

## RAPOR :

# **GIDA AMACIYLA İTHALİ İSTENEN GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ DAS1507 MISIR ÇEŞİDİ VE ÜRÜNLERİ İÇİN BİLİMSEL RİSK DEĞERLENDİRME RAPORU**

## **RAPORUN HAZIRLANIŞ GEREKÇESİ VE DAYANAKLARI**

Bu rapor, Lepidopter mısır kurtlarına (*Ostrinia nubilalis* ve *Sesamia spp*) dayanıklı ve glifosinat amonyum herbisitine tolerant genetiği değiştirilmiş (GD) DAS1507 mısır çeşidinin gıda amaçlı ithalatı için, 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu ve ilgili yönetmelik uyarınca Biyogüvenlik Kurulunun 03.03.2011 tarih ve 6 nolu kararı ile oluşturulan ve bu karar doğrultusunda görevlendirilen Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi tarafından hazırlanmıştır. Rapor hazırlanırken çeşitle ilgili bilimsel araştırmaların sonuçları, risk değerlendirmesi yapan muhtelif kuruluşların (EFSA, WHO, FAO, FDA vd) raporları ve ithalatçı firmaca dosyada sunulan belgeler ile farklı ülkelerde üretim ve tüketim durumları göz önünde bulundurulmuştur. Risk değerlendirmesi gen aktarım yöntemi, aktarılan genin moleküler karakterizasyonu ve ürettiği proteinin ifadesi, çeşidin muhtemel alerjik ve toksik etkileri ile çevreye olası riskleri ve gıda işleme teknolojileri dikkate alınarak yapılmıştır.

## **İTHALATÇI KURULUŞ**

Türkiye Gıda ve İçecek sanayi Dernekleri Federasyonu İktisadi İşletmesi (TGDF)

## **İTHAL EDİLMEK İSTENEN ÇEŞİT VE ÜRÜNLERİ**

Lepidopter mısır kurtlarına dayanıklı ve glifosinat amonyum herbisitine tolerant genetiği değiştirilmiş DAS1507 kodu ile tanımlanan GD mısır ve ürünleri.

## **ÇEŞİDİ GELİŞTİREN KURULUŞ**

Pioneer / Dow AgroScience

## **ÇEŞİDİN GELİŞTİRİLMİŞ AMACI VE ÜRETİMİ**

Kültür bitkilerinin ışık, su ve besin maddelerine ortak olarak önemli oranda verim ve kalite düşüklüğüne neden olan yabancı otlarla mücadele genel olarak çapalama, elle yolma ve kimyasal herbisitlerle yapılmaktadır. Yapılan yoğun mücadeleye rağmen yine de yabancı otlar tarım alanlarında önemli oranlarda verim kaybına ve ürün kalitesinin düşmesine neden olmaktadır. Klasik ıslah yöntemleriyle bazı bitki türlerinde herbisitlere dayanıklı çeşitler geliştirilmiş olmakla birlikte, az sayıda türle sınırlı kalmıştır. Son yıllarda geliştirilen biyoteknolojik yöntemlerle *bar/pat* veya *epsps* gibi genlerin bitkilere aktarılmasıyla glifosinat amonyum ve glifosat herbisitlerine toleranslı GD bitkiler kolaylıkla elde edilebilmektedir. Dünyada 2010 yılında geniş spektrumlu glifosinat amonyum ve glifosat herbisitlerine toleranslı (HT) soya üretimi 73 milyon hektara ulaşırken, HT kolza üretimi ise 7 milyon hektar civarında olmuştur

(James, 2011). Aynı şekilde HT şeker pancarı ve yonca tarımı da yaygınlaşırken, son yıllarda hem böceklere dayanıklı (*Bt*) hem de HT mısır ve pamuk bitkilerinin üretiminde önemli artışlar gözlenmektedir. Genel olarak HT bitkilerin üretildiği alanlarda verimde önemli artışlar gözlenmezken, seçici herbisitlerle mücadelesi zor olan bazı yabancı otların kontrol edilmesinde HT bitkiler başarılı bir şekilde üretilebilmekte ve verim artışı sağlanabilmektedir (Brookes ve Barfoot, 2008). HT bitkilerin getirmiş olduğu en önemli avantajlar ise işçilik, mekanizasyon ve akaryakıt maliyetlerindeki azalmadır (Özcan, 2011).

Son yıllarda böcek zararında meydana gelen artışlar, bitkisel üretimi tehdit eder hale gelmiştir. Böceklerle mücadele yapılmadığı takdirde, patates, pamuk, buğday ve mısır gibi bitkilerin veriminde büyük ölçüde azalma meydana gelebilmektedir. Bundan dolayı bu bitkilerde zararlı böceklere karşı ilaçlama sayısı öngörülenin üzerine çıkabilmektedir. Yoğun bir ilaçlamaya rağmen, böcek zararının oluşturduğu ürün kayıpları %15-20 arasında değişebilmektedir. Zararlı böceklerle mücadelede kültürel ve biyolojik savaş yöntemleri kullanılsa da, en etkili ve yaygın olan yöntem kimyasal insektisit kullanımınıdır. Ancak, bitki kök, gövde ve meyvesi içerisinde gelişme gösteren böcek larvalarına karşı insektisit kullanımı etkisiz olabilmektedir. Öte yandan, tarım ilaçları içerisinde insektisitler çevre, insan ve hayvan sağlığını en fazla tehdit eden grup olarak değerlendirilmekte olup, insanlar tarafından ilaçlama sırasında ve ürünlerle kalıntı şeklinde alındığında geri dönüşümü olmayan biyolojik ve genetik hasarlara yol açabilmektedirler. Yoğun insektisit kullanımı ekonomik kayıplara neden olduğu gibi; toprak ve su kaynaklarının kirlenmesine, arılar, toprak solucanları ve bitkisel üretim için gerekli olan faydalı böceklere de zarar verebilmektedir. Ayrıca, zararlı böceklerin zamanla kullanılan insektisitlere karşı direnç kazanması sonucunda daha etkili ve toksik insektisitlerin kullanımı da giderek yaygınlaşmaktadır (Çakır ve Yamanel, 2005; Özcan, 2009). Klasik bitki ıslahıyla böceklere dayanıklı çeşitlerin geliştirilmesi de belirli türlerle sınırlı kalmaktadır. Diğer taraftan, *Bacillus thuringiensis* (*Bt*) bakterisine ait delta-endotoksin proteinlerinin sentezinden sorumlu olan *cry* (kristal) genlerin bitkilere aktarılmasıyla önemli zararlı böceklere karşı dayanıklı kültür çeşitleri geliştirilebilmektedir. Dünyada 2010 yılında böceklere dayanıklı (*Bt*) mısır üretimi 46 milyon hektara ulaşırken, *Bt* pamuk üretimi ise 21 milyon hektarı bulmuştur. En fazla *Bt* mısır üretimi ABD, Arjantin, Kanada ve Güney Afrika gibi ülkelerde gerçekleşirken, Hindistan başta olmak üzere ABD, Çin ve Pakistan en fazla *Bt* pamuk üreten ülkelerdir. *Bt* mısır ve pamuğun yaygın olarak üretildiği ülkelerde dolaylı olarak verimde %30'lara varan artış sağlanırken insektisit kullanımında da önemli azalmalar gözlenmektedir (Qaim, 2009; Sadashivappa ve Qaim, 2009). Dayanıklı *Bt* pamuk ve mısır çeşitleri sayesinde insektisit ve ilaçlama için harcanan yakıt maliyeti en aza indirilerek, verim artışıyla birlikte ürün kalitesinde de önemli gelişmeler gözlenmiştir (Özcan, 2011).

Böceklere dayanıklı ve herbisitlere toleranslı GD bitkilerin 2010 yılındaki toplam ekim alanı 29 ülkede 148 milyon hektara ulaşmış ve 57 farklı ülkede de yem ve gıda olarak tüketime sunulmuştur. GD bitkilerin yarıya yakını ABD'de üretilmekte olup, bu ülkeyi sırasıyla Brezilya, Arjantin, Hindistan, Kanada, Çin, Paraguay ve Pakistan gibi ülkeler takip etmektedir. Üretimi yapılan en önemli GD bitki türleri ise herbisitlere dayanıklı soya ve kolza ile böceklere dayanıklı mısır ve pamuktur. ABD'de 2010 yılında üretilen soyanın %91'i mısırın %85'i ve pamuğun %88'i GD çeşitlerden oluşmuştur. Aynı şekilde Arjantin, Uruguay ve Paraguay'da üretilen soya ile Kanada'da üretilen

kolzanın ve Hindistan'da üretilen pamuğun %90'dan fazlasını GD çeşitler oluşturmaktadır (James, 2011).

Bu başvuruda, mısır kurtlarına dayanıklı ve glifosinat herbisitine tolerant DAS1507 mısır çeşidi ve ürünleri için gıda amaçlı ithal izni talep edilmektedir. DAS1507 çeşidine esas olarak *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai* hattından izole edilen ve mısır kurtlarına dayanıklılığı sağlayan **cry1F** ile glifosinat amonyum herbisitine karşı toleransı sağlayan *Streptomyces viridochromogenes* kökenli fosfinotrisin asetil-transferaz (**pat**) genleri aktarılarak iki farklı yeni proteini üretmesi sağlanmıştır.

## RİSK ANALİZİ VE DEĞERLENDİRMESİ

DAS1507 mısır ve ürünlerine ait bilimsel risk analiz ve değerlendirmesi, bu çeşidin geliştirilmesinde kullanılan gen aktarım yöntemi, aktarılan genin moleküler karakterizasyonu ve ürettiği protein, besin değeri, muhtemel alerjik, toksik ve çevreye olası kaçıışı ile oluşabilecek riskler dikkate alınarak yapılmıştır. Bu çeşitle ilgili bilimsel risk değerlendirilmesi yapılırken, çeşitle ilgili bilimsel araştırmaların sonuçları (alerjik ve toksijenik etki analizleri, genetik modifikasyonun stabilitesi, morfolojik ve agronomik özellikler, hedef dışı organizmalara etkisi vb.), risk değerlendirilmesi yapan uluslararası kuruluşların (EFSA, WHO, FAO, FDA, vd) raporları ve ithalatçı firmaca dosyada sunulan belgeler göz önünde bulundurulmuştur.

GD DAS1507 mısır çeşidiyle yapılan deneysel çalışma sonuçları incelenerek, gıda olarak kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek riskler değerlendirilmiştir. Ayrıca bu çeşide ait tohumların kaza ile doğaya yayılarak yetişmesi halinde ortaya çıkabilecek tarımsal ve çevresel riskler de dikkate alınmıştır.

- **Aktarılan genleri taşıyan vektörlerin yapısı ve gen aktarım yöntemi**

Taşıyıcı olarak pHP8999 vektörüne öncelikle *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai* orijinli **cry1F** geni ve bu geni kontrol eden ubiquitin promoter *ubiZM1* ve *Agrobacterium tumefaciens* orijinli mannopin sentez genine ait terminator bölgesi ve glifosinat herbisitine toleransı sağlayan *Streptomyces viridochromogenes* orijinli **pat** geni ile bu geni kontrol eden karnabahar mozayik virüsüne ait **35S** promotör ve terminatör bölgeleri klonlanmıştır. Klonlamadan önce her iki genin kodlama bölgesi mısırdaki yüksek düzeyde ifadesi için optimize edilmiştir. Daha sonra bu vektör **Pme I** enzimiyle kesilerek 6235 bp ve 3269 bp olmak üzere iki parçaya ayrılmıştır. pHI8999A olarak isimlendirilen ve **cry1F** ile **pat** ekspresyon kasetlerini içeren büyük vektör parçası jel elektroforesis işleminden sonra saflaştırılmıştır. Saflaştırılan pHI8999A vektör parçası **partikül bombardımanı** ile embriyogenik Pioneer Hi-II mısır hücrelerine aktarılmıştır (Chambers ve ark, 1991; OECD, 1999; EFSA, 2005).

- **Aktarılan genlerin moleküler yapı, ekspresyon ve stabilite analizleri**

Yapılan Southern blot analizinde DAS1507 mısır çeşidinde **cry1F** ve **pat** ifade kasetlerinin tam ve tek kopya olarak bitki genomuna entegre olduğunu, kaset içerisinde yeni bir düzenlemenin olmadığı ve vektörden herhangi bir DNA parçasının bitki genomuna geçmediği belirlenmiştir. Ancak, yapılan analizlerde bitki genomunda aktarılan pHI8999A DNA parçasının 5' ucunda parça halinde ve 335 bp uzunluğunda

ikinci bir *cry1F* dizininin ve yine tam olmayan *pat geni*, mısır ubiquitin promotörü ile mannopin sentez terminatör bölgeleri de bulunmuştur. Ayrıca, PCR analiz sonuçları da pHI8999A'nın bitki kromozomuna yerleştiği noktalarda DNA eksilmelerinin olmuş olabileceğini işaret etmiştir. Ancak, böyle bir parça eksilmesi gen aktarımı yapılan mısır hattında fenotipik bir değişikliğe yol açmamıştır. İlave olarak, aktarılan genlerin nesiller boyunca da stabilitesini devam ettirdiği gözlenmiştir.

Cry1F ve PAT proteinlerinin DAS1507 mısır çeşidinin farklı organlarındaki ifade düzeyleri Western ve ELISA testleriyle belirlenmiştir. Western analizinde farklı bitki dokularından izole edilen toplam protein içeriğinde beklenen 66 kDa Cry1F proteinine eşdeğer 65-68 kDa büyüklüğünde iki bant elde edilmiştir. En yüksek Cry1F protein üretimi ortalama 20 ng/mg (kuru doku ağırlığı) ile polenlerde bulunmuştur. Tüm bitki ekstraktında Cry1F protein miktarı 1.0 ile 6.9 ng/mg olurken, bu değer tohumlarda 1.2-3.1 ng/mg aralığında değişmiştir. Cry1F protein ifadesi glifosinat uygulamasından etkilenmemiştir. Alınan yaprak örneklerinde PAT proteininin Western analizinde beklediği şekilde yalnızca 22 ve 43 kDa büyüklüğünde iki bant elde edilmiştir. Ölçülebilen PAT protein ifadesi yapraklarda (0-136.8 pg/μg toplam protein) ve tüm bitkide (0-38.0 pg/μg toplam protein) bulunmuştur. Tohumlarda ise PAT protein seviyesi ise ölçülebilen miktarın altında kalmıştır. Ancak partikül bombardımanı farklı protein anlatımına sebep olan ek genom değişikliklerini tetiklemektedir. GD mısır ile izogenik kontrolüne ait ürünlerinin proteomik profilleri karşılaştırıldığında protein anlatım seviyelerinde farklılık bulunduğu (EFSA, 2009) ve bu tespit edilen farklılığın partikül bombardımanı sonucunda genom değişimiyle ilişkili olduğu ifade edilmektedir. İzogenik kontrollerine göre aynı çevre şartlarına farklı yanıtlar oluşturan transgenik hatların tek bir ekstra genin insersiyonu sonucunda genomlarında yeni düzenlenmeler ortaya çıktığı gösterilmiştir (Zolla ve ark, 2008; Bauer-Panskus ve Then, 2010).

**Sonuç olarak,** GD DAS1507 mısır çeşidine aktarılan trans-genlerin moleküler ve genetik açıdan kararlı olduğu, farklı çevresel koşulları ile farklı genotiplerde ve generasyonlar boyunca gösterilmiştir. Ancak partikül bombardımanı nedeniyle GD mısır ile izogenik kontrollüne ait ürünlerinin proteomik profilleri karşılaştırıldığında protein anlatım seviyelerinde farklılık vardır. Bu protein profillerindeki değişimler göz önüne alındığında gıda güvenliği için bu proteinlerin de araştırılması gerekmektedir.

## **Kimyasal Kompozisyon ve Tarımsal Özelliklerin Risk Analizi**

- **Kimyasal Kompozisyon Analizi**

Tarla denemelerinden sağlanan bitkilerin farklı kısımlarında; lif bileşenleri, mineraller, vitaminler, amino asitler, yağ asitleri, protein ve diğer besin madde bileşenleri, ADF, NDF, fitik asit, tripsin inhibitörleri, furfural ve ferulik asit, p-kumarik asit, inositol ve rafinoz analizleri yapılmıştır. Bu analizlerde, GD DAS1507 mısır çeşidi ile genetiği değiştirilmemiş eşdeğeri arasında farklılıklar (artma/azalma) gözlenirse de, bu farklılıklar doğal değişim sınırları içinde kalmıştır (Lorch ve Cotter, 2005; Andersson ve ark, 2005; MacKenzie ve ark, 2007).

- **Tarımsal Özelliklerin Analizi**

EFSA raporları, yürütülen farklı araştırmalar ve üretici firma verilerine göre; 1999-2002 yılları arasında Fransa, İspanya, İtalya, Bulgaristan ve ABD’de yapılan GD DAS 1507 mısır çeşidinin, GD olmayan benzeri ile karşılaştırıldığı tarla denemeleri yürütülmüştür. Birkaç mevsim süresince ve farklı yerlerde (1999’da ABD, 2000’de Fransa, İtalya, Bulgaristan, 2002’de İspanya) kapsamlı bir şekilde tarımsal veriler (erken çıkış olarak çimlenme miktarı, gelişim düzeylerinin görsel değerlendirilmesi, polen yayılımı ve püsküllenme için toplam sıcaklık isteği, sap ve kök yatması, bitki boyu, koçan yüksekliği, bitki populasyonu, yaprak yaşlanmasının tarih ve süresi, hastalık görülme sıklığı, böcek zararlanması, tahıl nem ve yoğunluğu) toplanarak ve 1507 mısırının, GD olmayan eşdeğerine benzerliği onaylanmıştır. Böcek istilası sırasında, polen yayılımı ve püsküllenme için toplam sıcaklık isteği ile ilgili farklılıklar rapor edilmiş olup, bu farklılıklar GD ve GD olmayan hibridlerin genetik geçmişlerindeki farklılıkların göstergesi olarak kabul edilmiştir (EFSA, 2005; Center for Environmental Risk Assessment, 2011).

Diğer bir çalışmada bitki görünümü, çıkış gücü, kök dağılımı ve koçan özellikleri bakımından da GD DAS1507 ile GD olmayan eşdeğeri arasında istatistik ve biyolojik yönden farklılık bulunmamıştır. Bunların yanında GD mısır hattı DAS1507’den türetilen mısır hibridlerinin tarımsal özellikleri; tohum dormansisi, vejetatif süreç, erken örtü oluşturma, olgunlaşma zamanı, çiçeklenme periyodu, çeşitli mısır zararlıları ve patojenlerine duyarlılıkları ve tohum üretimi modifiye edilmeyen muadilleri ile karşılaştırılmış ve tarımsal özelliklerde tarla çalışma denemelerinde beklenmeyen bir değişiklik görülmemiştir (Biopesticides Registration Action Document, 2005, 2010; Zabik ve ark, 2003).

Şili’de yapılan denemelerde tarımsal karakterler, bitkisel özellikler ve dane içeriği bakımından GD DAS1507 mısır ile GD olmayan eşdeğeri arasında farklılıklar bulunmuş ise de tarımsal özellikler açısından bu farklılıkların önemli olmadığı rapor edilmiştir (Canadian Food Inspection Agency, 2002). Sonuç olarak, Amerika ve Avrupa’nın farklı ülkelerinde yapılan tarla denemelerinde tarımsal özelliklerde ve performansta beklenmeyen bir değişiklik belirtisi görülmemiştir.

Bunların yanında GD DAS1507 ile GD olmayan eşdeğeri arasındaki tarımsal özellikleri değerlendirmek için, 2001 yılında The National Institute for Agro-Environmental Sciences (NIAES) tarafından Japonya’da izole alanlarda testler yapılmıştır. Morfoloji ve büyüme açısından: çimlenme oranı, çimlenmedeki homojenite, püsküllenme zamanı, çiçeklenme özellikleri, olgunlaşma süresi, kardeş sayısı, koçan, dane ve yaprak özellikleri, hasat zamanı, yaş ağırlığı gibi özellikler değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, çimlenme hızı ve koçan çapı hariç, diğer bütün özelliklerde GD DAS1507 mısır çeşidi ile kontrolü arasında farklılık görülmemiştir. Erken dönem gelişmesi ve dona tolerans, olgun bitkinin yaz koşullarına dayanımı ve dökülen tohumların kışlama yeteneği, polen boyutu ve canlılığı, yaprak dökümü, dormansi ve tohum çimlenme hızı gibi özellikler açısından da GD DAS1507 mısır çeşidi ile kontrolü arasında önemli farklılık görülmemiştir (Japanese Biosafety Clearing House, 2002).

**Sonuç olarak;** GD DAS1507 mısır çeşidinin yukarıda belirtilen besin içeriği, kimyasal kompozisyonu ve tarımsal özellikleri açısından, genetik olarak değiştirilmemiş çeşitlerle benzer olduğu sonucuna varılmıştır.

### **Toksisite Değerlendirilmesi**

GD bitkilerin toksisite çalışmaları, bitkiye aktarılan genlerin kodladığı PAT ve Cry1F proteinlerine yönelik olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmalar, saflaştırılmış Cry proteinlerinin uygulanması ve genetiği değiştirilmiş mısır çeşitlerinin hedef hayvanlara (fare, sıçan, kümes hayvanları, domuz, koyun, keçi, inek ve balık) yedirilmesi ile gerçekleştirilmiştir. Cry1F ve PAT proteinlerini üreten DAS1507 mısır çeşidi ile sıçanlar 13 hafta süre ile beslenmişlerdir. Bu çalışmada, incelenen tüm parametreler (histopatolojik, biyokimyasal ve hematolojik) açısından DAS1507 GD mısır çeşidinin değiştirilmemiş mısır çeşidi kadar besin ve toksikolojik yönden güvenli olduğu belirtilmektedir (MacKenzie ve ark, 2007).

Zhang ve Shi (2011) yaptıkları bir derleme yayında, DAS1507 gibi GD mısır çeşitlerinde ifade edilen PAT ve Cry proteinleri ile kısa (28 gün) ve uzun (90 gün) süreli yapılan çalışmalarda üreme sistemleri üzerinde ovaryum ve testis dokularının histolojik incelenmesi ile üreme siklusu üzerinde olumsuz bir etkisinin olmadığını belirtmişlerdir.

DAS1507 mısır çeşidi orijinal olarak toprak organizmalarından aktarılan Bt toksin (Cry1F) proteinini üretir. DAS1507 mısır çeşidinin ifade ettiği Bt toksin, MON 810 tarafından üretilen Cry1Ab'den farklı ve böceklere daha toksiktir. Ayrıca sağlık üzerinde olumsuz etkileri olabileceği değerlendirilen glifosinata karşı da tolerant sağlamaktadır. İnsan sağlığını da ilgilendiren birçok belirsizlik ve risk olduğunu gösteren Testbiotech raporu da EFSA tarafından dikkate alınmamış ve AB Komisyonu tarafından üretimine izin verilmiştir (Christoph, 2010). Buna karşılık GD DAS 1507 mısır çeşitleri ile yapılan çalışmalardan Domingo ve Bordonaba (2011) tarafından yapılan derleme yayında toksikolojik ve alerjik etkisinin olmadığını bildirilmiştir.

**Sonuç olarak;** GD DAS1507 mısır çeşidinin içerdiği proteinlerin özellikleri de dikkate alındığında hayvanlarda yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre toksisite/alerjenite yönünden genetik olarak değiştirilmemiş eşdeğeriyle benzer olduğu, ancak gıda olarak tüketilmesi durumunda özellikle **glifosinat amonyum herbisit** kalıntısı içeriyorsa etkisinin henüz açıklanmamış olduğu sonucuna varılmıştır.

### **Alerjenite Değerlendirmesi**

Codex Alimentarius Commission (2003) mevzuatına göre yeni proteinlere IgE bağlanması incelenmiş ve GD DAS1507 mısır çeşidinin ürettiği yeni protein düzeyinin alerjik etkiye neden olacak kadar IgE bağlantısı gerçekleştirilemeyeceği belirtilmiştir (Taylor ve Goodman, 2007). DAS1507 genetiği değiştirilmiş mısır çeşidinin sentezlediği Cry1F proteini ısıya dayanıksız ve hızlı hidrolize olmaktadır. Ayrıca bu protein glikozillenmediği için alerji kaynağı olmadığı gibi, insan serumu ile yapılan alerji testinde de alerjen olmadığı belirlenmiştir (Cockburn, 2002; Ladics ve ark, 2006).

**Sonuç olarak;** GD DAS1507 mısır çeşidinin, alerjenite yönünden genetik olarak değiştirilmemiş eşdeğeriyle benzer olduğu sonucuna varılmıştır.

### **Çevresel Risk Değerlendirmesi**

- **Genetik Değişiklikten Kaynaklanabilecek Yayılma Potansiyeli**

Gen kaçıışının potansiyel kaynakları tohum ve polen olarak bilinmektedir. Mısır tohumlarının hayvanlar aracılığıyla taşınması, tohum yapısı bakımından elverişsiz olup, tohumların doğaya kaçıışının ancak yem işleme ve nakliye süreçleri sırasında gerçekleşebileceği düşünülmektedir (Nishizawa ve ark, 2009).

Tarla denemeleri, GD DAS1507 mısır çeşidinin, kaynağı olan genetik olarak değiştirilmemiş mısır çeşidi ile hayatta kalma, üreme ve yayılma özellikleri bakımından, Lepidoptera takımındaki böcek türlerine dayanıklılık ve glifosinat herbisiti uygulaması dışında, herhangi bir fark göstermediği bulunmuştur. Ayrıca, genetik olarak değiştirilmiş DAS1507 mısır çeşidinde, istilacı özelliğe neden olacak herhangi bir genetik modifikasyona dair kanıt bulunamamıştır (EFSA, 2005).

**Sonuç olarak;** DAS1507 mısır çeşidinin, çevreye yayılma potansiyeli yönünden genetik olarak değiştirilmemiş eşdeğeriyle benzer olduğu sonucuna varılmıştır.

- **Bitkiden bitkiye gen kaçıışı**

Mısır yabancı döllen bir bitki olup, polenler rüzgârla çevreye taşınabilmektedir (Treu ve Emberlin, 2000). Ancak yem amaçlı olarak DAS1507 'in ülkemize girişi bitkiden bitkiye gen kaçıışının kaza ile çevreye yayılması ile mümkün olabilir (Nishizawa ve ark, 2009). Kültürü yapılan mısır çeşitlerinin ülkemizde yaygın olarak üretilmesi nedeniyle, DAS1507 mısır çeşidinden yerel ve kültür çeşitlerine gen kaçıışı olasılığı bulunmaktadır (Lu ve Yang, 2009). Bununla beraber mısır tohumlarının ender olarak dormansi göstermesi ve sadece uygun koşullarda izleyen yılda çimlenmesi, tohumların yenmesi, çürümesi, kış zararı ve tarım uygulamaları nedeniyle fideler agro-ekosistemde canlılığını sürdürmemektedir. Bu nedenle, GD DAS1507 mısır çeşidinin, glifosinat kullanılan araziler dışında, diğer çeşitlere kıyasla daha uyumlu olabileceği düşünülmektedir.

### **Bitkiden bakteriye gen kaçıışı**

Genetik olarak değiştirilmiş DAS1507 mısır çeşidinden üretilen besin ve yemlerde bulunan trans-genlerin, insan ve hayvanların sindirim sistemlerinde ve doğada bulunan mikroorganizmalarla karşılaşma riski bulunmaktadır. Bitki DNA'sı memelilerin sindirim sisteminde büyük oranda ve hızla parçalanmasına karşın, kalın bağırsakta DNA parçalarına rastlanabilmektedir (Eede ve ark, 2004). Öte yandan bu gen parçalarının prokaryot genomuyla birleşme olasılığının doğada rastlanılandan daha fazla olmadığı belirtilmektedir (Nielsen ve ark, 1998; Keese, 2008; EFSA, 2005). Ayrıca, GD DAS1507 mısır çeşidinde antibiyotiğe (kanamisin) direnç geninin bulunmaması ve aktarılan *cry1F* ve *pat* genlerinin ökaryotik hücrelerde işlev göreceği şekilde dizayn edilmeleri nedeniyle bu genlerin prokaryotlarda aktif olması da beklenmemektedir (Eede ve ark, 2004; EFSA, 2005; FSANZ, 2003).

**Sonuç olarak;** DAS1507 mısır çeşidinin üretimi yapılmayacağından, kazayla oluşabilecek yayılmalar sonucu gelişen bitkilerden, kültürü yapılan mısır çeşitlerine gen kaçışının son derece düşük olacağı düşünülmektedir. Ayrıca sindirim sisteminde ve doğada bulunan prokaryotlara da gen geçişinin yok denecek kadar az olduğu sonucuna varılmıştır.

## Gıda İşleme Teknolojileri

Mısır tohumu gıda sektörü için önemli bir hammaddedir ve çok sayıda gıda maddesinin bileşimine girmektedir. Mısırdan kırım sonrası ana ürünler olarak, mısır kepeği, mısır proteini, mısır özü ve nişasta elde edilmektedir. Kepek ve protein hayvan yemi olarak kullanılırken, mısır özü yağ eldesi amacıyla değerlendirilmektedir. Nişasta ise doğrudan nişasta veya modifiye nişasta olarak kullanılabilir, ya da çeşitli işlemlerden geçirilerek mısır şurupları, dekstrinler, şeker alkoller veya etanol gibi çok farklı ürünlere işlenebilmektedir.

Mısır ıslak veya kuru olmak üzere iki şekilde kırılır ve bu işlemlerde tamamen fiziksel yöntemler kullanılır. Önce mısır özü, daha sonra da nişasta ve protein ayrılır. Elde edilen nişasta, nişastanın jelleşme sıcaklığının altında, 50-60 °C'de kurutulur. Bu aşamada nişastada %0.4'e kadar protein kaldığı bilinmektedir.

Şurup elde etmek amacıyla nişastaya enzim (amilaz) uygulanır. Bu işlemten sonra, ürün 106-110°C'de 2-3 saat pişirilir. Şurup içerisinde bulunabilecek safsızlıklar farklı filtre veya iyon değiştirici reçinelerden geçirilerek alınır. Üründe bulunan su ise, evaporatörlerde yaklaşık 80°C sıcaklıkta kademeli olarak uzaklaştırılır.

GD mısır ve ürünlerini içeren gıdalar işlem görüp görmediklerine göre, ya doğrudan aktarılan gen tarafından sentezlenen Cry toksinlerini, CP4 EPSPS ve PAT enzimlerini veya uygulanan işlemin etkinliğine göre, söz konusu DNA parçalarını farklı boyutlarda içerebilmektedir. Gıda işlemede kullanılan öğütme, yüksek basınç ve sıcaklık gibi fiziksel işlemler ile pH gibi kimyasal etmenlerin DNA'nın yapısı ve bütünlüğünü negatif yönde etkilediği bilinmektedir. Isı uygulaması ile geri dönüşümsüz olarak gerçekleşen denatürasyon sonucunda PCR ile düşük miktarda saptanabilse de, beslenmede DNA moleküllerinin bakteriye geçişi söz konusu değildir. Farklı gıdalarda PCR ile yapılan DNA çalışmalarına göre, un gibi öğütülmüş bazı tahıllarda yüksek molekül ağırlıklı DNA parçaları elde edilebilmiştir. Buna göre öğütme ve parçalamanın DNA'nın bütünlüğüne önemli bir etkisinin olmadığı ifade edilmiştir (Rizzi ve ark. 2012).

DNA yüksek sıcaklıklarda fiziksel parçalanmaya uğramaktadır. Sıcaklık 100°C'nin üzerine çıktığında, DNA'da önemli düzeyde parçalanma gözlenmiştir (Lindahl, 1993; Herman, 1997). Mısır tanesi 94°C'den daha yüksek sıcaklıklarda en az 5 dakika ısıtıldığında da DNA parçalarına ayrılmıştır (Chiter ve ark. 2000). Gawienowski ve ark. (1999) PCR ile yaptıkları araştırmada, mısırın ıslak kırımı sonucunda nişastada, ruşeyimde, glutende ve kepekte DNA belirlemişlerdir. 135°C'de 2 saatlik kurutma sonunda ise, DNA'nın parçalandığı ve belirlenemeyecek düzeye düştüğü ifade edilmiştir.

Isı ile birlikte düşük pH da DNA'nın parçalara ayrılmasına neden olmaktadır. Bir diğer çalışmada ise, polenta (mısır unu ile yapılan bir çeşit İtalyan yiyeceği)



hazırlanmasında uygulanan 65 dakikalık kaynatmanın “amplifiable DNA” nın %40’ını azalttığı vurgulanmıştır (Rizzi ve ark. 2003). Buna karşın mısırdan elde edilen polenta ve diğer fırıncılık ürünlerinde büyük DNA parçalarının elde edilebildiği de rapor edilmiştir (Hupfer ve ark. 1998, Lipp ve ark. 2001, Rizzi ve ark. 2001). Benzer bulgular soyadan elde edilen soya sütü ve tofuda da bulunmuştur (Bauer ve ark. 2003). Soya protein konsantresi (Meyer ve ark. 1996), domates ürünleri (Hemmer 2002) ile mısır ve patates çipsi (Bauer ve ark. 2004, Rizzi ve ark. 2003) gibi ileri düzeyde işlenmiş gıdalarda 200-400 baz çiftlik DNA dizilimleri elde edilmiştir. Fakat şeker ve bitkisel yağlar gibi rafine ürünlerde DNA belirlenememiştir (Klein ve ark. 1998, Gryson 2002, Pauli ve ark. 2000). Soğuk preslenmiş bitkisel yağlar ile mısır nişastasında DNA kalıntılarında rastlanmıştır (Hellebrand ve ark. 1998, Vaitilingom ve ark. 1999, Smith ve Maxwell 2007), buna karşın maltodekstrin ve glukoz şurubu gibi nişasta türevlerinde genel olarak DNA belirlenememektedir (Meyer 1999). Mısır yağı, protein tozu ve nişastasını da içeren ileri derecede işlenmiş 11 genetik modifiye ürün üzerinde yapılan bir diğer araştırmada da, %0.005 hasasiyetle rafine yağlar dışındaki tüm ürünlerde transgenik DNA parçaları bulunmuştur (Jinxia ve ark., 2011).

Yağ rafınasyonunun DNA üzerine etkilerini belirleyebilmek amacıyla yapılan çalışmalarda, soya, kolza ve mısır yağları kullanılmıştır. Soğuk preslenmiş kolza yağlarında 350 baz çiftine kadar bitkiye özgü DNA parçaları tespit edilmiştir (Hellebrand ve ark. 1998, Pauli ve ark. 1998) ise ham soya yağında 14000 g’de 15 dakika santrifüj ettiğinde DNA seviyesinin 104 faktöründe azaldığını belirtmişlerdir. Pauli ve ark. (2000) rafine mısır yağında çeşide özel zein geni belirleyememişlerdir.

Ham yağlarda yüksek konsantrasyonda ve değişik uzunlukta DNA parçaları bulunmasına rağmen; rafınasyonda ilk aşama olan yapışkan maddelerin alınması işleminin DNA’yı uzaklaştırmada en önemli uygulama olduğu, çünkü DNA’nın su fazında yoğunlaşarak işlem sonunda lesitin-su fraksiyonunda kaldığı ifade edilmiştir. Fiziksel rafınasyonda ise asit-degumming işlemi uygulanmış ve bu işlemden sonra DNA’nın belirlenebilecek düzeyin altında kaldığı saptanmıştır. Bu çalışmalarda, yapışkan maddelerin alınması işleminden sonra yağda kalıntı DNA bulunamamıştır (Padgett ve ark. 1996, Pauli ve ark. 1998, Gryson ve ark. 2002, Gryson ve ark. 2004). Buna karşın, analiz için kullanılan örnek miktarı 5 g yerine 200-300 g’a çıkarıldığında DNA pelletleri elde edilebilmiş ve kalıntı fosfor ile kalıntı DNA arasında ilişki bulunmuştur. Bu bulgular, yapışkan maddelerin alınması işleminin kalıntı DNA’yı tümüyle uzaklaştırmadığını; test edilecek örnek miktarı artırılarak pozitif PCR sonuçları alınabileceğini göstermektedir. Nitekim, bu yöntemler kullanılarak, rafine yağlarda, aktarılan genleri de içeren, çok kısa (yaklaşık 100 baz çifti) DNA parçaları belirlenebilmiştir (Bogani ve ark., 2009; Costa ve ark. 2010a; 2010b).

## **GENEL SONUÇ ve ÖNERİLER**

Bilimsel Komite, DAS1507 mısır çeşidinin gıda olarak kullanım amacıyla ithal edilmesinin potansiyel risklerini değerlendirmiştir. DAS1507 mısır çeşidine biyoteknolojik yöntemlerle aktarılan genlerin yapısı, DNA dizilimi, promotör ve terminatör bölgeleri, ekstra DNA dizileri ve gen aktarım yöntemi ayrıntılı olarak incelenmiştir. Bu çeşit ile ilgili yapılan bilimsel araştırmaların sonuçları (alerjik ve toksik etki analizleri, genetik modifikasyonun stabilitesi, morfolojik ve agronomik özellikler, hedef dışı organizmalara etkisi vb.) ve risk değerlendirilmesi yapan çeşitli kuruluşların raporları (EFSA, WHO, FAO, FDA, OECD) ile başvuru dosyasında

bulunması gereken dokümanlar göz önünde bulundurulmuştur. Yine bu GD çeşitle yapılan uzun süreli hayvan deneylerinin sonuçları da incelenerek gıda olarak kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek riskler değerlendirilmiştir.

Karşılaştırmalı analizler ile GD DAS1507 mısır çeşidinin, geleneksel mısır çeşitleri kadar güvenli olduğu, alerjenite bakımından bir değişikliğe uğramadığı ve besin içeriği ile tarımsal özellikleri açısından da bir fark bulunmadığı saptanmıştır. GD DAS1507 mısır çeşidinin kazayla çevreye yayılması durumunda, geleneksel çeşitlerden farklı bir çevresel etkinin oluşması olasılığının da çok düşük olduğu sonucuna varılmıştır.

Erişilebilen bu bilgiler ışığında, Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi **Lepidopter** mısır kurtlarına (*Ostrinia nubilalis* ve *Sesamia spp*) dayanıklı ve glifosinat amonyum herbisitine tolerant genetiği değiştirilmiş (GD) DAS1507 mısır danesi ve ürünlerinin kullanılmasının, hayvan ve çevre açısından istenmeyen etkilerinin, genetiği değiştirilmemiş eşdeğer çeşitten farklı olmayacağı kanısına varmıştır. Ancak partikül bombardımanı nedeniyle GD mısır ile izogenik kontrollüne ait ürünlerinin proteomik profilleri karşılaştırıldığında protein anlatım seviyelerinde farklılık vardır. Bu protein profillerindeki değişimler göz önüne alındığında gıda güvenliği için bu proteinlerin de araştırılması gerekmektedir.

Erişilebilen bu bilimsel veriler ışığında, Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi; (GD) DAS1507 mısır ve ürünlerinin ülkemize ithal edilerek 'gıda ve bileşenleri olarak' kullanılmasını değerlendirmiştir.

Türkiye'nin de taraf olduğu ve uluslararası bağlayıcılığı olan Cartagena Biyogüvenlik Protokolü'ne göre **"İhtiyatlılık ilkesi" Antlaşmanın en yaşamsal maddesi olup "güvenlik konusunda bir bilimsel bilgi ya da uzlaşma eksikliği olduğunda, Ülkelerin GD ürünlerin ithalatını ve kullanımını yasaklama veya sınırlandırma hakkı olduğunu"** hüküm altına alır.

Gönüllü insanlarda yapılmış araştırmalar bulunmamakla birlikte, ankete dayalı (GD soya tüketip tüketmediği sorgulanarak) yapılan çalışmalarda bazı olumsuz etkiler bildirilmiş olsa da, bu çalışmalarda uygulanan yöntemler başta süre sınırlılığı olmak üzere tartışmaya açıktır. Diğer yandan bu GD çeşidin en az 10 yıldan beri tüketilmesinden kaynaklanan sorunları bildiren herhangi bir yayına da ulaşılamamıştır. Çok az sayıda deney hayvanları ile yapılan deneysel araştırmalar ve aktarılan genlerden üretilen proteinler ile (GD) DAS1507 mısırın gıda olarak tüketilmesi sonucunda insanlar üzerinde risk oluşturmayacağına ait kesin veriler elde edilememiştir. Toksikolojik çalışmalarda kimi sınırlı bilgiler elde edilse de, insan sağlığı açısından olası olumsuz etkilerinin ortaya konmasını sağlayacak kesin bilgiler ve sonuçlar için daha çok bilimsel çalışma yapılmasının gerekli olduğu bu nedenle;

(GD) DAS1507 mısır ve ürünlerinin gıda amaçlı kullanılması durumunda yalnızca tam rafine yağ, seker şurupları, dekstrinler ve nişasta olarak kullanılmasının risk oluşturmayacağı görüşüne varmıştır.

## Risk Yönetimi

Özellikle bitki dışı organizmalardan klonlanarak GD bitkilerinin geliştirilmesinde kullanılan gen/genlerin, gerek GD bitkilerinin gerekse bunları tüketen hayvanların genomlarındaki olası olumsuz etkilerinin kısa sürede tam olarak ortaya çıkmayacağı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu görüşü doğrulayan USDA, FDA, EPA, CDC gibi ABD devlet kurumları, biyoteknoloji şirketlerini kapsamlı saha ve güvenlik araştırmalarına yönlendiren mevzuat düzenlemeleri yapmaktadırlar. Bu çerçevede oluşturulan kararlara göre;

1. Tarımsal ürünler geliştirmek için biyoteknolojik yöntemlerin kullanımı gerekli olabilmektedir,
2. Biyoteknolojik yöntemlerle üretilen gıdalar kesin bilimsel temellere dayanmak zorundadır,
3. Et, süt ve yumurtanın güvenliği, bilimsel kanıta dayalı risk öngörüsü süreçleri ile uygun biçimde kamu kurumları ve araştırmacıları tarafından sağlanmalıdır.

Risk yönetiminin planlanması ve bu planının uygulanması Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi'nin sorumluluğu dışındadır. Ancak Komite, İthalatçı firma tarafından sunulan risk yönetim planını, bilimsel içerik yönünden değerlendirir. (GD) DAS1507 mısır çeşidinin taşınma ve işlenmesi sırasında kazayla çevreye yayılması sonucu olası çevresel riskler ortaya çıkabilir. Bu durumda 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu ve ilgili yönetmelikler uyarınca gerekli önlemler alınmalıdır. İthalatçı firma tarafından sunulması gereken risk yönetim planı;

1. (GD) DAS1507 mısır çeşidinin çevre, hayvan ve insan sağlığı üzerinde olumsuz etkileri dikkate alınarak, merkezi sistem yolu ile ithalatçı firma tarafından ürünü işleyenler ve kullanıcılar bilgilendirilmelidir.
2. Ürünün dağıtımını yapan ve kullanan kişiler tarafından kaydedilen bilgilerin paylaşılması için ulusal düzeyde bir eşgüdüm ve bilgi sistem ağı (Europa Bio benzeri) kurulmalıdır.
3. Elde gözetim sistemi ağı varsa, bu amaçla kullanılabilir. GD ürünlerin kaza ile ve/veya sabotajla büyük ölçekte çevreye yayılması durumlarında alınacak hızlı ve kapsamlı önlemlerin Ulusal Afet Planlarıyla ilişkilendirilerek değerlendirilmesi ve planlanması uygun olacaktır.
4. İthalatçı firma, yıllık olarak genel bir gözetim raporunu ve ithal izin süresinin sonunda genel bir değerlendirme raporunu Bakanlığa sunacaktır. Doğrulan bir olumsuz etki durumunda ithalatçı firma, ilgili Bakanlık birimlerini bilgilendirmek zorundadır.

## KAYNAKLAR

Andersson HC, Bartsch D, Buhk H-J, Davies H, De Loose M, Gasson M, Hendriksen NB, Heritage J, Kärenlampi S, Kryspin-Sørensen I, Kuiper H, Nuti M, O'Gara F, Puigdomenech P, Sakellaris G, Schiemann J, Seinen W, Sessitsch A, Sweet J, van Elsas JD, Wal J-M, 2005. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on an application (reference EFSA-GMO-NL-2004-02) for the placing on the market of insect-tolerant genetically modified maize 1507, for food use, under Regulation (EC) No 1829/2003 from Pioneer Hi-Bred International/Mycogen Seeds (Question no EFSA-Q-2004-087). - The EFSA Journal, 182: 1-22.

Bauer, T., Weller, P., Hammes, W. P. Hertel, C. (2003). The effect of Processing parameters on DNA degradation in food. Eur. Food. Technol. 217:338-343.

Bauer, T., Hammes, W. P., Haase, N. U. Hertel, C. (2004). Effect of food Components and processing parameters on DNA degradation in food. *Environ. Biosafety Res.* 3:215–223.

Bauer-Panskus A. Then C. 2010. Testbiotech opinion concerning the application for market approval of genetically modified maize 1507. A Testbiotech-Raport, 1-25.

Bogani P, Minunni M, Spiriti MM, Zavaglia M, Tombelli S, Buiatti M, Mascini M, 2009. Transgenes monitoring in an industrial soybean processing chain by DNA-based conventional approaches and biosensors, *Food Chem*, 113:658-664.

Biopesticides Registration Action Document, 2005. U.S. Environmental Protection Agency Office of Pesticide Programs Biopesticides and Pollution Prevention Division. Office of Pesticide Programs BIOPESTICIDE REGISTRATION ACTION DOCUMENT *Bacillus thuringiensis* Cry1F Corn August 2004 (Updated August 2005)

Biopesticides Registration Action Document, 2010. Cry1Ab and Cry1F *Bt* Plant-Incorporated Protectants. U.S. Environmental Protection Agency Office of Pesticide Programs Biopesticides and Pollution Prevention Division. September 2010.

Brookes G, Barfoot P, 2008. GM crops: Global socio-economic and environmental impacts 1996-2006. PG Economics Ltd, Dorchester, UK.

Canadian Food Inspection Agency, 2002. Determination of the Safety of Dow AgroSciences Canada Inc. and Pioneer Hi-Bred International's Insect Resistant and Glufosinate - Ammonium Tolerant Corn (*Zea mays* L.) Line 1507. Decision Document DD2002-41. <http://www.inspection.gc.ca/english/plaveg/bio/dd/dd0241e.shtml>

Center for Environmental Risk Assessment, 2011. A Review of the Environmental Safety of the PAT Protein. ILSI Research Foundation. 1156 Fifteenth Street N.W., Washington D.C. 20005-1743 USA.

Chiter A, Forbes JM, Blair GE, 2000. DNA stability in plant tissues: implications for the possible transfer of genes from genetically modified food. *Febs Lett* 481(2):164–168

Chambers JA, Jelen A, Gilbert MP, Jany CS, Johnson TB, Gawron-Burke C, 1991. Isolation and characterization of a novel insecticidal crystal protein gene from *Bacillus thuringiensis* sbsp. *aizawai*. *J. Bacteriol*, 173(13): 3966-3976.

Christoph T, 2010. Approval of Bt maize 1507 should be withheld Testbiotech e.V. Institute for Independent Impact Assessment in Biotechnology Frohschammerstr. 14, 80807 München.

Cockburn A 2002. Assuring the safety of genetically modified (GM) foods: The importance of an holistic, integrative approach. *Journal of Biotechnology*, 98, 79-106.

Codex Alimentarius Commission, 2003. Alinorm 03/34: Joint FAO/WHO Food Standard Programme, Codex Alimentarius Commission, Twenty-fifth Session, Rome, Italy, 30 June-5 July, 2003. Appendix III, Guideline for the conduct of food safety assessment of foods derived from recombinant\_DNA plants, and Appendix IV, Annex on the assessment of possible allergenicity, 47-60.

Costa J, Mafra I, Amaral JS, Oliveira MBPP, 2010a. Monitoring genetically modified soybean along the industrial soybean oil extraction and refining processes by polymerase chain reaction techniques, *Food Research International*, 43:301-306.

Costa J, Mafra I, Amaral JS, Beatriz M, Oliveira PP, 2010 b. Detection of genetically modified DNA in refined vegetable oils. *Eur Food Res Technol*, 230:915-923.

Çakır Ş, Yamanel Ş, 2005. Böceklerde insektisidlere direnç. *Gazi Üniversitesi Kırşehir Eğitim Fakültesi Dergisi*, 6: 21-29.

Domingo JL, Bordonaba JG, 2011. Aliterature review on the safety assesmentbof genetically modified plants. *Environ. Intern*, 37: 734- 742.

Eede G, van den Aarts H, Buhk HJ, Corthier G, Flint HJ, Hammes W, Jacobsen B, Midtvedt T, Vossen J, van der Wrigjt A. von Wackernagel W, Wilcks A, 2004. The revelence of gene transfer to safety of food and feed derived from genetically modified (GM) plants. *Food and Chemical Toxicology*, 42: 1127-1156.

EFSA, 2005. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on an application for the placing on themarket of insect-tolerant genetically modified maize 1507, for food use,under Regulation (EC) No 1829/2003 from Pioneer Hi-Bred International/Mycogen Seeds. *The EFSA Journal*, 182, 1-22

EFSA (2009) Scientific Opinion of the Panel on Genetically Modified Organisms on Application (EFSA-GMO-RX-1507) for renewal of authorisation for the continued marketing of existing products produced from maize 1507 for feed use, under Regulation (EC) No 1829/2003 from Pioneer Hi-Bred International, Inc./Mycogen Seeds. *The EFSA Journal*, 1138, 1-11.

Food Standards Australia New Zealand (FSANZ), 2003. Insect protected and glufosinate ammonium-tolerant corn line 1507.

<http://www.inspection.gc.ca/english/plaveg/bio/dd/dd0241e.shtml>

Gawienowski MC, Eckhoff SR, Yang P, Rayapati PJ, Binder T,Briskin DP, 1999. Fate of maize DNA during steeping, wetmilling, and processing. *Cereal Chem* 76(3):371–374

Gryson N, Ronsse F, Messens K, De Loose M, Verleyen T, Dewettinck K, 2002. Detection of DNA during the refining of soybean oil. *J Amer Oil Chem Soc*, 79:171-174.

Gryson N, Messens K, Dewettinck K, 2004. Influence of different oil-refining parameters and sampling size on the detection of genetically modified DNA in soybean oil. *J Amer Oil Chem Soc*, 81:231-234.

James C, 2011. Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops ([www.isaaa.org](http://www.isaaa.org)).

Japanese Biosafety Clearing House, 2002. Outline of the biological diversity risk assessment report: Type 1 use approval for cotton DAS-01507-1. Japan Biosafety Clearing House (BCH). Tokyo, Japan.

Jinxia A. Qingzhang, L. Xuejun G. Yanbo Y. Lu L. Minghui Z, 2011. A multiplex nested PCR assay for the simultaneous detection of genetically mod fied soybean, Maize and rice in highly processed products, *Food Control*, 22: 1617-1623.

Harrigan GG, Lundry D, Drury S, Berman K, Riordan SG, Nemeth MA, Ridley WP, Glenn KC, 2010. Natural variation in crop composition and the impact of transgenesis. *Nature Biotechnology*, 28: 402–404.

Hellebrand M, Nagy M, Morsel JT, 1998. Determination of DNA traces in rapeseed oil. *Z Lebensm Unters Forsch* 206(4):237–242

Herman L, 1997. Detection of viable and dead *Listeria monocytogenes* by PCR. *Food Microbiol* 14:103–110

Hemmer, W. (2002). Foods derived from genetically modified organisms and detection methods. BATS report 2/97, Agency for Biosafety Research and Assessment of Technology Impact of the Swiss Priority Programme Biotechnology of the Swiss National Science Foundation, Basel, Switzerland.

Hupfer, C., Hotzel, H., Sachse, K. Engel, K.-H. (1998). Detection of the Genetic modification in heat-treated products of Bt maize by polymerase chain reaction. *Z. Lebensm. Unters. Forsch. A*.206:203–207.

Keese P, 2008. Risks from GMOs due to Horizontal Gene Transfer. *Environ. Biosafety Re*, 7: 123–149.

Klein,J.,Altenbuchner,J.,Mattes,R.(1998). Nucleic acid and protein elimination during the sugar manufacturing process of conventional and transgenic sugar beets. *J.Biotechnol.* 60:145–153.

Ladics SG, Bardina L, Cressman, RF Mattsson JL, Sampson HA, 2006. Lack of cross-reactivity between the *Bacillus thuringiensis* derived protein Cry1F in maize grain and dust mite Der p7 protein with human sera positive for Der p7-IgE. *Regul Toxicol. Pharmacol*, 44 (2):136-143.

Lipp, M., Bluth, A., Eyquem, F., Kruse, L., Schimmel, H., Van den Eede, G. Anklam, E. (2001). Validation of a method based on polymerase chain reaction for the detection of genetically modified organisms in various processed foodstuffs.*Eur. Food Res. Technol.*212:497–504.

Lindahl T, 1993. Instability and decay of the primary structure of DNA. *Nature* 362(6422):709–715

Lorch A, Cotter J, 2005. EFSA fails again: insect resistant GM Bt maize 1507 (C/ES/01/01) should not be grown in Europe. Greenpeace Research Laboratories Technical Note 13/2005

Lu B-R, Yang C, 2009. Gene flow from genetically modified rice to its wild relatives: Assessing potential ecological consequences. *Biotechnology Advances*, 27:1083-1091.

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- Oslash 15 Oslash 7-1 in Sprague-Dawley rats. *Food and Chem. Toxicol*, 45: 512-520.

Meyer,R.,Chardonens,F.,Hubner,P. Luthy,J.(1996).Polymerase chain reaction (PCR) in the quality and safety assurance of food: Detection of soya in processed meat products. *Z. Lebensm. Unters. Forsch. A*203: 339–344.

Meyer R. (1999) Development and application of DNA analytical methods for the detection of GMOs in food, *Food Control*, 10:391-399.

Nielsen K M, Bones A. M. Smalla K, Elsas J D van, 1998. Horizontal gene transfer from transgenic plants to terrestrial bacteria- a rare event? *FEMS Microbiology Reviews*, 22: 79-103.

Nishizawa T, Nakajima N, Aono M, Tamaoki M, Kuba A, Saji H, 2009. Monitoring the occurrence of genetically modified oilseed rape growing along a Japanese roadside: 3-year observations. *Environ. Biosafety Res*, 8: 33-44.

Novel Food Information, 2006. Bacillus thuringiensis (B.t) Cry34/35/Ab1 insect resistant, glufosinate-tolerant transformation corn event DAS-59122-7 Canada 5-06-304-002. Food and Nutrition. Eriřim: [www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appra/inf-an125dee.doc|\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appra/inf-an125dee.doc|_e.html).

OECD, 1999. Consensus document on general information concerning the genes and their enzymes that confer tolerance to phosphinothricin herbicide. Series on Harmonization of Regulatory Oversight in Biotechnology No. 11. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), Paris.

Özcan, S, 2009. Modern Dünyanın Vazgeçilmez Bitkisi Mısır: Genetiği Değiştirilmiş (Transgenik) Mısırın Tarımsal Üretime Katkısı. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 2: 1-34.

Özcan S, 2011. Genetiği değiştirilmiş bitkiler ve sosyo-ekonomik etkileri. Uluslararası Katılımlı 1. Ali Numan Kıraç Tarım Kongresi ve Fuarı 27-30 Nisan 2011, Eskiřehir. Cilt 1: 75-82.

Padgett SR, Taylor NB, Nida DL, Bailey MR, Macdonald J, Holden LR, Fuchs RL, 1996. The composition glyphosate-tolerant soybean seeds is equivalent to that of conventional soybeans, *The Journal of Nutrition*, 702-716.

Pauli U, Liniger M, Zimmermann A, 1998. Detection of DNA in soybean oil. *Z Lebensm Unters Forsch A*, 207:264-267.

Pauli U, Liniger M, Zimmermann A, Schrott M, 2000. Extraction and amplification of DNA from 55 foodstuffs. *Mitt Lebensm Hyg* 91:491–501

Qaim M, 2009. The Economics of Genetically Modified Crops. *Annu. Rev. Resour. Econ*, 1: 665–669.

Rizzi, A., Agosti, F., Daffonchio, D. Sorlini, C. (2001). Detection of genetically modified Bt-maize in cooked food products by PCR. *Ital. J. Food Sci.* 13:265–273.

Rizzi, A., Panebianco L., Giaccu D., Sorlini C. Daffonchio, D. (2003). Stability and recovery of maize DNA during food processing. *Ital. J. Food Sci.* 15:499–510.

Rizzi A., Raddadi N., Sorlini C., Nordgard L., Nielsen KM., Daffonchio D. (2012). The stability and degradation of dietary DNA in the gastrointestinal tract of mammals: Implications for horizontal gene transfer and the biosafety of GMOs, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 52:142-161.

Sadashivappa P, Qaim M, 2009. Effects of Bt cotton in India during the first five years of adoption. International Association of Agricultural Economists' 2009 Conference, Beijing, China, August 16-22.

Smith DS., Maxwell PW. (2007). Use of quantitative PCR to evaluate several methods for extracting DNA from corn flour and cornstarch, *Food Control*, 18:236-242.

Taylor SL, Goodman RE, 2007. The safety and allergenicity of genetically modified foods-Impact on the market for cereals and oilseeds. *Cereal Foods World*, 52(4): 174-178.

Toribio L, Bernal JL, Nozal MJ, Arnaiz E, Bernal J. 2011. Sequential Supercritical Fluid Extraction of Lipids Application to the Obtention of the Fatty Acid Profile of Some Genetically Modified Varieties of Corn. *Food Anal. Methods* 4:196–202.

Treu R, Emberlin J, 2000. Pollen dispersal in the crops Maize (*Zea mays*), Oil seed rape(*Brassica napus ssp oleifera*), Potatoes (*Solanum tuberosum*), Sugarbeet (*Beta vulgaris ssp. vulgaris*) and Wheat (*Triticum aestivum*).

Vaitilingom, M., Pijnenburg, H., Gendre, F. Brignon, P. (1999). Real-time quantitative PCR detection of genetically modified Maximizer Maize and Roundup Ready Soybean in some representative foods. *J.Agric.Food Chem.* 47:5261–5266.

Zabik, J. M., J. D. Wolt, D.J. Borgmeier, N. Storer, 2003. Public interest document for maize-optimized Cry1F-protected corn event TC6275. GH-C 5659. MRID 460193-12.

Zhang W, Shi F, 2011. Do genetically modified crops affect animal reproduction? A review of the ongoing debate. *The Animal Consortium Animal*, 1-2.

Zolla L. Rinalducci S, Antonioli P, Righetti PG, 2008. Proteomics as a complementary tool for identifying unintended side effects occurring in transgenic maize seeds as a result of genetic modifications. *Journal of Proteome Research*, 7: 1850-1861.

**Çıkar çatışması bildirimi** : *Bu raporda imzası olan tüm Bilimsel Komite üyeleri tek tek; kendilerinin ve/veya birinci derece yakınlarının, hakkında bilimsel rapor düzenlenen ürünün ithali, dağıtımı, satışı, kullanımı..gibi ticari yönü ile uğraşan firmalarla hiçbir çıkar çatışması (conflict of interest) olmadığını açıkça bildirmektedirler.*