

GIDA AMACIYLA İTHALİ İSTENEN GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ (59122 x 1507 x NK603) MISIR ÇEŞİDİ ve ÜRÜNLERİ İÇİN BİLİMSEL RİSK DEĞERLENDİRME RAPORU

1. RAPORUN HAZIRLANIŞ GEREKÇESİ VE DAYANAKLARI

Bu rapor, Coleoptera takımına (*cry34Ab1*, *cry35Ab1*) ve Lepidoptera takımına bağlı bazı zararlı türlere (*cry1F*) dayanıklılık ve glufosinat amonyum (*pat*) ve glifosat (CP4 *epsps*) herbisitlere toleransın sağlanması amacı ile genetiği değiştirilmiş mısır çeşidinin gıda amaçlı ithalatı için, 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu ve 13.08.2010 tarihli 27671 sayılı "Genetik Yapısı Değiştirilmiş Organizmalar ve Ürünlerine Dair Yönetmelik" uyarınca Biyogüvenlik Kurulunun 03.03.2011 tarih ve 6 No'lu kararı ile oluşturulan ve bu karar doğrultusunda görevlendirilen Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi tarafından hazırlanmıştır.

Rapor hazırlanırken; çeşitle ilgili ithalatçı firmaca dosyada sunulan belgeler, risk değerlendirilmesi yapan muhtelif kuruluşların (EFSA, OECD, WHO, FAO ve Japonya Çevre Bakanlığı) görüşleri ve bilimsel araştırmaların sonuçları göz önünde bulundurulmuştur. Risk değerlendirmesi; gen aktarım yöntemi, aktarılan genin moleküler yapısı, çeşidin kimyasal bileşimi ve tarımsal özellikleri, toksisite, alerjenite, genetik yapıdan kaynaklanan beklenmeyen etkiler ve çevresel etkileri gibi konular dikkate alınarak yapılmıştır.

Rapordaki bilgiler; ithalatçı ve çeşidi geliştiren kuruluş, ithal edilmek istenen çeşit ve ürünleri, çeşidin geliştirilme amacı, risk analizi ve değerlendirilmesi, genel sonuç ve öneriler ve risk yönetimi başlıkları altında verilmiştir.

2. İTHALATÇI KURULUŞ

- Türkiye Gıda ve İçecek Dernekleri Federasyonu İktisadi İşletmesi

3. İTHAL EDİLMEK İSTENEN ÇEŞİT ve ÜRÜNLERİ

59122 x 1507 x NK603; glifosat ve glufosinat amonyum'a toleranslı ve *Bacillus thuringiensis* var. *aizawai*'ye ait *cry1F* ve *B. thuringiensis* PS149B1'e ait *cry34Ab1*, *cry35Ab1* genlerinin ürettiği toksinlerin Lepidoptera ve Coleoptera takımlarında yer alan hedef zararlı türlere dayanıklı olarak tanımlanan üçlü melez mısır çeşididir.

4. ÇEŞİDİ GELİŞTİREN KURULUŞ

Pioneer Overseas Corporation Avenue des Arts 44B-1040 Brussels – BELGIUM
On behalf of Pioneer Hi-Bred International, Inc.7100 NW 62nd Avenue – P.O. Box 1014
Johnston, IA 50131–1014 – USA.

5. ÇEŞİDİN GELİŞTİRİLME AMACI

Pioneer Overseas Corporation firması 59122 x 1507 x NK603 üçlü melez mısır çeşidini hem glifosat ve glufosinat amonyum'a tolerans ve hem de Lepidoptera ve Coleoptera takımlarında yer alan hedef zararlı türlere dayanıklılık amacıyla geliştirmiştir.

6. RİSK ANALİZİ ve DEĞERLENDİRİLMESİ

59122 x 1507 x NK603 mısır çeşidine ve bundan üretilen gıda ürünlerine ait bilimsel risk analiz ve değerlendirmesi; bu çeşidin geliştirilmesinde kullanılan gen aktarım yöntemi, aktarılan genlerin ve ürünlerinin moleküler düzeyde tanımlanması, çeşidin muhtemel alerjik

ve toksik etkileri ile çevre ve biyolojik çeşitlilik üzerine olası riskleri dikkate alınarak yapılmıştır.

Bu çeşitle ilgili bilimsel risk değerlendirilmesi yapılırken, çeşitle ilgili ithalatçı kuruluş tarafından sunulan dosyadaki belgeler, risk değerlendirmesi yapan kuruluşların (EFSA, JRC/CRL-GMFF, WHO, FAO, FDA ve Japonya Çevre Bakanlığı) görüşleri ve bilimsel araştırmaların sonuçlarını içeren makaleler (alerjik ve toksik etki analizleri, genetik modifikasyonun stabilitesi, hedef dışı organizmalara etkisi vb.) ile farklı ülkelerde kullanım durumları göz önünde bulundurulmuştur. Bu genetiği değiştirilmiş çeşitle yapılan hayvan besleme çalışmaları incelenerek, gıda olarak kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek riskler değerlendirilmiştir. Ayrıca, bu çeşide ait tohumların kaza ile doğaya yayılması halinde ortaya çıkabilecek tarımsal ve çevresel riskler de dikkate alınmıştır.

6.1. Moleküler Genetik Yapı Tanımlanması ve Değerlendirilmesi

6.1.1. Aktarılan genleri taşıyan vektörlerin yapısı ve gen aktarım yöntemi

59122 x 1507 x NK603 çeşidinde Çizelge 1’de belirtilen genetik elementler bulunmaktadır ve gen aktarımı amacıyla; 59122 için *Escherichia coli* nin pSB1’den elde edilen plazmit PHP17662, 1507 için *E. coli* nin pUC19’dan elde edilen plazmit PHP8999 ve NK603 için *E. coli* nin pUC119’dan elde edilen plazmit PV-ZMGT32 kullanılmıştır (Anonim, 2006).

Çizelge 1. 59122 x 1507 x NK603 çeşidine aktarılan genler ve kaynakları (EFSA, 2009a).

Aktarılan genler (59122):	
<i>cry34Ab1, cry35Ab1</i>	Kaynak: <i>B. thuringiensis</i> PS149B1
<i>Pat</i>	Kaynak: <i>Streptomyces viridochromogenes</i>
Aktarılan genler (1507):	
<i>cry1F</i>	Kaynak: <i>B. thuringiensis</i> ssp. <i>Aizawai</i>
<i>Pat</i>	Kaynak: <i>S. Viridochromogenes</i>
Aktarılan genler (NK603):	
CP4 <i>epsps</i>	Kaynak: <i>Agrobacterium</i> ssp. CP4

Bu çeşidin geliştirilmesinde, Coleoptera takımında yer alan bazı zararlı türlere (*Diabrotica virgifera virgifera* LeConte, *D. barberi* Smith & Lawrence, *D. undecimpunctata howardi* Barber) dayanıklılık sağlayacak Cry34Ab1 ve Cry35Ab1 proteinleri ile glufosinat amonyuma tolerans sağlayacak PAT proteinini üreten 59122; Lepidoptera takımına bağlı zararlı türlere (örn. *Ostrinia nubilalis*, *Sesamia* spp.) dayanıklılık sağlayacak Cry1F proteinini ve glifosata tolerans sağlayacak PAT proteinini üreten 1507 ile glifosat’a tolerans sağlayan CP4 EPSPS proteinini sentezleyen NK603 kullanılmıştır (Ellis ve ark., 2002; Masson ve ark., 2004; Schnepf ve ark., 2005).

59122 x 1507 x NK603; *Agrobacterium tumefaciens* yöntemiyle gen aktarılan 59122 (Coleoptera takımına bağlı zararlılara dayanıklı ve glufosinat amonyuma toleranslı), partikül bombardımanı yöntemiyle gen aktarılmış 1507 (Lepidoptera takımına bağlı zararlılara dayanıklı ve glifosata toleranslı) ve NK603 (glifosata toleranslı)’in melezlenmesi ile elde edilen ve bu özelliklerin tümünü içeren melez mısır çeşididir.

6.1.2. Aktarılan genlerin moleküler yapısı, anlatım ve stabilitesi

59122 x 1507 x NK603 çeşidinin moleküler analizleri bu çeşitteki “insert” olarak adlandırılan transgenlerin her birinin, bireysel transgenik çeşitler olan 59122, 1507 ve NK603 ile aynı özelliklerde olduğunu ortaya koymaktadır. Bu durum, her bir gen için gerçekleştirilen

transformasyon ve sonrasındaki integrasyonun 59122 x 1507 x NK603 çeşidinde stabil olduğunu göstermektedir. 59122 x 1507 x NK603 çeşidinde her bir gen için gerçekleştirilen biyoenformasyon analizler toksin veya alerjenleri şifreleyen yeni bir açık okunma çerçevesinin olmadığını ortaya koymuştur (EFSA, 2009a).

Karşılaştırmalı analizler 59122 x 1507 x NK603 çeşidinin Cry34Ab1, Cry35Ab1, Cry1F, CP4 EPSPS, CP4 EPSPS L214P ve PAT proteinlerini şifreleyen genler dışında içerik ve tarımsal özellikler açısından klasik ıslah yöntemiyle elde edilmiş mısırla eşdeğer olduğunu ortaya koymaktadır.

59122 x 1507 x NK603 melez mısır çeşidi üçlü melez olduğu için, önce yapısında yer alan ve 59122, 1507 ve NK603 ile kodlanan anaçların moleküler düzeyde tanımlanmaları bireysel olarak aşağıda verilmiş ve daha sonra bu melezin moleküler düzeyde tanımlanması yapılmıştır.

59122 mısır çeşidi aktarılmak istenen DNA parçasını taşıyan tek bir T-DNA içermektedir. DNA parçasının yapısı Southern blot ve DNA dizi analizleriyle ortaya konmuştur. Herhangi bir vektör iskelet dizisi belirlenmemiştir. Yapılan BLAST analizleri 59122 mısır çeşidindeki bağlayıcı bölgelerin EST dizileri ve mısır genomik DNA'sı ile yüksek oranda homoloji gösterdiğini ortaya koymuştur. BLASTn ve BLASTx analizleri ise 59122 mısır çeşidindeki DNA'nın PPR (pentatricopeptide repeat) *emp4* (empty pericarp4) geninin bulunduğu kodlayıcı bölgenin 1032 baz çifti aşağısına yerleştiğini göstermiştir. PPR mısırdaki tohum gelişimi için esas olan bir proteindir. 59122 mısır çeşidinde gerçekleştirilen gen aktarımının tohum gelişimini etkilememesi, aktarılan *emp4* geninin anlatımını etkilememesinden dolayıdır. İki bağlantı bölgesinde uzanan açık okunma çerçevelerinin biyoenformasyon analizleri, bilinen toksin veya alerjenlerin sentezlenmesine neden olabilecek gen dizileriyle dizi benzerliği gösteren yeni açık okunma çerçevelerinin olmadığını ortaya koymuştur, bu durum gelişmiş ORF analizleriyle doğrulanmıştır. 59122 mısır çeşidinin Southern blot analizi ve fenotipik durumu genetik ve fenotipik stabilitenin 4 jenerasyon boyunca devam ettiğini göstermiştir.

Moleküler analizler 1507 mısır çeşidinin *cry1F* ve *pat* genlerini de içeren ve transformasyon için kullanılan DNA parçalarından bir kopya içerdiğini ortaya koymuştur ve bu DNA parçası transgenik bitkinin nükleer genomunda tek bir lokusta yer almaktadır.

1507 mısır çeşidindeki DNA parçasının yapısı Southern blot ve DNA dizi analizleriyle belirlenmiştir. Aktarılmak üzere parça "intact" durumdaki genlerle birlikte mısır kloroplast dizilerinin yanı sıra transformasyon için kullanılan DNA dizilerini de içermektedir (EFSA, 2004a). İki bağlantı bölgesinde uzanan açık okunma çerçevelerinin biyoenformasyon analizleri, bilinen toksin veya alerjenler ile dizi benzerliği gösteren yeni proteinlerin olmadığını ortaya koymuştur. Ayrıca, 2 ORF (ORF3 ve 4) için Northern blot ve RT-PCR analizleri yapılmıştır ve *Cry1F* ve *pat* genlerinden anlatımı olan mRNA'lar dışında yeni bir RNA molekülünün transkripsiyonu gözlenmemiştir. Bağlayıcı bölgelerin BLAST analizi mısır 1507 çeşidindeki DNA parçasının aşağı bölgede RIRE2 retrotranspozonu yukarı bölgede *Huck1* retrotranspozal element ile bağlandığını ortaya koymuştur. 1507 mısır çeşidinin Southern blot analizi ve fenotipik durumu genetik ve fenotipik stabilitenin nesiller boyunca devam ettiğini göstermiştir. Aktarılan DNA parçasına bağlanan DNA dizilerinin stabilitesinde herhangi bir sorun gözlenmemiştir.

Moleküler analizler NK603 mısır çeşidinin transformasyonda kullanılan plazmid yapısı içinde "insert" DNA'sının tek kopya olarak yer aldığını ortaya koymuştur. Bu yapı her biri farklı promotörlerle beraber olmak üzere CP4 *epsps* genini tek kopya olarak içeren iki komşu bitki anlatım kasetinden oluşmaktadır. NK603 mısır çeşidindeki DNA parçasının yapısı Southern blot ve DNA dizi analizleriyle ortaya konmuştur. Bu iki CP4 *epsps* anlatım kasetine ek olarak,

NK603 mısır çeşidindeki DNA parçası bir ucunda moleküler yeni düzenlemeler ve kloroplast DNA'sından bir parça içerir. Bu yeni düzenlemeler ve kloroplast DNA'sının girişi yeni bir özelliğe yol açmamakta ve sorun oluşturucu bir unsur olarak değerlendirilmemektedir. Kloroplast DNA'sının girişi sonucunda yeni bir peptit veya proteinin üretiminin son derece düşük bir olasılık olduğu ifade edilmekte ve biyoenformasyon analizleri bu proteinlerin bilinen toksin veya alerjenler ile dizi benzerliği göstermeyeceğini ortaya koymaktadır. Genin 3' ve 5' ucundaki DNA dizilerinin BLAST analizleri kloroplast DNA'sının girişi sonucunda endojen açık okunma çerçevelerinin bozulmadığını göstermiştir. NK603 mısır çeşidinin 9 nesil boyunca (6 jenerasyon melezleme ve 3 jenerasyon kendileme olmak üzere) açılım analizleri (segregasyon) neticesinde aktarılan DNA'nın stabil olduğu belirlenmiştir.

59122 x 1507 x NK603 mısır çeşidi genetik olarak modifiye edilmiş 59122, 1507 ve NK603 mısır çeşitlerinin klasik ıslah yöntemleri ile melezlenmesinden elde edilmiştir. Üçlü melezde herhangi bir genetik modifikasyon yapılmamıştır. 59122 x 1507 x NK603 mısır çeşidinde DNA "insert"lerinin moleküler yapısı Southern blot analizi ile araştırılmıştır. Bu durum 59122, 1507 ve NK603 "insert"leri için spesifik DNA problemlerinin kullanımını gerektirmiştir. 59122 x 1507 x NK603 mısır çeşidi ve 59122 mısır çeşidi arasında insert DNA'nın moleküler eşdeğerliliğini ve identik kopya sayısını doğrulamak üzere, üçlü melezin ve 59122 mısır çeşidinin genomik DNA örnekleri *SacI* enzimi ile kesilmiş, *cry34Ab1* ve *cry35Ab1* genlerine özgü problemler kullanılarak Southern blot analizleri gerçekleştirilmiştir. Aynı şekilde, 59122 x 1507 x NK603 mısır çeşidi ve 1507 mısır çeşidi arasındaki insert DNA'nın moleküler benzerlik ve kopya sayısını doğrulamak üzere, üçlü melezin ve 1507 mısır çeşidinin genomik DNA örnekleri *Hind III* enzimi ile kesilmiş, *cry1F* ve *pat* genlerine özgü problemler kullanılarak Southern blot analizleri gerçekleştirilmiştir. Benzer durum, 59122 x 1507 x NK603 mısır çeşidi ve NK603 mısır çeşidi arasındaki eşdeğerlik CP4 *epsps* genine özgü probun *EcoRV* ile kesilmiş üçlü melezin ve NK603 mısır DNA'sının hibritlenmesi ile gerçekleştirilmiştir. Benzer çalışmalar *pat* geni için de 59122 x 1507 x NK603 mısır çeşidinin diğer anaçlar (59122, 1507, NK603) ile karşılaştırılmasıyla gerçekleştirilmiştir. Bu analizlerde *SacI* enzimi kullanılmıştır. Tüm bu analizler sonucunda üçlü melezdeki 59122, 1507 ve NK603 aktarılan DNA parçalarının (sağ ve sol sınır dizilerini de içerecek biçimde) yapılarının bozulmadan genomda yer aldığını ortaya koymuştur.

59122 x 1507 x NK603 çeşidinde *cry34Ab1*, *cry35Ab1*, *cry1F*, *pat* ve CP4 *epsps* genlerinin anlatımı için değişik zamanlarda ve değişik lokasyonlardan alınan kök, yaprak, tüm bitki, sap, çiçektozu ve tohumlar kullanılmıştır. Bu çalışmalarda anaçlardan da (59122, 1507, NK603) örnekler alınmıştır. Tüm örneklerden özütlenen protein miktarları ELISA tekniği ile belirlenmiştir. Protein üretimi bitkiye uygulanan herbisitten etkilenmemekle birlikte değişik lokasyonlarda ve zamanlarda belirlenen protein düzeyleri anaçlar da dâhil olmak üzere 59122 x 1507 x NK603 üçlü melezinde aynı seviyede bulunmuştur.

Tekli transformasyonlarda aktarılan DNA'nın (59122, 1507 ve NK603) genetik stabilitesi daha önce gösterilmiştir (EFSA, 2003a,b; 2004a; 2005a,b ve 2007b). Mısır üçlü melezinde 59122, 1507 ve NK603 "insert"leri kombine edilmiştir. Southern blot analizi, her üç transformasyonun gerçekleşerek her bir DNA yapısının bozulmadan mısır genomunda korunduğunu ortaya koymuştur.

6.2. Kimyasal Bileşimlerin ve Tarımsal Özelliklerin Değerlendirilmesi

59122 x 1507 x NK603 melez mısır çeşidinin elde edilme amacı temelde tarımsal performansın artırılmasıdır. Tarımsal verimlilik artırılırken melez mısırın gıda amaçlı kullanım özelliklerinin değiştirilmesi amaçlanmamıştır. Kimyasal kompozisyon ve tarımsal özelliklerin risk analizi bu mantık üzerinden yapılmıştır.

6.2.1. Kimyasal bileşim

Avrupa'nın farklı mısır yetiştirme bölgelerinde ekolojik lokasyonlarda 2004 yılında 59122 x 1507 x NK603 melez çeşidi ile yapılan tarla denemelerinde yemlik ve gıda ile ilgili özellikler ve tane ile ilgili veriler üzerinden, OECD (2002)'nin önerilerine uyumlu olarak, bileşim analizleri yapılmıştır. 59122 x 1507 x NK603 kontrol olarak kullanılan genetiği değiştirilmemiş ticari mısır çeşidi ile karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmalar; yağ, protein, kül, nem, toplam karbonhidrat ve lif özellikleri; palmitik, stearik, oleik, linoleik yağ asitleri; aminoasitler; kalsiyum, bakır, demir, magnezyum, manganez, fosfor, potasyum, sodyum, selenyum ve çinko gibi mineraller; E, B1, B2, folik asit, β-karoten gibi vitaminler ile fitik asit, rafinoz, anti-nutriens (trypsin inhibitör), inositol, furfural, p-kumarik asit, ferulik asit gibi parametreler üzerinden yapılmıştır. 59122 x 1507 x NK603 ile kontrol olarak kullanılan genetiği değiştirilmemiş ticari mısır çeşidi arasında söz konusu parametreler bakımından, herbisit uygulama rejimlerine bağlı olarak lokasyonlar arasında önemli farklılıklar saptanmıştır. Buna karşılık, her bir lokasyonda genetiği değiştirilmiş üçlü melez mısır çeşidi parametreleri ile genetiği değiştirilmemiş ticari mısır çeşidi parametreleri arasında farklılıklar gözlenmemiştir (OECD, 2003; ILSI, 2006). Genetik yapısı değiştirilmiş üçlü melez 59122 x 1507 x NK603'ün besin değerlerinin klasik melez mısırın besin değerlerinden farklı olmadığı rapor edilmiştir (EFSA, 2009a).

Amerika'da, 59122 x 1507 x NK603 ile genetiği değiştirilmemiş ticari mısır çeşitlerinin materyal olarak yer aldığı tarla denemelerinden elde edilen tohumlar kullanılarak yapılan incelemeler bileşim farklılıkları olduğunu göstermiştir. Genetiği değiştirilmiş üçlü melez çeşitten elde edilen verilerin değişim sınırları, literatürde genetiği değiştirilmemiş ticari melez çeşitler için verilen değişim sınırları içinde kalmıştır (EFSA, 2009a).

59122 x 1507 x NK603'de; Cry34Ab1, Cry35Ab1, Cry1F, PAT, CP4 EPSPS ve CP4 EPSPS L214P proteinleri dışında yeni yapılar sentezlenmemiştir. Bileşim analizleri sonucunda, bu üçlü melez mısırın kompozisyonunda herhangi bir değişimin olmadığı saptanmıştır (EFSA, 2009a).

Melez mısır ve kontrol çeşitlerinde, tüm lokasyonlardan elde edilen veriler analiz edilip sonuçları karşılaştırıldığında, taneler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır. Kontrol çeşidi ile karşılaştırıldığında MON 88017 x MON 810 melez mısır çeşidinin tanelerinde, alanin, linoleik asit, araşidik asit ve ferulik asitte önemli artışlar; eikosanoik asit, bakır, potasyum ve B2 vitamininde ise önemli azalmalar belirlenmiştir (EFSA, 2009b). Bitki genomlarına yeni bir genetik materyal aktarıldığında, aktarılan bölgedeki değişiklik nedeniyle bitkinin fenotipinde ya da kimyasal yapısında beklenmeyen değişiklikler görülebilmektedir (Cellini ve ark., 2004; Latham ve ark., 2006; Rischer ve Oksman-Caldentey, 2006). MON 88017 x MON 810 melez mısır çeşidi, tane olarak içerdikleri kimyasal maddeler bakımından anaçları ile karşılaştırıldıklarında da, artışlar ya da azalışlar şeklinde istatistiksel olarak önemli farklılıklar belirlenmiştir (EFSA, 2009b).

6.2.2. Tarımsal özellikler

Japonya'da, CryF1 hattı 1507 için 2001 yılında ve DAS-59122-7 için 2003 yılında izolasyonlu tarla koşullarında yapılan araştırmalarda tane rengi, tane şekli özellikleri yanında çok sayıda agronomik özellik incelenmiştir. DAS-59122-7, CryF1 hattı 1507 ile rekombinant olmayan mısırlar arasında bu iki tane özelliği açısından istatistik olarak önemli farklılık saptanmamıştır (Anonim, 2006). 59122 x 1507 x NK603 çeşidinin hayvan besleme değerinin klasik yöntemle geliştirilmiş ticari melez mısır çeşidinin hayvan besleme değerinden farklı olmadığı etlik piliçler ile yapılan deneysel araştırma sonuçlarıyla ortaya konulmuştur (Taylor ve ark., 2007). Amerika'da genetiği değiştirilmiş melez 59122 x 1507 x NK603 ile genetiği değiştirilmemiş

ticari mısır çeşitlerinin kullanıldığı tarla araştırmalarında tarımsal ve fenotipik farklılıklar belirlenmemiştir (EFSA, 2009a).

6.3. Toksikite Değerlendirmesi

Söz konusu genetiği değiştirilmiş üçlü melez mısırın genetik yapısında yer alan anaç 59122'de anlatımı yapılan Cry34Ab1, Cry35Ab1 ve PAT proteinleri; anaç 1507'de anlatımı yapılan Cry1F ve PAT proteinleri; anaç NK603'de anlatımı yapılan CP4 EPSPS ve CP4 EPSPS L214P proteinleri daha önce toksikolojik açıdan güvenli olarak rapor edilmiştir (EFSA, 2003a, 2004b, 2005a, 2007b).

Bugüne kadar genetiği değiştirilmiş üçlü melez çeşide yeni bir gen daha aktarıldığı rapor edilmemiştir. Bu nedenle, toksikolojik değerlendirmeleri genetik yapısı değiştirilmiş anaçlar ya da bu anaçlar arasındaki tek melezler üzerinden yapmakta yarar vardır. Örneğin, genetik yapısı değiştirilmiş 1507 x 59122 tek melezinin taneleri ve bunun karşılığı klasik ıslah yöntemi ile geliştirilmiş ticari melez mısır çeşidinin taneleriyle 90 gün beslenen sıçanlarda yeni sentezlenmiş Cry34Ab1, Cry35Ab1 ve Cry1F proteinleri arasında olası etkileşimler araştırılmıştır. Bu etkileşimlerin insan ve hayvan sağlığı için önemli olduğu düşünülmektedir. Genetiği değiştirilmiş tek melez mısırla beslenen sıçanlar ve genetiği değiştirilmemiş ticari melez mısırla beslenen sıçanlar arasında belirli sayıda söz konusu etkileşimlerin gerçekleştiği, bir başka söylemle farklılık olduğu istatistiksel olarak saptanmıştır (EFSA 2009c).

59122 x 1507 x NK603 melez çeşidin gen ürünleri arasında etkileşimler ve antagonist etkilerin beklenmediği; Cry34Ab1, Cry35Ab1 ve Cry1F proteinlerinin enzim olmadıkları ve bu nedenle de bitki metabolizmasını etkilemeyecekleri açıklanmıştır. Benzer şekilde, PAT ve CP4 EPSPS proteinlerinin de bu melezin metabolizmasını etkilemeyeceği bildirilmiştir (Anonim, 2006).

Genetik yapısı değiştirilmiş mısır çeşidi 59122 ve genetik yapısı değiştirilmemiş eşdeğer mısır çeşidi ile sıçanlarda yapılan 90 gün süreli besleme çalışması sonucunda, belirli hematoloji ve serum biyokimyası değişkenlerinde önemli farklılıklar gözlenmiştir. Ancak, araştırmacılar böyle bir sonucun diyetle yoğun ve kaynağı belirsiz mısır unu kullanılmış olmasından kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir (He ve ark., 2008, 2009),

Amerika'da yapılan bir araştırmada, kök kurduna dayanıklılığı sağlayan *cry3Bb1* genini içeren transgenik mısır çeşidi ve klasik mısır ile cinsiyetlerine göre ayrılmış 400 adet sıçan 90 gün süreyle beslenmişlerdir. Hayvanların genel sağlık durumu, canlı ağırlık artışları, yem tüketimi, klinik patoloji parametreleri (hematoloji, kan biyokimyası vb.), organ ağırlıkları ve dokuların mikroskopik görünüşleri değerlendirildiğinde, transgenik mısır çeşidinin, besleyicilik ve güvenlik bakımından, klasik mısır çeşitleri ile benzer olduğu vurgulanmıştır (Hammond ve ark., 2006).

Fransa'da yapılan bir araştırmada ise, *cry3Bb1* geni aktarılmış, kök kurduna dayanıklı genetik yapısı değiştirilmiş mısır çeşidi ve klasik mısır çeşidinden oluşan kontrol çeşidi ile beslenen sıçanlarda 90 günlük besleme denemesi yapılmıştır. Karaciğer, böbrek, pankreas ve beyin gibi organlarda hepatorenal toksisite parametreleri ve vücut ağırlıkları cinsiyetlere göre iki grup halinde irdelenmiştir. Veriler cinsiyete göre önemli farklılık göstermiştir. Trigliserit değerlerinin dişilerde % 24-40 oranında arttığı; erkeklerin ise böbreklerinde idrar fosfor ve sodyum değerlerinin % 31-35 oranında azaldığı belirlenmiştir. Araştırmacılar çalışmalarının sonunda, inceledikleri transgenik mısır çeşidinin güvenli bir ürün olmadığını vurgulamışlardır (Seralini ve ark., 2007).

Sıçanlarda üç temel transgenik mısır çeşidi (NK 603, MON 810 ve MON 863) ile yapılan bir başka karşılaştırmalı besleme analizinde kan ve organlara ilişkin veriler değerlendirilmiştir. NK 603, glifosata toleranslıdır. MON 810 ve MON 863 ise, iki farklı Bt toksini sentezlemek üzere geliştirilmiştir. ABD de, 2 farklı laboratuvarında ve 2 farklı tarihte 3 besleme denemesi kurulmuştur. Genetik yapısı değiştirilmiş her mısır için 400 ve her eşey için 200 sıçan rastgele vücut ağırlıklarına göre seçilmiştir. Ayrıca, genetik yapısı değiştirilmemiş yakın izogenik ya da anaç eşdeğer mısır çeşidi kontrol olarak kullanılmış ve bu diyetle sıçan grupları beslenmiştir. Beş ve 14 hafta sonra serum ve idrarda yaklaşık 80 farklı biyokimyasal ve ağırlık parametreleri değerlendirilmiştir. Deneme sonunda bezler, gonadlar, kalp, böbrek, karaciğer ve dalak ile birlikte tüm vücut tartılmıştır. Ayrıca, kemik iliği (kan hücreleri), pankreas (glukoz) fonksiyonları da ölçülmüştür. Genetik yapısı değiştirilmiş mısırlarla yapılan besleme denemelerine bağlı olarak yan etkiler belirlenmiştir. Yan etkiler özellikle karaciğer (albumin %-7, albumin / globulin oranı %-10) ve böbrek (ürin kreatinin %+42, potasyum %+13) gibi toksisite ile doğrudan ilgili organlarda belirlenmiştir. Bunların dışında, kalp, adrenal salgı bezleri, dalak ve hematolojik sistemde de bazı önemli etkiler görülmüştür. Araştırma sonunda, karaciğer ve böbreğe yönelik (hepatorenal) toksisitenin, genetik yapısı değiştirilmiş mısırlardaki glifosata ve böceklerle dayanıklılığı sağlayan genlerden (CP4 *epsps*, *cry1Ab* ve *cry3Bb1*) kaynaklandığı vurgulanmıştır (de Vendomois ve ark., 2009).

Genetik yapısı değiştirilmiş mısırla 90 gün besleme denemesi sonucunda ortaya çıkan yan etkilerin toksisitenin işareti olduğu açıklanmıştır. Ayrıca, genetik yapısı değiştirilmiş mısırla besleme sonucunda subkronik ya da kronik biyolojik etkilerin ortaya çıkışının nedeni olarak ya memeli beslenmesindeki bu yeni rejim ya da mutagenез gösterilmiştir (Seralini ve ark., 2009).

Seralini ve ark. (2009) ile de Vendomois ve ark. (2009)'nın aksine kimi araştırmacılar genetik yapısı değiştirilmiş mısırların klasik mısırlar kadar güvenli olduğunu açıklamışlardır. Genetik yapısı değiştirilmiş mısır çeşitleri GA21 ve NK603 ile beslenen danalarda performans ve karkas özellikleri olumsuz etkilenmemiştir. Yani, genetik yapı değişiklikleri genel sağlığı ve beslenme özelliklerini etkilememiştir (Erickson et al., 2003).

Genetik yapısı değiştirilmiş mısır NK603 ile beslenen sıçanların genel sağlık, organ ağırlıkları, gıda tüketimi, dokuların mikroskopik görünümü açısından genetik yapısı değiştirilmemiş klasik mısır ile beslenen sıçanlardan farksız olduğu belirlenmiştir. Makroskopik ve mikroskopik incelemeler genetik yapısı değiştirilmiş mısır NK603'ün ticari klasik melez mısır kadar güvenli ve besleyici olduğu gösterilmiştir (Hammond ve ark., 2004).

Cry1F geni ve *pat* geni aktarılmış 1507 mısır çeşidi ile yapılan 90 gün besleme denemesi sonucunda, besi performansında, klinik ve nörolojik bulgularda, oftalmolojik ve hematolojik parametrelerde, biyokimyasal verilerde, koagülasyon ve idrar analizi, organ ağırlıklarında, mikroskopik patolojide eşdeğer kontrollere göre önemli farklılıklar saptanmamıştır (MacKenzie ve ark., 2007). Appenzeller ve ark. (2009), Sprague–Dawley sıçanlarda 1507 x 59122 mısır çeşidini, yakın izogenik kontrolü (091) ile karşılaştırarak uzun süreli (92 gün) besleme çalışması yapmışlardır. Çalışmanın sonucunda 091 mısır çeşidi ile 1507 x 59122 uygulama grubu arasında besi performansı, klinik ve nörolojik bulguları, oftalmoloji, klinik patoloji (hematoloji, klinik kimya, koagülasyon, ve idrar analizi), organ ağırlıkları, makroskopik ve mikroskopik patoloji bulgularında anlamlı farklılıklar bulunmadığı belirtilmiştir. Söz konusu çalışmalarda 1507 ve 59122 mısır çeşidinin tohumları, genetiği değiştirilmemiş mısır çeşitlerinin tohumları ile aynı besin değerinde ve güvenli olduğu belirtilmektedir (MacKenzie ve ark., 2007; Malley ve ark., 2007).

Dona ve Arvanitoyannis (2009) genetiği değiştirilmiş gıdalar ile ilgili yapılan pek çok çalışmanın sonuçlarını değerlendirdiği araştırmasında, bu gıdaların bazı belirli toksik etkilere

sebepe olduğunu bildirmiştir. Genetiği değiştirilmiş gıdaların güvenilirliğinin belirlenmesinde, potansiyel toksik etkilerinin olup olmadığının tespit edilmesi önemlidir. Herhangi bir toksik etkinin varlığı genetik modifikasyonun istenmeyen etkilerini tetikleyebilmektedir (Tyshko ve ark. 2007, 2008). GD rnlerin insan gıdası olarak kullanıma sunulmasından önce daha etraflıca ve detaylı olarak araştırılması gerekmektedir. Bununla beraber, olası toksik etkilerin belirlenerek bir sonuca varılabilmesi için çok daha fazla çalışmanın yapılmasının gerekli olduğu düşünülmektedir. GD gıdaların mutagenез ve karsinogenezi ne şekilde etkilediğini belirlemek için gerekli olan benzer detayda testlerin yapılması gerekmektedir.

Genetiği değiştirilmiş ürünlerle beslenen hayvanlarda yapılan deneysel çalışmalara ait bazı araştırma verileri izelge 2 de verilmiştir.

Çizelge 2. Genetiği değiştirilmiş ürünlerle beslenen hayvanlarda yapılan deneysel çalışmalara ait bazı sonuçlar

Bitki	Hayvan türleri	Çalışma süresi	Etkiler	Kaynaklar
MISIR				
MON863	Sıçanlar	90 gün	Erkek (%3.3 azalma) ve dişilerde (% 3.7 artış) değişik oranda doza dayalı ağırlık değişimleri. Hepoteronal toksisite belirtileri, dişilerde trigliserit artışı (% 24-40) ve erkeklerde idrarda fosfor ve sodyum atılımında azalma (%31-35)	Seralini ve ark (2007,2009)
NK603, MON810 ve MON863	Sıçanlar	14 hafta	Üç GDO tüketimi ile ilişkilendirilen cinsiyet ve doz bağımlı, çoğunlukla hepatorenal toksisite ile ilgili yan etkiler. Kalp, dalak, böbrek üstü bezleri ve hematopietik sistemde diğer yan etkilerde belirlenmiştir.	de Vendomois ve ark (2009)
Mısır 1507	Dawley sıçanları	90 gün	Deneme grupları arasında besi performansı, klinik ve nörolojik davranış belirtileri, oftalmoloji ile birlikte klinik patoloji, organ ağırlıkları, makroskobik ve mikroskobik patoloji bakımından anlamlı bir fark gözlenmemiştir	Mackenzie ve ark (2007)
Mısır 59122	Sıçanlar	90 gün	Vücut ağırlığı, besin tüketimi, klinik toksisite belirtileri, ölüm, oftalmoloji, nörolojik davranış belirtileri, klinik patoloji ve patoloji bakımından beslenme ile ilgili yan etki saptanmamıştır	Malley ve ark (2007)
Mısır 1507 x 59122	Sıçanlar	92 gün	Deneme grupları arasında besi performansı, klinik ve nörolojik davranış belirtileri, oftalmoloji ile birlikte klinik patoloji, organ ağırlıkları, makro ve mikroskobik patoloji bakımından anlamlı bir fark gözlenmemiştir	Appenzeller ve ark. (2009)
DAS-59122-7	Dawley sıçanları	90 gün	Bazı hematoloji ve serum kimyası ile ilgili değişkenlerde anlamlı farklılıklar gözlemlenmiş ve bu durum yüksek konsantrasyonda mısır unu içeren besinlerle beslenmelerine bağlanmıştır	He ve ark. (2008)
Y642 (lizin bakımından zengin)	Dawley sıçanları	90 gün	Vücut ağırlığı, yem tüketimi, klinik kimya, hematoloji, ve organ ağırlıkları bakımından beslenme ile ilgili yan etki saptanmamıştır	He ve ark. (2009)

MR 604, MON 88107	----	-----	Hematolojik, morfolojik, biyokimyasal parametreler ve sistem hassas biyomarkörlerin analizi neticesinde herhangi bir yan etki tespit edilmemiştir	Tutel'ian ve ark. (2007, 2008)
MR 604, MON 88107	----	-----	DNA hasar ve yapısal kromozom sapma analizleri ile potansiyel alerjik ve immunoreaktif özelliklerin değerlendirilmesine ait çalışmalar herhangi bir genotoksik, alerjik ve immunoreaktif etkiler göstermemiştir	Tyshko ve ark. (2007,2008)
NK603	Sıçanlar		Genel sağlık, organ ağırlıkları, diyet tüketimi, dokuların mikroskopik görünümü açısından genetik yapısı değiştirilmemiş klasik mısır ile beslenen sıçanlardan farksız olduğu belirlenmiştir. Makroskopik ve mikroskopik incelemeler genetik yapısı değiştirilmiş mısır NK603'ün ticari klasik melez mısır kadar güvenli ve besleyici olduğu gösterilmiştir	Hammond ve ark. (2004)
MON 863	Sıçanlar	90 gün	Genel sağlık, ağırlık artışı, diyet tüketimi, klinik patoloji özellikleri (hematoloji, kan biyokimyası vb.), organ ağırlıkları ve dokuların mikroskopik görünüşleri incelenmiş ve araştırma sonucunda, transgenik mısır çeşidinin, besleyiciliği ve güvenliği bakımından, klasik mısır çeşitleri ile benzer olduğu vurgulanmıştır.	Hammond ve ark. (2006)

6.4. Alerjenite Değerlendirmesi

Mısır ile beslenmede alerjik etki frekansı çok düşüktür ve alerjik etkiler genellikle belirli coğrafyalarda gözlenmektedir. 59122 x 1507 x NK603 melez çeşidin yapısında yer alan Cry34Ab1, Cry35Ab1, Cry1F, PAT, CP4 EPSPS ve CP4 EPSPS L214P proteinlerinin alerjik etki olasılıklarının bulunmadığı çeşitli raporlarda bildirilmiştir (EFSA, 2003a,b; EFSA, 2004a; EFSA, 2005a,b ve EFSA, 2007b).

Rekombinant proteinler, kaynağı ve yapısına bağlı olarak değişmekle birlikte, genellikle potansiyel alerjenler olarak değerlendirilmektedir. Genetik yapısı değiştirilmiş üçlü melez mısır çeşidi 59122 x 1507 x NK603 taşıdığı söz konusu genler nedeniyle alerjen bir sorun ortaya çıkarmadığı, insan ve hayvan sağlığı üzerine olumsuz etki yapmadığı açıklanmıştır (EFSA, 2009a).

Genetik yapısı değiştirilmiş ürünlerin potansiyel alerjen olması iki şekilde açıklanmaktadır. Birincisi, transgenik üründe sentezlenen yeni protein, yeni bir alerji kaynağı olabileceği gibi, diğer alerjenlerle etkileşime girerek duyarlı kişilerde etkili olabilir. İkinci olasılık ise, genetik yapısı değiştirilmiş ürünün aslında var olan alerjenitesi, bu genetik değişikliklerle farklı biçime dönüşebilir (Kleter ve Peijnenburg, 2006; Prescott ve Hogan, 2006). Her yeni proteinde olduğu gibi genetik yapısı değiştirilmiş ürünlerde de ayrıntılı biçimde alerjenite testleri yapılmalıdır. Aktarılan yeni genin kaynağının alerji ile ilgili geçmişi irdelenmeli, bu genin oluşturduğu proteinin biyokimyasal yapısı bilinen alerjenlerle karşılaştırılmalıdır. Ürünü tüketenlerin alerji ile ilgili sorunu biliniyorsa, genetik yapısı değiştirilmiş ürünün tüketilmesi durumunda, potansiyel alerjenite mutlaka dikkate alınmalıdır (Kleter ve Kok, 2010).

6.5. Genetik Değişiklikten Kaynaklanabilecek Beklenmeyen Etkiler

Genetik yapısı değiştirilmiş bitkilerde, aktarılan hedef genlerin oluşturduğu özellikler dışında, geliştirildiği anacından farklı olarak meydana gelen fenotipik, tepkisel ve yapısal değişikliklere, beklenmeyen etkiler denilmektedir. Beklenmeyen etkilerin bazıları tahmin edilebilmekle birlikte, genellikle önceden tahmin etmek mümkün değildir (Cellini ve ark., 2004; Kleter ve Kok, 2010). Beklenmeyen etkiler, genetik yapısı değiştirilmiş ürünün güvenliğini yakından ilgilendiren bir olaydır. Önceden tahmin edilebilmek için, gen aktarılacak bitkinin genomik yapısının bilinmesi kadar, aktarılan DNA'nın moleküler yapısının bilinmesi de büyük önem taşımaktadır (Craig ve ark., 2008). Bu etkiler sonucu ortaya çıkan yeni özelliklerin insan ve hayvan sağlığı bakımından risk oluşturmadığı bildirilmektedir (OECD, 2000; FAO/WHO, 2000; Jonas, ve ark., 2001; Van den Eede, 2004). Genetik yapısı değiştirilmiş bitkilerde modifikasyonlar arttıkça beklenmeyen etkilerin oranı da artmaktadır. Yapılan genetik değişikliğin karmaşıklığı beklenmeyen etkileri teşvik etmektedir (Kleter ve Kok, 2010).

Amerika'da, 59122 x 1507 x NK603 ile genetiği değiştirilmemiş ticari mısır çeşitlerinin materyal olarak yer aldığı tarla denemelerinden elde edilen tohumlar kullanılarak yapılan incelemeler bileşim farklılıkları olduğunu göstermiştir. Genetiği değiştirilmiş üçlü melez çeşitten elde edilen verilerin değişim sınırları, literatürde genetiği değiştirilmemiş ticari melez çeşitler için verilen değişim sınırları içinde kalmıştır (EFSA, 2009a). 59122 x 1507 x NK603'de; Cry34Ab1, Cry35Ab1, Cry1F, PAT, CP4 EPSPS ve CP4 EPSPS L214P proteinleri dışında yeni yapılar sentezlenmemiştir. Bileşim analizleri sonucunda, bu üçlü melez mısırın kompozisyonunda herhangi bir değişimin olmadığı saptanmıştır (EFSA, 2009a).

Wahl ve ark. (1984), transgenik organizmanın genomuna eklenmiş olan DNA'nın kromozomun yapısını bozacağını, kromozomların yeni bir düzenlemeye gitmelerine neden

olabileceğini ve gen fonksiyonlarının etkilenebileceğini açıklamışlardır. Bu açıklama, bir organizmaya başka bir organizmadan aktarılan genetik materyalin mevcut genetik materyallerle allelik olmayan gen interaksiyonlarına girmesi durumunda önceden kestirilmeyen birtakım sonuçları da zaman içinde ortaya çıkabileceğine işaret etmektedir. Ancak, diğer bir genetiği değiştirilmiş melez mısır çeşidi MON 88017 x MON 810 tanelerinde, alanin, linoleik asit, araşidik asit ve ferulik asit bakımından önemli artışlar; eikosanoik asit, bakır, potasyum ve B2 vitamini yönünden ise önemli azalmalar belirlenmiştir (EFSA, 2009a). Bitki genomlarına yeni bir genetik materyal aktarıldığında, aktarılan bölgedeki değişiklik nedeniyle bitkinin fenotipinde ya da kimyasal yapısında beklenmeyen değişikliklerin oluşabileceği bilinmektedir (Cellini, 2004; Latham ve ark., 2006; Rischer ve Oksman-Caldentey, 2006).

Allelik olmayan gen interaksiyonları ve çevre ile olabilecek interaksiyonlar nedeniyle yeni genotipin patojenlerle ilişkileri ve çeşitli kimyasal savaşım araçlarına olan tepkimelerinde de değişiklik arz edebilecektir.

Çiftlik hayvanlarına yabancı DNA fragmantlarının transferine ait bazı çalışmalar Çizelge 3 de özetlenmiştir.

Çizelge 3 Çiftlik hayvanlarına yabancı DNA fragmantlarının transferine ait çalışmalar

Bitki	Hayvan Türleri	Transgenik DNA durumu	Non Transgenik DNA durumu	Kaynaklar
Bt Mısır (Silaj ve Dane)	Et ve yumurta tipi tavuklar,	Hayvan dokularında transgenik DNA ya rastlanmamıştır	Kas, karaciğer, dalak ve böbrekte bitkisel DNA lara rastlanmış, dışkı ve yumurtalarda rastlanmamıştır.	Einspanier ve ark. (2001)
Bt Mısır (Silaj ve Dane)	Besi sığırları ve süt inekleri	Hayvan dokularında transgenik DNA ya rastlanmamıştır	Besi sığırlarında kan, kas karaciğer ve böbreklerde süt ineklerinin dışkılarında rastlanmamıştır.	Einspanier et al. (2001)
Bt Mısır (Dane)	Domuzlar	Rektumda 48 saate kadar transgenik DNA ya rastlanmış, kan organ ve dokularda rastlanmamıştır	Kan organ ve dokularda ve sindirim sisteminde bitkisel DNA ya rastlanmıştır.	Reuter and Aulrich (2003)
Bt Mısır (Dane)	Broiler	Sindirim sisteminde transgenik DNA ya rastlanmış, kan organ ve dokularda rastlanmamıştır.	Kan organ ve dokularda ve sindirim sisteminde bitkisel DNA ya rastlanmıştır.	Tony ve ark. (2003)
Bt Mısır (Dane)	Bıldırcın (10 nesil çalışılmış)	Mide ve tüm sindirim sisteminde Transgenik DNA ya rastlanmış. Kas karaciğer, mide, dalak, böbrek, kalp ve yumurtada rastlanmamıştır.	Sindirim sisteminde bitkisel DNA ya rastlanmıştır.	Flachowsky ve ark. (2005)
Bt Mısır (Silaj)	Süt İneği		Sindirim Sisteminde Bt toksini bulunmuştur	Einspanier ve ark. 2004
Mon 810 (Dane ve silaj)	Süt İneği	Kan süt ve idrarda trans genik DNA dizinlerine rastlanmıştır	Cry1Ab protein immunoreaktif parçaları dışkıda tespit edilmiştir.	Guertler ve ark. (2010)
Bt Mısır Mon 810 (Dane)	Domuz	Kan, karaciğer, dalak ve böbrekte Cry1Ab transgene rastlanmıştır.		Mazza ve ark. (2005)
Bt Mısır Mon 810 (Dane)	Süt İneği	Kan plazmasında Cry1Ab proteinine rastlanmamıştır.		Paul ve ark. (2008)

6.6. Çevresel Risk Değerlendirmesi

59122 x 1507 x NK603 mısır çeşidiyle ilgili başvuru, gıda amaçlı ithalat için yapılmıştır. Dolayısıyla çevre ve biyoçeşitliliğe ilişkin risk analizleri, taşıma ve gıda amaçlı işleme sürecinde istem dışı çeşitli yollarla çevreye yayılma ile sınırlı tutulmuştur. Gen geçişinin potansiyel kaynakları tohum ve çiçek tozu olarak bilinmektedir. Mısır tohumlarının doğaya istem dışı taşınmalarının depolama, gıda işleme ve nakliye gibi süreçlerde ya da hayvanlar aracılığıyla gerçekleşebileceği düşünülmektedir.

Değişik zaman dilimlerinde ve bölgelerde gerçekleştirilen tarla denemeleri, genetik olarak değiştirilmiş 59122 x 1507 x NK603 mısır çeşidinin, genetiği değiştirilmemiş ticari melez mısır çeşidi ile karşılaştırıldığında canlılık, üreme ve yayılma özellikleri bakımından herhangi bir fark göstermediğini ortaya koymuştur.

59122 x 1507 x NK603 melez mısır çeşidinin çevresel risk değerlendirmesi; hedef dışı organizmalara etkisi ve istenmeyen gen geçişleri olmak üzere iki başlık altında gerçekleştirilmiştir.

6.6.1. Hedef dışı organizmalara etkisi

Böceklere karşı Cry proteinini içeren tüm transgenik bitkiler, çevrelerinde bir başka organizmayı da etkileyebilirler. Bu nedenle, transgenin hedefi, bir zararlı ya da patojen olabileceği gibi, hedef dışı organizmalar da olabilmektedir. Böceklere dayanıklı çeşitlerin etkilediği hedef dışı organizmalar 5 grupta toplanmaktadır (OECD, 2007; Sanvido ve ark., 2007);

- yararlı türler (zararlıların doğal düşmanları ve tozlayıcılar)
- toprak organizmaları
- hedef dışı otçul böcekler
- tehlikesiz ve nötr türler
- lokal çeşitliliğe katkıda bulunan diğer türler

59122 x 1507 x NK603 üçlü melez mısır çeşidinde ekim söz konusu olmadığından sadece tane olarak çevresel etkisi irdelenmiştir. Bu durumda, etkilenen hedef dışı organizmalar olarak tane ve tane ürünleriyle beslenebilen böcekler ön plana çıkmaktadır. Transgenik bitkilerde *cry* genleri tarafından üretilen aktif toksinler hedef organizmaların bağırsağındaki epitelyum hücrelerinin plazma zarında bulunan özel reseptörlere bağlanırlar (Bravo ve ark., 2007; OECD, 2007). Toksin, plazma zarına girerek önce zar içinde gözenekler daha sonra iyon kanalları oluşturarak tahribat yapar. Bu zar girişi işleminin biyokimyasal yapısı tam olarak anlaşılammıştır. Bazı Cry proteinlerinin çoklu reseptörlere sahip olduğu, tek reseptör üzerinde birden çok bağlantı yaptığı ya da toksisite için reseptör bağlantısının gerekli fakat yeterli olmadığı gibi konularda değişik görüşler bulunmaktadır (Aronson ve Shai, 2001; OECD, 2007). Ayrıca, Cry proteinleri ile hedef organizmalar arasında etkileşim olduğu da bilinmektedir (Aronson ve Shai, 2001; Zhang ve ark., 2006). Hedef dışı organizmaların larvaları ve erginleri ile yapılan testler sonucunda; *Apis mellifera* (bal arısı) larvaları, Coleoptera takımından *Hippodamia convergens* ve Neuroptera takımından *Chrysoperla carnea* predatörleri, Hymenoptera takımından *Nasonia vitripennis* paraziti gibi birçok böcek türünde Cry proteininin önemli bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir (OECD, 2007). Habustova ve ark., (2006) tarafından *B. thuringiensis* var. kurstaki suşunun Cry1Ab proteini içeren MON 810 melez mısır çeşidi ile 3 yıl boyunca Çek Cumhuriyetinde tarla çalışmaları yapılmıştır. Çalışma sonucunda söz konusu genetiği değiştirilmiş mısır çeşidinin bitki üzerinde ve toprakta yaşayan hedef dışı arthropod popülasyonları üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir.

Hedef dışı organizmaların olumsuz etkilerine ilişkin de birçok araştırma yapılmış ve sonuçları tartışılmıştır. Cry proteini, transgenik bitkileri tüketen hedef organizmalar için doğrudan, bu proteinin bulaştığı diğer ürünleri tüketen hedef dışı organizmalar için dolaylı etki göstermektedir. Amerika'nın önemli böcek türlerinden olan kral kelebekleri üzerine yapılan bir araştırmada, üzeri transgenik mısır çeşitlerinin çiçek tozları ile kaplı yaprakları yiyen larvaların zarar gördüğü belirtilmiştir (Losey ve ark., 1999). Ayrıca, *Hippodamia convergens* ve *Chrysoperla carnea* gibi böcek türlerinin öldüğünü bildiren araştırmalar da bulunmaktadır (Hilbeck ve ark., 1998). Bu araştırmalar, Cry proteinlerinin dolaylı toksik etkisini göstermesi bakımından önemlidir. Hedef dışı böceklerin genetik yapısı değiştirilmiş organizmalardan etkilenmesine ilişkin kapsamlı bir çalışma yapan Naranjo (2009), toplam 360 araştırma makalesini laboratuvar ve tarla denemeleri olarak meta analizi ile irdemiştir. Bu konuda yapılan tüm laboratuvar çalışmaları değerlendirildiğinde, hedef dışı böceklerin Cry proteinleri ile karşılaştıklarında, bir kısmının dayanıklı bir kısmının ise dayanıksız olduğu belirlenmiştir. Zararlıların doğal düşmanları olan böceklerin, Cry proteinlerinin etkisinde kalmaları halinde, özellikle predatörlerin gelişim oranlarında istatistiksel açıdan önemli düzeyde azalma olduğu belirlenmiştir. Ancak, Cry proteinlerinin bu böceklerin canlılıklarına herhangi bir olumsuz etkisi belirlenmemiştir. Üreme oranında belirlenen azalmalar ise istatistiksel olarak önemli düzeyde bulunmamıştır. Önemli artropodlardan olan arılar, kral kelebekleri ve ipek böcekleri gibi hedef dışı otçul böcekler ve tozlayıcı böceklerin de Cry proteinlerine farklı tepki gösterdikleri belirlenmiştir.

Otçul zararlıların gelişmelerinde ve canlılıklarında önemli düzeyde azalma görülmesine karşın, tozlayıcılar bu öğeler bakımından Cry proteinlerinden etkilenmemişlerdir. Bu konuda yapılan tüm alan denemeleri irdelendiğinde ise, zararlılarla mücadelede önemli bir yeri olan doğal düşmanların Cry proteinlerinden istatistiksel açıdan önemli ölçüde olumsuz yönde etkilendiği; transgenik mısır alanlarında doğal düşmanların belli oranda azalmasına karşın bu azalmanın istatistiksel açıdan önemli olmadığı belirlenmiştir. Araştırmalar, çalışmanın yapıldığı laboratuvar ya da alan denemelerine göre de hedef olmayan organizmaların tepkilerinin farklı olduğunu göstermektedir. Ayrıca, kontrolü daha iyi sağlandığından, laboratuvar çalışmalarının alan denemelerine oranla güvenilirliğinin yüksek olduğu bildirilmiştir (Naranjo, 2009).

6.6.2. Bitkiden bitkiye gen geçişleri

59122 x 1507 x NK603 melez mısır çeşidinin diğer mısır çeşitleri arasındaki yabancı dölllenme özelliği nedeniyle esas olarak taşıma ve işlenme sırasında tohumların istem dışı salınımı söz konusu olabilir. Avrupa Kıtası'nda seksüel olarak uyumlu mısır'ın yabancı akrabalarının bulunmayışı mısır bitkileri arasında gerçekleşecek dikey gen transfer olasılığının çok sınırlı düzeyde olduğunu ortaya koymaktadır (OECD, 2002). Genetiği değiştirilmiş bitkilerin nadiren de olsa taşıma ve işlenme sırasında tohumların istem dışı salınımı ile çiçeklenmesi ile önemli düzeyde mısır çiçek tozlarının diğer genetiği değiştirilmemiş mısır bitkilerini tozlaması çok mümkün görünmemektedir.

Mısır, genellikle tarımsal alanlar dışında kendiliğinden yetişmeyen bir bitkidir. Herbisite dayanıklılık özelliği, genetiği değiştirilmiş mısır çeşitlerine amonyum glufosinat ve/veya glifosat içeren herbisitler uygulandığı durumlarda seçici bir avantaj sağlayabilir. Benzer şekilde, Coleoptera takımına ve Lepidoptera takımına bağlı bazı zararlı türler için dayanıklılık, bu zararlıların bulunduğu yetiştirme koşullarında potansiyel bir avantaj sağlar. Bununla beraber, Avrupa dışında yetiştirilebilmesi; dormansi evresinin yokluğu, hastalıklara duyarlılık ve soğuk iklim koşulları nedeniyle sınırlıdır. 59122 x 1507 x NK603 melez mısır çeşidi için de bu genel karakteristikleri değişmediğinden, herbisit dayanıklılığı ve böcek direncinin Avrupa'da yetiştirme dışında seçici avantajlar ortaya koyma olasılığı son derece düşüktür. Bundan dolayı, diğer mısır çeşitleri gibi 59122 x 1507 x NK603 melez mısır çeşidi Avrupa'da sıcak bölgelerde uygun mevsimlerde hayatta kalabilecektir. Avrupa'daki çevresel koşullar altında yabancı populasyonlar oluşturması son derece düşük bir ihtimaldir. NK603, 1507 ve 59122 anaç mısır çeşitlerinin tarla denemelerine ek olarak (EFSA, 2003a,b; 2007b),

genetiği değiştirilmiş 59122 x 1507 x NK603 mısır çeşidinin tarla denemeleri 2003 yılında 1 lokasyon Kanada ve 5 lokasyon Amerika olmak üzere toplam 6 lokasyonda gerçekleştirilmiştir. Tarla denemelerinden elde edilen sonuçlar ve literatür araştırması genetiği değiştirilmiş 59122 x 1507 x NK603 mısır çeşidinde yaşamsal kapasitesinde, çoğalma ve yayılma karakteristiklerinde amonyum glifosinat ve/veya glifosat içeren herbisitler uygulandığında ve/veya hedef organizmaların varlığı gibi durumlar dışında herhangi bir değişimin olmadığını ortaya koymaktadır. Avrupa'da genetik yapısı değiştirilmiş 59122 x 1507 x NK603'ün taşıdığı genlerin istem dışı salınımı sonucu beklenmeyen çevresel etkileri ile 59122 ya da 1507 ya da NK603 ya da genetiği değiştirilmemiş mısır çeşitlerinden salınacak genlerin beklenmeyen çevresel etkileri farklı olmayacağı ileri sürülmüştür (EFSA, 2009a).

Taşıma ve işleme sırasında istem dışı oluşan yabancı genetiği değiştirilmiş mısır bitkilerinin polenlerinin diğer mısır bitkilerine kayda değer miktarda dağılması pek mümkün değildir. İspanya'da genetiği değiştirilmiş mısır üzerinde yapılan tarla gözlemleri, bunlarda canlılığın az olduğunu, nadiren koçanları olduğunu ve çevresindeki bitkilere çapraz tozlaşma ile bulaşabilen çok düşük düzeyde polen ürettiklerini göstermiştir (Palau-del-màs ve ark., 2009).

59122 x 1507 x NK603 üçlü melez mısır çeşidi tarım amaçlı kullanılmayacağından, bitkiden-bitkiye gen geçişleri riski, taşıma ve gıda amaçlı işleme esnasında kazayla çevreye yayılma ile sınırlı tutulmuştur. Bitkiden bitkiye gen geçişlerinin potansiyel kaynaklarının tohum ve çiçektozu olduğu bilinmektedir. Mısır tohumlarının doğaya yayılması hayvanlar aracılığı ile olabileceği gibi, gıda işleme ve nakliye süreçleri sırasında da gerçekleşebilir. Transgenik çeşitlerden diğer çeşit ve türlere doğrudan gen geçişleri üzerinde de farklı görüşler vardır. Bilindiği gibi, transgenik mısır çeşitleri (*Zea mays ssp. mays*) ile yabancı mısır çeşitleri (*Zea mays ssp. mexicana*), yakın akraba olduklarından, genetik olarak uyum sağlarlar. Bu nedenle, çiçektozu aracılığı ile gen geçişlerinin mümkün olduğu ancak, izolasyon mesafesine dikkat edildiği sürece, bunun bir sorun oluşturmadığı belirtilmektedir. Örneğin, transgenik mısır çeşitlerinin yaygın olarak yetiştirildiği ABD ve Kanada'da yabancı mısır çeşidi bulunmadığından, bu ülkelerde riskin söz konusu olmadığı vurgulanmaktadır (Anonim, 2009). Ancak, sorun sadece yabancı gen kaynakları ile sınırlı değildir. Mısır bitkileri yabancı döllenmiş ve çiçek tozlarını canlı olarak çok uzak mesafelere gönderebilen bitki türlerindedir. Bu nedenle, transgenik çeşitlerden klasik kültür çeşitlerine de gen geçiş olasılığı çok yüksektir.

6.6.3. Bitkiden bakteriye gen geçişleri

Bilimsel veriler (EFSA, 2004b ve EFSA, 2007a), doğal koşullar altında genetiği değiştirilmiş bitkilerden mikroorganizmalara gen geçişi olasılığının son derece düşük olduğunu ortaya koymaktadır. 59122 x 1507 x NK603 mısır çeşidinden üretilen gıda ve gıda ürünlerindeki transgenlerin, insan ve hayvanların sindirim sistemlerinde bulunan mikroorganizmalarla karşılaşma riski bulunmaktadır. Mikrobiyel kökenleri ve yapıları göz önüne alındığında *cry1F*, *cry34Ab1/cry35Ab1*, CP4 *epsps* ve *pat* genlerinin doğada ve sindirim sisteminde sürekli seleksiyon baskısı yapmaması nedeniyle bakterilere yatay geçiş olasılığının son derece düşük olduğu belirtilmektedir. Transgenin, son derece olağan dışı bir şekilde aktarılması durumunda bile, insan ve hayvanlara zararlı olması beklenmemektedir (EFSA 2009a). Transgenik mısır bitkisinin, taşıma ve işleme sürecinde kazayla ya da bu ürün ile beslenen hayvanların sindirim sisteminden dışkı ile çevreye doğrudan ya da dolaylı olarak yayılan Cry proteinlerinin toprak organizmalarına olan etkisi irdelendiğinde, transgenlerin bazı antibiyotiklere dayanıklılık ve toksisite oluşturan özellikleri dikkat çekmektedir. Antibiyotiklere dayanıklı bir çok bakterinin, transgenik gıdalar tüketilmediği zaman da ortaya çıkabildiği bilinmektedir (Salyers, 1997; Smalla ve ark., 1997). Hastanelerde, çevrede ve gıdalarda birden fazla ilaca dayanıklı bakterilerin bulunması (Perreten ve ark., 1997), transgenik bitkilerin antibiyotiğe dirençli bakteri geliştirmede yeni bir gen havuzu oluşturmadığını göstermektedir (Anonim, 2009). Amerika ve Fransa'da 1994 ve 1995 yıllarında yapılan tarla denemelerinde ise, transgenik bitkilerin hedef dışı organizmalara olumsuz etkilerinin olmadığı

ve popülasyondaki miktarlarının klasik çeşitlere oranla farklılık göstermediği belirlenmiştir (Anonim, 2009). Bu proteinlerin sindirim sisteminde enzimlerle parçalanması, transgen özelliğinin kaybolmasının (Anonim, 1988) yanında, hayvan dışkılarında miktarlarının da düşük olmasını sağlamaktadır. Ayrıca, dışkıdaki mikrobiyel işlemler de bu proteinlerin çevreye yayılmalarını önlemede etkili olmaktadır. Topraktaki kil mineralleri tarafından Cry proteinlerinin tutulması da yayılmayı önleyen bir başka faktör olarak bilinmektedir. Bu nedenlerden dolayı, transgenik bitkilerden geçen Cry proteinlerinin toprakta birikmesi mümkün görülmemektedir (EFSA, 2009a).

Chowdhury ve ark. (2003a) ise, genetik yapısı değiştirilmiş StarLink CBH351 mısır çeşidi ile 8 domuzda ve genetik yapısı değiştirilmemiş mısır çeşidi ile de 8 domuzda yaptıkları besleme denemesi sonucunda; domuzların sindirim sisteminde rekombinant *cry9C* ve *zein* genlerini rektal bölgede, sırasıyla, %25.0-37.5 (242 ya da 329 baz çifti) ve %31.3 (242 ya da 329 baz çifti) olarak saptadıklarını açıklamışlardır. Duggan ve ark. (2003), böceklere dayanıklılık geni, *cryIA(b)*, aktarılmış mısır taneleri ve mısır silajı kullanılarak yapılan koyun besleme denemelerinde; genetik yapısı değiştirilmiş mısır taneleri ile beslenen koyunlardan 5 saat sonra alınan rumen sıvısında, *cryIA(b)* geninin etkin olarak bulunduğunu saptamışlardır. Deaville ve Maddison (2005), etlik piliçlerin kanında, dokularında ve sindirim sistemlerinde transgenik ve endojen DNA parçalarını araştırmışlardır. Bu amaçla kurdukları besleme denemesinde, materyal olarak genetik yapısı değiştirilmemiş mısır tanelerini ve *cry1a(b)* geni taşıyan genetik yapısı değiştirilmiş mısır tanelerini kullanmışlardır. Transgenik mısır diyeti ile yapılan son beslemeden 96 saat sonra yapılan incelemelerde, taşlıkta transgenik DNA saptamışlardır. Buna karşılık, bağırsaklarda böyle bir duruma rastlamamışlardır. Agodi ve ark. (2006), oniki farklı markaya ait 60 süt örneği üzerinde yaptıkları araştırma sonucunda 15 örnekte genetik yapısı değiştirilmiş mısıra ait DNA dizilerinin varlığını saptamışlardır. Japonya'da, PCR ve immünolojik testlerden yararlanılarak yapılan bir araştırmada, Bt11 transgenik mısır çeşidi ile beslenen domuzlarda Cry1Ab proteininin sindirim sisteminde tam olarak parçalanmadığı belirlenmiştir (Chowdhury ve ark., 2003b).

Ancak, bu verilerin aksini gösteren araştırmalar da bulunmaktadır. Örneğin, genetik yapısı değiştirilmiş organizmalardaki Cry proteininin, topraktaki kil mineralleri tarafından tutularak mikrobiyel işlemlerden korunmakla birlikte, tutulduğu sürece insektisidal aktivitesini sürdürdüğü (Koskella and Stotsky, 1997; Crecchio ve Stotsky, 1998; OECD, 2007) ve tarlada yarılanma ömrünün 9-40 gün arasında olduğu (Marchetti ve ark., 2007; Accinelli ve ark., 2008) bildirilmiştir. DNA'nın ölü bitki dokularında, hücre duvarları aracılığı ile, en az birkaç gün, geçiş özelliğini koruyacak biçimde kalabildiği bilinmektedir (Nielsen ve ark., 2000). Bu süre içerisinde topraktaki transgenik bitki parçalarından toprak mikroorganizmalarına transgenler geçebilmektedir (Paget ve Simonet, 1997). Araştırmalar, bitki DNA'sının, toprağın yapısına, pH'sına, nemine ve mikrobiyel aktivitesine bağlı olarak, birkaç saatte birkaç gün içerisinde toprak bakterilerine geçebileceğini göstermektedir (Anonim, 2009).

Bitkilerde özellikle virüs ya da bakteri kaynaklı genlerin varlığı tartışılmaktadır. Bu tip yabancı DNA'nın alınımı her zaman mümkün olmaktadır. Çünkü bakteri ve virüsler daima gıdalarla birlikte alınabilmektedir. Buna ek olarak bütün DNA lar kimyasal olarak eşittir bu nedenle DNA'nın türün kaynağına bağlı değil dizisine bağlı olduğu belirtilmektedir (Jonas ve ark. 2001). CaMV35S promotörü 19 baz çiftlik palindromik dizi içermektedir. Bu nedenle rekombinasyon için uygun bir bölgedir (Ho ve ark. 1999). Böylece baskın endojen virüslerle rekombinasyon yapabilirler. Retrovirüsler insanlarda dahil olmak üzere bir çok organizmanın genomunda bulunmaktadır (Lander ve ark. 2001). CaMV35S promotörünün insan DNA'sı ile karşılaşmasını engelleyen bir çok bariyer bulunmaktadır. Ayrıca bir bitki retrovirüsü olan CaMV insanlar tarafından binlerce yıldır az miktarlarda karnabahar ve lahana ile birlikte alınmaktadır (Hull ve ark. 2000).

Japonya'da, PCR ve immünolojik testlerden yararlanılarak yapılan bir araştırmada, Bt11 transgenik mısır çeşidi ile beslenen domuzlarda Cry1Ab proteininin sindirim sisteminde tam olarak parçalanmadığı belirlenmiştir (Chowdhury ve ark., 2003b). Transgenik DNA'nın, tarla koşullarında çiçek tozu aracılığı ile arı larvalarının bağırsaklarındaki bakterilere (Bergelson ve ark., 1998); laboratuvar koşullarında ise toprak bakteri ve mantarlarına geçtiğine (Schlüter ve ark., 1995) ilişkin çok sayıda araştırma bulunmaktadır. Dizi benzerliği olmayan veya az miktarda dizi benzerliği olan yabancı DNA'nın bakteri genomuna eklenmesinin doğal koşullarda çok düşük bir olasılık olduğu belirtilmektedir (Schlüter ve ark. 1995). Herhangi bir heterolog DNA'nın entegrasyonunun alıcı genomuna homolog bir diziye bağlı ise artabileceği belirtilmektedir (De Vries ve ark. 2002). Ancak böyle bir entegrasyon bitki genomundan olan DNA'larda meydana geldiği hiç gösterilmemiştir ve gıda tüketimi sonucunda sindirim sistemindeki bakterilere geçtiğine dair kanıt bulunmamaktadır (Batista ve Oliveira 2009). Görüldüğü gibi, yatay gen geçişlerinin olabileceği birçok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir. Ancak bunların etkileri konusunda farklı görüşler söz konusudur. Ayrıca, transgenik gıdanın henüz ağızda çiğneme aşamasındayken bile yatay gen geçişlerinin olabileceği ileri sürülmektedir. Mercer ve ark., (1999), insan tükürüklerinde 60 dakika süre ile bekletilen transgenik plazmidlerin %6-%25 oranında canlı kaldıklarını, çiğneme ile kısmi olarak parçalanan bu plazmidlerin insanların ağız ve yutaklarında bulunan *Streptococcus gordonii*'ye kolaylıkla geçebilecekleri ifade etmektedirler. Bitki ve bakteri arasındaki yatay gen geçişleri, transgenik bitkilerdeki antibiyotiğe dayanıklılık geninin bakterilere geçme olasılığı nedeniyle önemli bir risk oluşturmaktadır (Bergmans, 1993; Rissler ve Mellon, 1993). Antibiyotiğe dayanıklı markör genlerin, transgenik bitki yaprağından toprak bakterisi *Acinetobacter*'e kolaylıkla geçebildiği bilinmektedir (De Viries ve Wackernagel, 1998; Gebhard ve Smalla, 1999). Bu nedenlerle, transgenik bitkilerde antibiyotiğe dayanıklılığı sağlayan bazı markör genlerin kullanımı birçok AB üyesi ülkede yasaklanmıştır.

7. GENEL SONUÇ ve ÖNERİLER

Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi, Coleoptera ve Lepidoptera takımlarına bağlı bazı zararlı türlere dayanıklılığın (*cry34Ab1*, *cry35Ab1*, *cry1F*) ve glufosinat amonyum ve glifosat içeren herbisitlere toleransın (*pat*, CP4 *epsps*) sağlanması amacı ile genetiği değiştirilmiş 59122 x 1507 x NK603 mısır çeşidinin gıda amaçlı ithal edilmesinin risklerini değerlendirmiştir. 59122 x 1507 x NK603 çeşidine biyoteknolojik yöntemlerle aktarılan genlerin yapısı, DNA dizilimi, promotör ve terminatör bölgeleri, gen anlatım düzeyleri, ekstra DNA dizileri ve gen aktarım yöntemi ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Bu çeşitle ilgili değerlendirme; başvuru dosyasında yer alan dokümanlar, risk değerlendirmesi yapan çeşitli kuruluşların (EFSA, JRC/CRL-GMFF, WHO, FAO, FDA ve Japonya Çevre Bakanlığı) görüşleri ve bilimsel araştırmaların sonuçlarını içeren makaleler (alerjik ve toksik etki analizleri, genetik modifikasyonun stabilitesi, hedef dışı organizmalara etkisi vb.) ile farklı ülkelerde kullanım durumları göz önünde bulundurularak yapılmıştır. Yine bu genetiği değiştirilmiş çeşitle yapılan hayvan besleme çalışmaları incelenerek gıda olarak kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek riskler değerlendirilmiştir. Ek olarak, bu mısır çeşidinin ülkemizde istem dışı yayılması durumunda ortaya çıkabilecek biyoçeşitliliği tehdit etmesi olası çevresel riskler göz önünde bulundurulmuştur.

Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi;

- Coleoptera takımına bağlı zararlılara dayanıklı ve glufosinat amonyuma toleranslı 59122, Lepidoptera takımına bağlı zararlılara dayanıklı ve glifosata toleranslı 1507 ve glifosata toleranslı NK603'in melezlenmesi ile elde edilen ve bu özelliklerin tümünü içeren melez mısır çeşidinde (59122 x 1507 x NK603), her bir gen için gerçekleştirilen transformasyon ve sonrasındaki entegrasyonun stabil olduğu aktarılan DNA parçalarının yapılarının bozulmadan genomda yer aldığı,

- 59122 x 1507 x NK603 üçlü melez mısır çeşidinin genetiği değiştirilmemiş ticari mısır çeşidi ile benzer özelliklere ve bileşime sahip olduğu, ancak herbisit uygulama rejimlerine bağlı olarak farklı çevre koşullarının etkili olabileceğinin göz ardı edilmemesi gerektiği,
- aktarılan genlerin moleküler yapı ve anlatım analizlerinden, NK603, 1507 ve 59122 mısır anaçları arasında yapılacak melezleme çalışmaları sırasında söz konusu genlerin birbirleriyle etkileşim içine girerek tarımsal değişikliklere neden olabilecek yeni proteinlerin sentezlenmesine yol açmayacakları; 59122 x 1507 x NK603 üçlü melez mısır çeşidinin toksisite yönünden genetik olarak değiştirilmemiş eşdeğeriyle benzer olduğu,
- 59122 x 1507 x NK603 üçlü melez mısır çeşidinin alerjenite yönünden genetik olarak değiştirilmemiş eşdeğeriyle benzer olduğu, ancak potansiyel alerjenitenin göz ardı edilmemesi gerektiği,
- bir organizmaya başka bir organizmadan aktarılan genetik materyalin mevcut genetik materyallerle allelik olmayan gen interaksiyonlarına girmesi durumunda, önceden kestirilmeyen birtakım sonuçları da zaman içinde ortaya çıkabileceği; allelik olmayan gen interaksiyonları ve çevre ile olabilecek interaksiyonlar nedeniyle yeni genotipin patojenlerle ilişkileri ve çeşitli kimyasal savaşım araçlarına olan tepkimelerinde de değişiklik olabileceğinin göz önünde tutulması gerektiği,
- mısırın yabancı döllenme özelliği nedeniyle, yayılacak genlerin çevresel etkileri açısından genetik yapısı değiştirilmiş üçlü melez mısır çeşidi ile genetik yapısı değiştirilmemiş ticari melez çeşitleri ve anaçlar olan 59122, 1507 ve NK603 arasında fark olmadığı; ancak hedef dışı organizmalara istem dışı yollarla gen geçişlerinin olabileceği, fakat çeşitli deney hayvanların endojen ve transgenik DNA parçalarını çeşitli yollarla doğaya salabilecekleri,
- antibiyotiğe dayanıklı markör genlerin, transgenik bitki yaprağından toprak bakterisi *Acinetobacter*'e kolaylıkla geçebildiği bilinmektedir. Yatay gen geçişlerinin olabileceği birçok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir. Ancak bunların etkileri konusunda farklı görüşlerin söz konusu olduğu,

sonucuna varmıştır.

Yukarıdaki açıklamaların ışığında genetiği değiştirilmiş 59122 x 1507 x NK603 üçlü mısır melez çeşidinin **gıda olarak” kullanılması UYGUN OLMADIGINA OY ÇOKLUĞU İLE karar verilmiştir.**

8. RİSK YÖNETİMİ

Risk yönetiminin planlanması ve bu planının uygulanması “Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi”nin sorumluluğu dışındadır. 59122 x 1507 x NK603 mısır çeşidinin taşınma ve işlenmesi sırasında istem dışı çevreye yayılması sonucu olası çevre ve biyoçeşitliliğe ilişkin riskler ortaya çıkabilir. Bu durumda, 5977 sayılı “Biyogüvenlik Kanunu”, ilgili yönetmelikleri ve Biyogüvenlik Kurulu kararları uyarınca;

- a) geçerlilik süresi
- b) ithalatta uygulanacak işlemler
- c) kullanım amacı
- ç) risk yönetimi ve piyasa denetimi için gerekli veriler
- d) izleme koşulları
- e) belgeleme ve etiketleme koşulları

- f) ambalajlama, taşıma, muhafaza ve nakil kuralları
- g) işleme, atık ve artık arıtım ve imha koşulları
- ğ) güvenlik ve acil durum tedbirleri
- h) yıllık raporlamanın nasıl yapılacağı

hususunda belirtilen konulara titizlikle uyulmalıdır.

9. KAYNAKLAR

- Accinelli, C. Koskinen, W.C. Becker, J.M. and Sadowsky, M.J., (2008) Mineralization of the *Bacillus thuringiensis* Cry1Ac endotoxins in soil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 56: 1025-1028.
- Agodi, A., M. Barchitta, A. Grillo, and S. Sciacca. (2006) Detection of genetically modified DNA sequences in milk from the Italian market. *Int. J. Hyg. Environ.-Health* 209:81-88.
- Anonim (1988) Guidance for the registration of pesticide products containing *Bacillus thuringiensis* as an active ingredient. NTIS PB 89-164198.
- Anonim (2006) GM Crop Database; <http://cera-gmc.org/docs/decdocs/06-283-014.pdf>, Japanese Biosafety Clearing House, Ministry of Environment.
- Anonim (2009) MON 810 Environmental risk assessment case study. www.agbios.com/cstudies.php?book=ESA&ev=MON810.
- Appenzeller LM, Malley L, MacKenzie SA, Hoban D and Delaney B (2009) Subchronic feeding study with genetically modified stacked trait lepidopteran and coleopteran resistant (DAS-Ø15Ø7-1×DAS-59122-7) maize grain in Sprague–Dawley rats. *Food Chem Toxicol* 47: 1512-1520.
- Aronson AI and Shai Y (2001) Why *Bacillus thuringiensis* insecticidal toxins are so effective: unique features of their mode of action. *FEMS Microbiol Lett* 195: 1-8.
- Batista R and Oliveira MM (2009) Facts and fiction of genetically engineered food. *Trends Biotech* 27: 5277-5286
- Bergelson, J, Purrington CB and Wichmann G (1998) Promiscuity in transgenic plants. *Nature* 395: 25.
- Bergmans H (1993) Acceptability of the use of antibiotic resistance genes as marker genes in transgenic plants. pp106-108. *In: OECD Report on the Scientific Approaches for the Assessment of Research Trials with Genetically Modified Plants*. April 6-7, 1992.
- Bravo A, Gill SS and Soberon M (2007) Mode of action of *Bacillus thuringiensis* Cry and Cyt toxins and their potential for insect control. *Toxicol* 49(4): 423-435.
- Cellini F, Chesson A, Colquhoun I, Constable A, Davies HV, Engel K, Gatehouse AMR, Karenlampi S, Kok EJ, Leguay JJ, Lehesranta S, Noteborn HPJM, Pedersen J and Smith M (2004) Unintended effects and their detection ingenetically modified crops. *Food Chem Toxicol* 42: 1089-1125.
- Chowdhury EH, Mikami O, Nakajima Y, Kuribara H, Hino A, Suga K, Hanazumi M and Yomemochi C (2003a) Detection of Genetically Modified Maize DNA Fragments in the intestinal contents of pigs fed starLinkCBH351. *Vet Hum Toxicol* 45: 95-96.
- Chowdhury EH, Kuribara H, Hino A, Sultana P, Mikami O, Shimada N, Gruge KS, Saito M and Nakajima Y (2003b) Detection of corn intrinsic and recombinant DNA fragments and Cry1Ab protein in the gastrointestinal contents of pigs fed genetically modified corn Bt11. *J Anim Sci* 81: 2546-2551.
- Craig W, Tepfer M, Degrassi G and Ripandelli D (2008) An overview of general features of risk assessments of genetically modified crops. *Euphytica* 164: 853-880.

- Crecchio C and Stotsky G (1998) Insecticidal activity and biodegradation of the toxin from *Bacillus thuringiensis* subsp. *Kurstaki* bound to humic acids from soil. *Soil Biol Biochem* 30 (4): 463-470.
- Deaville, E.R. and Maddison, B.C., 2005. Detection of transgenic and endogenous plant DNA fragments, in the blood, tissues, and digesta of broilers. *J. Agric. Food Chem.* 53:10268-10275.
- Deaville ER and Maddison BC (2005) Detection of transgenic and endogenous plant DNA fragments, in the blood, tissues, and digesta of broilers. *J Agric Food Chem* 53: 10268-10275.
- de Vendômois JS, Roullier F, Cellier D and Séralini G (2009) A comparison of the effects of three GM corn varieties on mammalian health. *Int J Biol Sci* 7: 706-726.
- de Vries J and Wackernagel W (1998) Detection of *nptII* (kanamycin resistance) genes in genomes of transgenic plants by marker-rescue transformation. *Mol Gen Genet* 257: 606-613.
- de Vries J and Wackernagel W (2002) Integration of foreign DNA during natural transformation of *Acinetobacter* sp. by homology-facilitated illegitimate recombination. *Proc Natl Acad Sci USA* 99, 2094-2099.
- Dona A and Arvanitoyannis IS (2009) Health risks of genetically modified foods. *Crit Rev Food Sci Nutr* 49: 164-175.
- Duggan PS, Chambers PA, Heritage J, Forbes JM (2003) Fate of genetically modified maize DNA in the oral cavity and rumen of sheep. *Br J Nutr* 89 (2): 159-166.
- EFSA (2003a) Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the Notification (Reference CE/ES/00/01) for the placing on the market of herbicide-tolerant genetically modified maize NK603, for import and processing, under Part C of Directive 2001/18/EC from Monsanto (Question No EFSA-Q-2003-003). *The EFSA Journal*, 10, 1-13. http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific_Opinion/opinion_gmo-03_final_en1.pdf
- EFSA (2003b) Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the safety of foods and food ingredients derived from herbicide-tolerant genetically modified maize NK603, for which a request for placing on the market was submitted under Article 4 of the Novel Food Regulation (EC) No 258/97 by Monsanto (Question No EFSA-Q-2003-002). *EFSA Journal* 9, 1-14. http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific_Opinion/opinion_gmo-02_final_en1.pdf
- EFSA (2004a) Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the Notification (Reference C/NL/00/10) for the placing on the market of insect-tolerant genetically modified 1507 maize, for import and processing, under Part C of Directive 2001/18/EC from Pioneer Hi-Bred International/Mycogen Seeds. *The EFSA Journal* (2004) 124, 1-18. http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/ScientificOpinion/Final%20opinion%201507%20maize_import.pdf
- EFSA (2004b) Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on the use of antibiotic resistance genes as marker genes in genetically modified plants. *The EFSA Journal*, 48, 1-18. http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific_Opinion/opinion-gmo-05--n1,0.pdf
- EFSA (2005a) Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on an application for the placing on the market of insect-tolerant genetically modified 1507 maize, for food use, under Regulation (EC) No 1829/2003 from Pioneer Hi-Bred International/Mycogen Seeds. *The EFSA Journal* (2005) 182:1-22. http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific_Opinion/gmopanelriskassessment1,0.pdf
- EFSA (2005b) Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the notification (Reference C/ES/01/01) for

- the placing on the market of insect-tolerant genetically modified maize 1507, for import, feed and industrial processing and cultivation, under Part C of Directive 2001/18/EC from Pioneer Hi-Bred International/Mycogen Seeds. The EFSA Journal (2005)181,133.http://www.efsa.europa.eu/EFSA/Scientific_Opinion/op_gm08_ej181_1507_opinion_doc1_2en1.pdf
- EFSA (2007a) Guidance Document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plants containing stacked transformation events The EFSA Journal 512, 1-5. http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific_Document/gmo_guidance_ej512_GM_stacked_events_en.pdf
- EFSA (2007b) Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on an application (Reference EFSA-GMO-NL-2005-12) for the placing on the market of insect-resistant genetically modified maize 59122, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003, from Pioneer Hi-Bred International, Inc. and Mycogen Seeds, c/o Dow Agrosciences LLC. The EFSA Journal 470, 1-25. http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific_Opinion/gmo_ov_op12_annexa_en,0.pdf
- EFSA (2009a) Scientific Opinion of the Panel on Genetically Modified Organisms on an application (Reference EFSA-GMO-UK-2005-21) for the placing on the market of insect-resistant and herbicide-tolerant genetically modified maize 59122 x 1507 x NK603 for food and feed uses, and import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Pioneer Hi-Bred International, Inc.. The EFSA Journal (2009) 1050, 1-32.
- EFSA (2009b) Scientific Opinion: Application (Reference EFSA-GMO-CZ-2006-33) for the placing on the market of the insect-resistant and glyphosate-tolerant genetically modified maize MON 88017 x MON 810, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto. The EFSA Journal, 1192: 1-27.
- EFSA (2009c) SCIENTIFIC OPINION Application (Reference EFSA-GMO-NL-2005-15) for the placing on the market of the insect-resistant and herbicide-tolerant genetically modified maize 1507 x 59122, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Mycogen Seeds, c/o Dow AgroSciences LLC and Pioneer Hi-Bred International, Inc. as represented by Pioneer Overseas Corporation. The EFSA Journal (2009) 1074, 1-28
- Ellis, R.T. Stockhoff, BA, Stamp L, Schnep, HE, Schwab GE, Knuth M, Russell J, Cardineau GA and Narva KE (2002) Novel Bacillus thuringiensis Binary Insecticidal Crystal Protein Active on Western Corn Rootworm, *Diabrotica virgifera virgifera* LeConte. Applied Environmental Microbiology 68: 1137-1145. (<http://aem.asm.org/cgi/content/full/68/3/1137>).
- Einspanier R, Andreas K, Jana K, Karen A, Rita P, Fredi S, Gerhard J and Gerhard F (2001) The fate of forage plant DNA in farm animals: a collaborative case-study investigating cattle and chicken fed recombinant plant material. Eur Food Res Technol 212(2): 129-134.
- Einspanier R, Lutz B, Rief S, Berezina O, Zverlov V, Schwarz W and Mayer J (2004) Tracing residual recombinant feed molecules during digestion and rumen bacterial diversity in cattle fed transgene maize. Eur Food Res Technol 218(3): 269-273.
- Erickson, G.E., Robbins, N.D. and Simon, J.J., 2003. Effect of feeding glyphosate-tolerant (roundup- ready events GA21 or nk603) corn compared with reference hybrids on feedlot steer performance and carcass characteristics. J Anim Sci. 81:2600–2608.
- FAO/WHO, 2000. Safety aspects of genetically modified foods of plant origin. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology, World Health Organisation (WHO), Geneva, Switzerland, p 35.
- Flachowsky G, Halle I and Aulrich K (2005) Long term feeding of Bt-corn – a ten generation study with quails. Arch Anim Nutr 59(6): 449-451.

- Gebhard F and Smalla K. (1999) Monitoring field releases of genetically modified sugar beets for persistence of transgenic plant DNA and horizontal gene transfer. *FEMS Microbiol Ecol* 28: 261-272.
- Habustova O, Turanli F, Dolezal P, Ruzicka V, Spitzer L, Hussein H (2006) Environmental impact of Bt maize-three years of experience. *GMOs in integrated plant protection, ecological impacts of genetically modified organisms, IOBC wprs Bulletin/ Bulletin OILB srop* 29 (5): 57-63.
- Hammond B, Dudek R, Lemen J and Nemeth M (2004) Results of a 13 week safety assurance study with rats fed grain from glyphosate tolerant corn. *Food Chem Toxicol* 42: 1003-1014.
- Hammond B, Lemen J, Dudek R, Ward D, Jiang C, Nemeth M and Burns J (2006) Results of 90-day safety assurance study with rats fed grain from corn rootworm-protected corn. *Food Chem Toxicol* 44: 147-160.
- He XY, Huang KL, Li X, Qin W, Delaney B and Luo YB (2008) Comparison of grain from corn rootworm resistant transgenic DAS-59122-7 maize with non-transgenic maize grain in a 90-day feeding study in Sprague Dawley rats. *Food Chem Toxicol* 46: 1994-2002.
- He XY, Tang MZ, Luo YB, Li X, Cao SS, Yu JJ, Delaney B and Huang KL (2009) A 90-day toxicology study of transgenic lysine-rich maize grain (Y642) in Sprague Dawley rats. *Food Chem Toxicol* 47: 425-432.
- Hilbeck A, Baumgartner M, Fried PM and Bigler F (1998) Effect of transgenic *Bacillus thuringiensis* corn-fed prey on mortality and development time of immature *Chrysoperla carnea* (Neuroptera: Chrysopidae). *Environ Entomol* 27: 480-487.
- Ho M-W, Ryan A and Cummins J (1999) Cauliflower mosaic viral promoter – a recipe for disaster? *Microb Ecol Health Dis* 11: 194-197
- Hull R, Covey SN and Dale P (2000) Genetically modified plants and the 35S promoter: assessing the risks and enhancing the debate. *Microb Ecol Health Dis* 12: 1-5.
- ILSI, 2006. ILSI Crop Composition Database Web site. Version 3.0. <http://www.cropcomposition.org/>
- Jonas DA, Elmadfa I, Engel KH, Heller KJ, Kozianowski G, Konig A, Muller D, Narbonne JF, Wackernagel W and Kleiner J (2001). Safety considerations of DNA in food. *Ann Nutr Metab* 45: 235–254.
- Kleter GA and Kok EJ (2010) Safety assessment of biotechnology used in animal production, including genetically modified (GM) feed and GM animals, a review. *Animal Sci Pap and Rep* 2: 105-114.
- Kleter GA and Peijnenburg AACM (2006) Prediction of the potential allergenicity of novel proteins, Chapter 10. In: Gilissen LJEJ, Wichers HJ, Savelkoul HFJ, Bogers RJ (eds) *Allergy matters. New Approaches to Allergy Prevention and Management Series: Wageningen UR Frontis Series, vol 10*, p 205.
- Koskella J and Stotzky G (1997) Microbial utilization of free and clay-bound insecticidal toxins from *Bacillus thuringiensis* and their retention of insecticidal activity after incubation with microbes. *Appl Environ Microbiol* 63 (9): 3561-3568.
- Lander ES et al. (2001) Initial sequencing and analysis of the human. *Nature* 409: 860-921.
- Latham JR, Wilson AK and Steinbrecher RA (2006) The mutational consequences of plant transformation. *J Biomed Biotechnol* 2006:25376.1-25376.7.
- Losey, J.E., Rayor, L.S. and Carter, M.E., 199.) Transgenic pollen harms monarch larvae. *Nature* 399:214.
- MacKenzie SA, Lamb I, Schmidt J, Deege L, Morrissey MJ, Harper M, Layton RJ, Prochaska LM, Sanders C, Locke M, Mattsson JL, Fuentes A, Delaney B (2007) Thirteen week

- feeding study with transgenic maize grain containing event DAS-Ø15Ø7-1 in Sprague–Dawley rats. *Food Chem Toxicol* 45: 551–62.
- Malley LA, Everds NE, Reynolds J, Mann PC, Lamb I, Rood T, Schmidt J, Layton RJ, Prochaska LM, Hinds M, Locke M, Chui C-F, Claussen F, Mattsson JL and Delaney B (2007) Subchronic feeding study of DAS-59122-7 maize grain in Sprague Dawley rats. *Food Chem Toxicol* 45: 1277-1292.
- Marchetti E, Accinelli C, Talame V and Epifani R (2007) Persistence of Cry toxins and *cry* genes from genetically modified plants in two agricultural soils. *Agronomy for Sustainable Development* 27 (3): 231-236.
- Masson, L., Schwab, G., Mazza, A., Brousseau, R., Potvin, L., Schwartz, JL, (2004) A novel *Bacillus thuringiensis* (PS149B1) containing a *cry34Ab1/cry35Ab1* Binary Toxin Specific for the Western Corn Rootworm *Diabrotica virgifera virgifera* LeConte Forms Ion Channels in Lipid Membranes. *Biochemistry*, 43 (38), 12349 -12357.
- Mercer DK, Scott KP, Bruce-Johnson WA, Glover LA and Flint HJ (1999) Fate of free DNA and transformation of the oral bacterium *Streptococcus gordonii* DL1 by plasmid DNA in human saliva. *Appl Environ Microbiol* 65: 6-10.
- Naranjo SE (2009) Impact of *Bt* crops on non-target invertebrates and insecticide use patterns. *CAB Rev. Perspectives Agric Vet Sci Nutrit Nat Resour* 4 (11): 23
- Nielsen KM, Smalla K., van Elsas JD (2000) Natural transformation of *Acinetobacter* sp. strain BD413 with cell lysates of *Acinetobacter* sp., *Pseudomonas fluorescens* and *Burkholderia cepacia* in soil microcosms. *Appl Environ Microbiol* 66: 206-212.
- OECD, 2000. Report of the task force for the safety of novel foods and feeds, May 2000. C(2000)86/ADD1. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), Paris, 72.
- OECD, 2002. Consensus Document on compositional considerations for new varieties of maize (*Zea mays*): Key food and feed nutrients, anti-nutrients and secondary plant metabolites (ENV/JM/MONO(2002)25), No. 6, 1-42.
- OECD, 2003. Consensus Document on the biology of *Zea mays* subsp. *Mays* (Maize). Series on Harmonisation of Regulatory Oversight in Biotechnology (ENV/JM/MONO(2003)11), No. 27, 1-49.
- OECD, 2007. Consensus document on safety information on transgenic plants expressing *Bacillus thuringiensis* – derived insect control proteins. Series on Harmonisation Regulatory Oversight in Biotechnology, Number 42 Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), Paris, 109 pp.
- Paget E and Simonet P (1997) Development of engineered genomic DNA to monitor the natural transformation of *Pseudomonas stutzeri* in soil-like microcosms. *Can J Microbiol* 43: 78-84.
- Palau-delmas M, Penas G, Mele E, Serra J, Salvia J, Pla M, Nadal A and Messeguer J (2009) Effect of volunteers on maize gene flow. *Transgenic Research* 18: 583-594.
- Perreten V, Schwarz F, Cresta L, Boeglin M, Dasen G and Teuber M (1997) Antibiotic resistance spread in food. *Nature* 389: 801-802.
- Prescott VE and Hogan SP (2006) Genetically modified plants and food hypersensitivity diseases: usage and implications of experimental models for risk assessment. *Pharmacol Ther* 111: 374–383.
- Reuter T and Aulrich K (2003) Investigations on genetically modified maize (Bt-maize) in pig nutrition: fate of feed-ingested foreign DNA in pig bodies. *Eur Food Res Technol* 216: 185-192.
- Rischer H and Oksman-Caldentey KM (2006) Unintended effects in genetically modified crops: revealed by metabolomics? *Trends Biotechnol* 24 (3) :102-104.

- Rissler J and Mellon M (1993) Perils amidst the promise. Ecological risks of transgenic crops in a global market. Union of Concerned Scientists, Cambridge, MA.
- Salyers A (1997) Horizontal gene transfer between prokaryotes. Nordic Seminar on Antibiotic Resistance Marker Genes and Transgenic Plants, p. 8-16. June 12-13, 1997, Oslo, Norway. The Norwegian Biotechnology Advisory Board.
- Sanvido O, Romeis J and Bigler F (2007) Ecological impacts of genetically modified crops: ten years of field research and commercial cultivation. *Adv Biochem Eng Biotechnol* 107: 235-278.
- Schluter K, Futterer J and Potrykus I (1995) Horizontal gene-transfer from a transgenic potato line to a bacterial pathogen (*Erwinia-chrysanthem*) occurs, if at all, at an extremely low-frequency. *BioTechnology* 13: 1094-1098.
- Schnepf, HE, Lee S, Dojillo J, Burmeister P, Fencil K, Morera L, Narva KE ve Wolt JD(2005). Characterisation of *cry34/cry35* binary insecticidal proteins from diverse *Bacillus thuringiensis* strain collections. *Appl. Environ. Microbiol.*, 71 (4) : 1765-74.
- Séralini G, Cellier D and de Vendomois JS (2007) New analysis of a rat feeding study with a genetically modified maize reveals signs of hepatorenal toxicity. *Arch Environ Contam Toxicol* 52: 596-602.
- Séralini G, de Vendômois JS, Cellier D, Sultan C, Buiatti M and Gallagher L (2009) How subchronic and chronic health effects can be neglected for GMOs, pesticides or chemicals. *Int J Biol Sci* 5: 438-443.
- Smalla K, Wellington E and van Elsas JD (1997) Natural background of bacterial antibiotic resistance genes in the environment. Nordic Seminar on Antibiotic Resistance Marker Genes and Transgenic Plants, p. 8-16. June 12-13, 1997, Oslo, Norway. The Norwegian Biotechnology Advisory Board. Stewart, K.K., Food Composition and Analysis in the Assessment of the Safety of Food Produced by Biotechnology, Food Technology, March 1992, pp. 103-107.
- Taylor M, Lucas D, Nemeth M, Davis S and Hartnell G (2007) Comparison of Broiler Performance and Carcass Parameters When Fed Diets Containing Combined Trait Insect-Protected and Glyphosate-Tolerant Corn (MON 89034 × NK603), Control, or Conventional Reference Corn. *Poultry Sci.* 86 : 1988–1994.
- Tony MA, Butschke A, Broll A, Zagon J, Halle I, Danicke S, Schauzu M, Hafes HM and Flachowsky G (2003) Safety assessment of Bt 176 maize on broiler nutrition: degradation of maize-DNA and its metabolic fate. *Arch Anim Nutr* 57: 235-252.
- Tutel'ian VA, Gapparov MMG, Avrenieva LI, Aksyuk IN, Guseva GB, Kravchenko LV, et al. (2008) Medical and biological safety assessment of genetically modified maize event MON 88017. Report 1. Toxicologo-hygienic examinations. *Vopr Pitan* 77: 4-12 (in Russian).
- Tutel'ian VA, Gapparov MMG, Avrenyeva LI, Aksyuk IN, Guseva GV, Kravchenko LV, et al. (2009) Medical and biological safety assessment of genetically modified maize event MIR604: Report 1. Toxicologo-hygienic examinations. *Vopr Pitan* 78: 24–32 (in Russian).
- Tyshko NV, Aksyuk IN and Tutel'ian VA (2007) Safety assessment of genetically modified organisms of plant origin in the Russian Federation. *Biotechnol J* 2: 826-832.
- Tyshko NV, Britsina MV, Gmoshinsky IV, Zhanataev AK, Zakharova NS, Zorin SN, et al. (2008) Medical and biological safety assessment of genetically modified maize event MON 88017. Report 2. Genotoxicologic, immunologic and allergologic examinations. *Vopr Pitan* 77: 13-17 (in Russian).
- Van den Eede G, Aarts H, Buhk HJ, Corthier G, Flint HJ, Hammes W, Jacobsen B, Midvedt T, Van der Vossen J, von Wright A, Wackernagel W and Wilcks A (2004) The

relevance of gene transfer to the safety of food and feed derived from GM plants.
Food Chem Toxicol 42: 1127-1156.

Wahl GM, de Saint Vincent BR and de Rose ML (1984) Effect of chromosomal position on amplification of transfected genes in animal cells. Nature 307: 516-520.

Zhang X, Candas M, Griko NB, Taussig R and Bulla LA (2006) A mechanism of cell death involving an adenylyl cyclase/PKA signaling pathway is induced by the Cry1Ab toxin of *Bacillus thuringiensis*. Proceedings of the National Academies of Science (U.S.A.) 103 (26): 9897-9902.