC</sup>SDVSNKISP<sup>CL</sup>SYLK-QGGE-VPAD<sup>CC</sup>AGVKGGLND  
 Par j l(fragmento)QET<sup>CC</sup>GTMVRALMP<sup>CL</sup>PFVQ<sup>CG</sup>EKEKPSK<sup>CC</sup>SGAKRLDGETKTGPQRVHA<sup>CE</sup>CIQTAMKTYSD-IDGKL<sup>CG</sup>VSEVPKH<sup>CG</sup>IVDSKLPPIDVNMDC<sup>CK</sup>TVG 95  
 Ole e 7 APSQSTVTALLTS<sup>CV</sup>SYDDQ 21

## ARABIDOPSIS

Ara t ALS<sup>CG</sup>SVSNLAA<sup>CI</sup>GYVLQGG-VI<sup>CC</sup>PPA-<sup>CC</sup>SGVKNLNSIAKTTTPDRQAC<sup>NC</sup>IQGAARALG<sup>CG</sup>LNA<sup>CG</sup>GRAAGI<sup>PK</sup>AC<sup>CG</sup>VNIPIYK--ISTSTN<sup>C</sup>KTVR 93

# Secuencias homólogas de alergen

## ALIMENTOS

Pru p 3 -ITCGQVSSALAPCI  
 ISASTNCAATVK 91  
 Pru ar 3 -ITCGQVSSSLAPCIGYVRG  
 Prud 3 -ITCGQVSSNLAPCINYYVK  
 Pru ar 3 -LTCGQVSSNLAPCIAVVR  
 Mal d 3 -ITCGQVTSSLAPCIGYVRS  
 Asp o 101 -ITCG-ADSKIGPCVSYVMG  
 Asp o 102 -ISCGQAVSMISPCVNYARG  
 Zea m 14 AISCGQVASAIAPCISYARU  
 Lac s 1 AISXGQVTANLA  
 Cor a 8 SLTCPQIKGNLTPCVLYLKI  
 Dau c VLTGQVTGALAPCLGYL  
 Cas s 3 SITCTQVSKSLMPCLTYLKI  
 Vit v 1 TVTCGQVASALSPCIDYLQ

## LÁTEX

Her b 12 -ITCGQVQSALVPCLSYLKI

## PÓLENES

Art v 3 ALTCSDVSNKISPCLSYLKI  
 Par j l(fragmento)QETCGTMVRALMPCLP  
 Ole e 7 APSQSTVTALLTSCVSYDD

## ARABIDOPSIS

Ara t ALS CGVNSMLAACIGYVLQGG

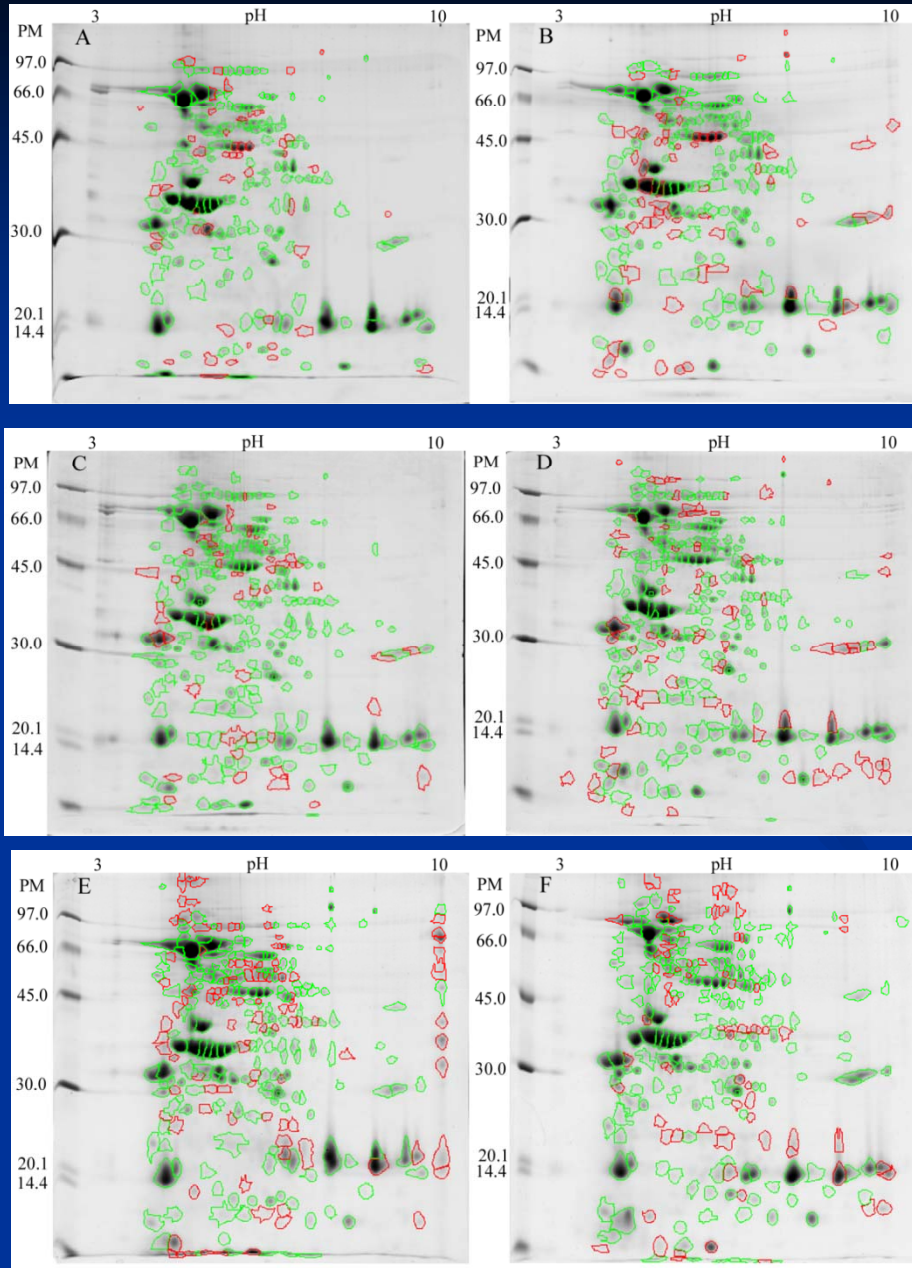
## ALIMENTOS

Pru p 3 -ITCGQVSSALAPCIPYVRGGG-AVPPA-  
 ISASTNCAATVK 91  
 Pru ar 3 -ITCGQVSSSLAPCIGYVRGGG-AVPPA-CCNGIRI  
 Prud 3 -ITCGQVSSNLAPCINYYVKGGG-AVPPA-CCNGIRI  
 Pru ar 3 -LTCGQVSSNLAPCIAVVRGGG-AVPPA-CCNGIRI  
 Mal d 3 -ITCGQVTSSLAPCIGYVRS GG-AVPPA-CCNGIRI  
 Asp o 101 -ITCG-ADSKIGPCVSYVMGKIG-PL  
 Asp o 102 -ISCGQAVSMISPCVNYARG  
 Zea m 14 AISCGQVASAIAPCISYARGQG-SGPSAGCCSGW  
 Lac s 1 AISXGQVTANLA  
 Cor a 8 SLTCPQIKGNLTPCVLYLKNNGG-VLPPSCCKGWI  
 Dau c VLTGQVTGALAPCLGYLRSQVNWVPLTCCNT  
 Cas s 3 SITCTQVSKSLMPCLTYLKSNGGSPPPGTCCQGG  
 Vit v 1 TVTCGQVASALSPCIDYLQKDG-AVPAGSCCKX-

## LÁTEX

Her b 12 -ITCGQVQSALVPCLSYLKITG-PTPPATCCNGWI

GM



Matching  
entre las  
muestras GM  
y parentales.

- Spots comunes
- Spots diferentes

Isogénicas

Castro et al., 2009

# Microarray analyses reveal that plant mutagenesis may induce more transcriptomic changes than transgene insertion

Rita Batista<sup>\*†‡</sup>, Nelson Saibo<sup>†</sup>, Tiago Lourenço<sup>†</sup>, and Maria Margarida Oliveira<sup>†§</sup>

<sup>\*</sup>Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Avenida Padre Cruz, 1649-016 Lisbon, Portugal; <sup>†</sup>Instituto de Tecnologia Química e Biológica/Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica, Universidade Nova de Lisboa, Quinta do Marquês, 2784-505 Oeiras, Portugal; and <sup>§</sup>Faculdade de Ciências, Departamento de Biologia Vegetal, Universidade de Lisboa, Ed. C2, Campo Grande, 1749-016 Lisbon, Portugal

Edited by Marc C. E. Van Montagu, Ghent University, Ghent, Belgium, and approved January 2, 2008 (received for review August 21, 2007)

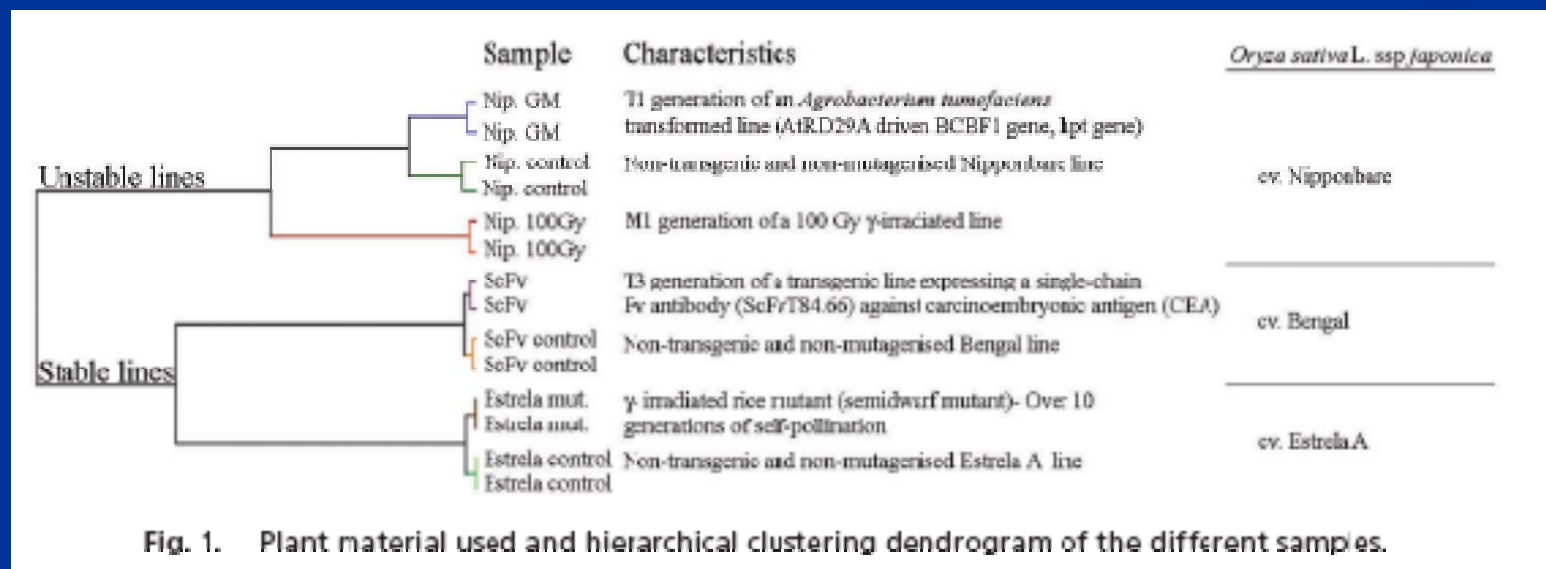


Fig. 1. Plant material used and hierarchical clustering dendrogram of the different samples.

## **SCIENTIFIC OPINION**

**Application (Reference EFSA-GMO-CZ-2005-27) for the placing on the market of the insect-resistant and herbicide-tolerant genetically modified maize MON88017, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto<sup>1</sup>**

**Scientific Opinion of the Panel on Genetically Modified Organisms**

**(Question No EFSA-Q-2005-280)**

**Adopted on 21 April 2009**

# Nuevos alimentos

- **Mas nutritivos**
  - mas nutrientes
  - menos interferentes
  - mayor biodisponibilidad
- **Mas seguros**
  - mayor resistencia a deterioración
  - menor susceptibilidad a contaminación
  - menos reacciones adversas
- **Mas componentes funcionales**
- **Matérias primas mas adecuadas**

# Resumem

- Es imprescindible evaluar los nuevos alimentos – GM o no-GM
- No hay riesgo nulo – para nuevas variedades convencionales y GM
- Los eventos de transformación deben ser evaluados caso a caso
- Alerta para alimentos convencionales
- Riesgo a la salud en alimentos derivados de los OGM es mas pequeño o igual a los convencionales