

RAPOR :

GIDA AMACIYLA İTHALİ İSTENEN GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ DAS59122 MISIR ÇEŞİDİ VE ÜRÜNLERİ İÇİN BİLİMSEL RİSK DEĞERLENDİRME RAPORU

RAPORUN HAZIRLANIŞ GEREKÇESİ VE DAYANAKLARI

Bu rapor, mısır kökkurdu larvaları (*Diabrotica* spp.) gibi belirli Coleopter mısır kurtlarına dayanıklı ve glifosinat amonyum herbisitine tolerant genetiği değiştirilmiş (GD) DAS59122 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 değerlendirilmesi yapan muhtelif kuruluşların (EFSA, WHO, FAO, FDA) görüşleri ithalatçı firmaca dosyada sunulan belgeler, ve ile farklı ülkelerde üretim ve tüketim durumları göz önünde bulundurulmuştur. Risk değerlendirmesi gen aktarım yöntemi, aktarılan genin moleküler karakterizasyonu ve ürettiği proteinin ekspresyonu, çeşidin muhtemel alerjik ve toksik etkileri ile çevreye olası riskleri ve gıda işleme teknolojileri dikkate alınarak yapılmıştır.

İTHALATÇI KURULUŞLAR

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

İTHAL EDİLMEK İSTENEN ÇEŞİT VE ÜRÜNLERİ

Coleopter mısır kurtlarına dayanıklı ve glifosinat amonyum herbisitine tolerant genetiği değiştirilmiş DAS59122 kodu ile tanımlanan GD mısır ve ürünleri

ÇEŞİDİ GELİŞTİREN KURULUŞ

Pioneer / Dow AgroScience

ÇEŞİDİN GELİŞTİRİLME 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. Öte yandan 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 böceklerle dayanıklı (*Bt*) hem de HT mısır ve pamuk bitkilerinin üretiminde önemli artışlar gözlenmektedir. Seçici herbisitlerle mücadelesi zor olan bazı yabancı otların kontrol edilmesinde HT bitkiler başarılı bir şekilde üretilmekte ve verim artışı sağlanabilmektedir (Brookes ve Barfoot, 2005). 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 böceklerle 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 böceklerle 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 böceklerle 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 böceklerle karşı dayanıklı kültür çeşitleri geliştirilebilmektedir. Dünyada 2010 yılında böceklerle 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).

Böceklerle 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 böceklerle dayanıklı mısır ve pamuktur. 2010 yılında ABD'de 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 kök kurtlarına dayanıklı ve glifosinat herbisitine tolerant DAS59122 mısır çeşidi için gıda amaçlı ithal izni talep edilmektedir. GD DAS59122 çeşidine esas olarak *Bacillus thuringiensis* PS149B1 hattından izole edilen ve mısır kök kurtlarına dayanıklılığı sağlayan **cry34Ab1** ve **cry35Ab1** ile glifosinat amonyum herbisitine karşı toleransı sağlayan *Streptomyces viridochromogenes* kökenli fosfinotrisin asetil-transferaz (**pat**) genleri aktarılmıştır.

RİSK ANALİZİ VE DEĞERLENDİRMESİ

GD DAS59122 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 ithalatçı firmaca dosyada sunulan belgeler, risk değerlendirilmesi yapan kuruluşların (EFSA, WHO, FAO, FDA) raporları ve bilimsel araştırmaların sonuçları (alerjik ve toksijenik etki analizleri, genetik modifikasyonun stabilitesi, morfolojik ve agronomik özellikler, hedef dışı organizmalara etkisi vb.) ile farklı ülkelerde üretim ve tüketim durumları göz önünde bulundurulmuştur. Bu GD mısır çeşidinin gıda olarak tüketilmesi sonucu ortaya çıkabilecek riskler değerlendirilmiştir. Ayrıca bu çeşide ait tohumların kaza ile doğaya yayılması durumunda ortaya çıkabilecek tarımsal ve çevresel riskler de dikkate alınmıştır.

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

DAS59122 mısır çeşidi, pHP17662 ikili vektörünü taşıyan LBA4404 *Agrobacterium tumefaciens* hattı ile gen aktarımı sonucunda elde edilmiştir. pHP17662 vektörünün sağ ve sol T-DNA sınır dizileri içerisine mısır *ubi1ZM* promotör ve patates *pinII* terminatör bölgeleri tarafından kontrol edilen **cry34Ab1** geni, buğday peroksidaz promotör ve *pinII* terminatör dizileri tarafından kontrol edilen **cry35Ab1** geni ve karnabahar mozayik virüsü CaMV 35S promotör ve terminatör bölgeleri tarafından kontrol edilen **pat** genleri yerleştirilmiştir. *Pat* (phosphinothricin-acetyltransferase) geni *Streptomyces viridochromogenes* bakterisinden izole edilmiştir. *Cry35Ab1* geni ise *Bacillus thuringiensis* PS149B1 ırkıdan klonlanmış olup, mısıra aktarmadan önce bitkide yüksek protein ifadesi için kodon optimizasyonu yapılmıştır. Yapılan araştırmalar *cry34Ab1* proteininin tek başına mısır kök kurdu larvalarının ölümüne neden olurken, *cry35Ab1* proteininin tek başına etkili olmadığı gösterilmiştir. Zararlılara daha etkili olması için her iki proteine de ihtiyaç duyulmaktadır (Herman ve ark, 2002). Hipotez olarak *cry34Ab1* proteini böcek bağırsak epitel hücrelerinin reseptör bölgelerine bağlanırken, *cry35Ab1* proteinin hücre zarı üzerinde delik oluşturduğu ileri sürülmektedir (de Maagd, 2003; EFSA, 2007).

- **Aktarılan genlerin moleküler yapı, ifade ve kararlılık analizleri**

DAS59122 mısır çeşidine aktarılan DNA parçası ve bu parçayı çevreleyen 3' ve 5' mısır genomu dizi analizine tabi tutulmuştur. Dizi analizleri bitki genomunda T-DNA'nın tek kopya halinde bulunduğunu, T-DNA içerisinde de yeni düzenlemelerin olmadığını ve *cry34Ab1*, *cry35Ab1* ile *pat* gen kasetlerinin tam olduğunu belirlemiştir. T-DNA bölgesinin 5' ve 3' uçlarında sırasıyla 22 ve 23 bç uzunluğunda eksilmeler olurken, bitki genomunda T-DNA dışında vektöre ait DNA dizisi bulunamamış ve buna ilave olarak, aktarılan genlerin nesiller boyunca da kararlılığını devam ettirdiği gözlenmiştir.

Cry34Ab1, **Cry35Ab1** ve PAT proteinlerinin DAS59122 mısır çeşidinin farklı organlarındaki üretim seviyeleri ELISA testiyle belirlenmiştir. Bitki örnekleri 3 farklı ülkede, 11 lokasyondan ve 4 farklı bitki gelişme döneminde toplanmıştır. Cry34Ab1 ve Cry35Ab1 proteinleri tüm organlarda bulunurken, PAT proteini polenlerde bulunmaktadır. Polenlerde Cry35Ab1 proteini düşük seviyelerde bulunurken, Cry34Ab1 proteinin miktarı 50-74 µg/g (kuru ağırlık) arasında ölçülmüştür. Çevre şartları aktarılan genlerin protein üretim seviyelerinde değişikliğe neden olmuştur. Ülkelere göre değişmekle birlikte tohumlardaki Cry34Ab1 proteininin miktarı 36.4-61.8 µg/g arasında değişirken, Cry35Ab1 proteini ise 0.99-2.34 µg/g arasında bulunmuştur. Tüm bitki dokularında PAT proteinin üretim seviyesi daima düşük oranlarda (0.0807 µg/g) bulunmuştur. Ayrıca, DAS59122 mısır çeşidine aktarılan trans-genlerin moleküler ve genetik açıdan, farklı çevresel koşullar ile farklı genotiplerde ve kuşaklar boyunca kararlı olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak, DAS59122 mısır çeşidine aktarılan trans-genlerin moleküler ve genetik açıdan kararlılığı farklı çevre koşulları ile farklı genotiplerde generasyonlar boyunca gösterilmiştir. Ayrıca, çeşitte vektör DNA dizininin olmaması da olumlu bir özellik olarak dikkate alınmıştır.

Kimyasal Kompozisyon ve Tarımsal Özelliklerin Risk Analizi

- **Kimyasal Kompozisyon Analizi**

Kimyasal bileşim analizleri, tarla denemeleri sırasında hasat edilen tohumlarda, çeşitli hayvan türlerinde (kanatlı, besi sığırı, domuz ve siçan) performans ve laboratuvar çalışmalarını kapsamaktadır. 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 DAS59122 mısır çeşidi ile genetiği değiştirilmemiş eşdeğeri arasında farklılıklar (artma/azalma) gözlenirse de, bu farklılıklar doğal değişim sınırları içinde kalmıştır (He ve ark, 2008; Herman ve ark, 2007; Juberg ve ark, 2009; MacKenzie ve ark, 2007; Malley ve ark, 2007).

- **Tarımsal Özelliklerin Analizi**

Dow ve Pioneer, büyüme sezonunda ABD mısır kuşağında 18 farklı tarla denemesi gerçekleştirmiştir. **GD DAS59122** mısır çeşidinin hastalık ve zararlılara duyarlılığı GD

olmayan eşdeğeri arasında verim, nem düzeyi, %50 püskülllenmeye kadar sıcaklık ihtiyacı, dane yoğunluğu, bitki yüksekliği, koçan yüksekliği, birim alanda sap sayısı, gövde yatması, kök yayılımı, parsel başına düşen koçan sayısı, tepe bütünlüğü gibi özelliklerde kayda değer bir farklılık bulunamamıştır (Environmental assessment for Dow/Pioneer root worm resistant corn, 2005).

Bunların yanında, **GD DAS59122** ile GD olmayan eşdeğeri arasındaki tarımsal özellikleri değerlendirmek için, 2003 yılında The National Institute for Agro-Environmental Sciences (NIAES) tarafından Japonya'da izole alanlarda testler yapılmıştır. Çimlenme özellikleri, çiçeklenme özellikleri, olgunlaşma süresi, kardeş sayısı, koçan özellikleri, dane özellikleri, sap uzunluğu, hasat zamanı, toprak üstü bölümün yaş ağırlığı gibi özellikler de değerlendirilmiştir. GD DAS59122 ve kontrolü karşılaştırıldığında, DAS59122 transgenlerini taşıyan iki çeşitten birinde ortalama sap uzunluğunda istatistiksel olarak önemli bir fark görülmesine rağmen (DAS59122'de 192.0 cm, GD olmayan mısırdaki 212.3 cm) diğer çeşitlerde kayda değer bir farklılık görülmemiştir. Ek olarak, sap uzunluğu dışında diğer bütün özellikler değerlendirildiğinde GD DAS59122 mısır ve kontrolü arasında kayda değer bir farklılık görülmemiştir. Erken dönem büyümede dona toleransı, olgun bitkinin yaz koşullarına dayanımı ve kışlama yeteneği, polen boyutu ve canlılığı, tohum üretimi, yaprak dökümü, dormansi, tohum çimlenme hızı, koçanda satır ve sıra sayısı ile yüz dane ağırlığı, izole edilmiş test alanlarında tohum üretim referans özelliklerine göre incelenmiştir. Sonuç olarak GD DAS59122 mısır ve kontrolü arasında gözlenen özelliklerin tümü incelendiğinde önemli farklılık görülmemiştir (Japanese Biosafety Clearing House, 2006).

Dünyada birçok mısır yetiştirme bölgesinde, farklı yer ve mevsimlerde testler gerçekleştirilmiş olup, GD DAS59122 mısır çeşidi ve kontrolü arasında, test edilen agronomik ve biyolojik özellikler açısından önemli farklılık olmadığını yönünde veriler elde edilmiştir (CERA, 2011; EFSA, 2009a; EFSA, 2009b).

Sonuç olarak; GD DAS59122 mısır çeşidinin yukarıda belirtilen besin içeriği, hayvan denemeleri ve tarımsal özellikleri açısından, genetik olarak değiştirilmemiş çeşitlerle benzer olduğu sonucuna varılmıştır.

Toksisite Değerlendirilmesi

GD bitkilerin toksisite çalışmaları, bitkiye aktarılan genlerin kodladığı **Cry35Ab1**, **Cry34Ab1** ve fosfotrisin-N-asetiltransferaz (**PAT**) proteinlerine yönelik olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmalar, saflaştırılmış Cry proteinlerinin uygulanması ve genetiği değiştirilmiş mısır çeşitlerinden hazırlanan yemler ile hedef hayvanlara (fare, sıçan, kümes hayvanları, domuz, koyun, keçi, inek ve balık) kısa ve uzun süreli yedirilmesi ile gerçekleştirilmiştir.

Cry35Ab1 ve Cry34Ab1 ile PAT proteinlerini üreten DAS59122 mısır çeşidi ile sıçanlar subkronik (90 gün süre ile) beslenmişlerdir. Bu çalışmada incelenen tüm parametreler (vücut ağırlığı/organ ağırlığı, nörolojik davranışlar (FOB ve motor aktivite), oftalmolojik, genel morfolojik, histopatolojik, biyokimyasal, hematolojik incelemeler ve idrar analizi açısından DAS59122 genetiği değiştirilmiş mısır çeşidinin kontrol mısır çeşidi kadar besin ve toksikolojik açısından güvenli olduğunu göstermiştir (Malley ve ark, 2007).

Genetiği değiştirilmiş DAS59122 ve izogenik kontrolü (091) ile iki dozda (%50 ve %70 wt/wt) mısır unu diyeti kullanılarak sıçanlar Çin toksikoloji rehberine göre 90 gün beslenmişlerdir. Kontrol ve genetiği değiştirilmiş DAS59122 içeren mısır çeşidi ile beslenmiş olan sıçanlar arasında vücut ağırlığında önemli bir fark bulunmamıştır. İstatistiksel olarak ($p < 0,05$) kontrol ve DAS59122 ile beslenen sıçanlarda bazı hematolojik ölçütler ve serolojik değerlerde dozlar arasında istatistiksel olarak farklı olmayan değişiklikler gözlenmiştir. Bu değişikliklerin ortalama değerleri ise iki mısır çeşidi arasında önemli bulunmamıştır. Bu çalışmanın sonucu GD DAS59122 mısır çeşidinin kontrol eşdeğeri kadar güvenli olduğunu göstermiştir (He ve ark, 2008).

Akut ve tekrarlanan (28 gün) dozda Coleoptera böcek türlerine karşı GD DAS59122 mısır çeşidinin dayanıklılığını sağlayan Cry35Ab1 ve Cry34Ab1 Bt proteinleri farelere ağızdan verilerek toksikolojik çalışma yapılmıştır. Bu araştırmada Cry34Ab1 ve Cry35Ab1 proteinlerinin bulunduğu (2700 ve 1850 mg/kg dozlarda) veya 482 ve 1520 mg/kg 1:1 molar oranda protein katılarak yapılan diyet uygulamalarında akut toksisite gözlenmemiştir. Benzer şekilde, 28 günde bir tekrarlanan dozlarda da protein oranı insanın maruz kalabileceği tahmin edilen en yüksek dozdan bin kat fazla olmasına karşılık herhangi bir olumsuz etki saptanmamıştır. Bu çalışma GD DAS59122 mısır danelerinde bulunan Cry35Ab1 ve Cry34Ab1 proteinlerinin insan sağlığı üzerinde risk oluşturmadığını ve eşdeğeri kadar güvenli olduğunu göstermiştir (Juberg ve ark, 2009).

Beş erkek fare iki hafta süresince gavage yolla 5,0000 mg/kg Cry34Ab1 proteini ile beslenmiştir. Çalışma süresince hayvanlarda herhangi bir klinik olumsuzluk gözlenmemiştir. Üç farede denemenin ilk ve ikinci günlerinde başlangıç vücut ağırlığına göre azalma görülmüş diğerlerinde ise deneme süresince artış gözlenmiştir (EPA, 2010) .

Zhang ve Shi (2011) yaptıkları bir derleme yayında DAS 1507 ve DAS59122 gibi GD mısır çeşitleri tarafından üretilen PAT ve Cry1F, Cry 34/35Ab1 proteinleri ile kısa (28 gün) ve uzun (90 gün) süre ile yapılan çalışmalarda üreme sistemlerinde, ovaryum ve testis dokularının histopatolojik incelenmesi ile sikluslar üzerinde de olumsuz bir etkinin olmadığı belirtilmektedir.

Domingo ve Bordonaba (2011) DAS59122 GD mısır çeşidi ile yapılan çalışmalarını derledikleri makalede, söz konusu çeşidin toksikolojik ve alerjik etkisinin olmadığını belirtmişlerdir.

Bakteriyel Cry34Ab1 ve Cry35Ab1 toksinleri ve PAT proteini ile yapılan denemelere göre deney hayvanı ve diğer omurgalılara toksik olmadığı bildirilmektedir. Bu durum insanlar için de toksik olamayacağı şeklinde yorumlanmıştır (CERA, 2011). Bununla beraber GD ürünlerin etkilenen belirlenebilmesi için genellikle yapılan 90 günlük uygulamalar dışında daha uzun süreli uygulamalara ve sonuçlarının generasyonlar boyunca izlemesine ihtiyaç vardır (Chelsa et.al. 2012).

Sonuç olarak; GD DAS59122 mısır çeşidinin toksisite yönünden genetik olarak değiştirilmemiş eşdeğeriyle kıyaslandığında benzer olduğu sonucuna varılmıştır. Özellikle son yıllarda yapılan bazı araştırmalarda gıda olarak kullanılması durumunda risklerinin olabileceği yönünde bulgulara rastlanması nedeniyle, bu alanlarda tam

güvenilirlik için daha ayrıntılı araştırma yapılmasının gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

Alerjenite Değerlendirmesi

Codex Alimentarius (2003) mevzuatına göre yeni sentezlenmiş olan proteinlere IgE bağlanması incelenmiş ve Cry1Ab protein düzeyinin alerjik etkiye neden olacak kadar IgE bağlantısı gerçekleştiremeyeceği belirtilmektedir (Taylor ve Goodman, 2007). DAS59122 GD mısır çeşidindeki Cry34Ab1, Cry35Ab1 proteinleri ve PAT protein miktarlarının çok düşüktür. Cry34Ab1 mide sıvısında hızla parçalanırken, Cry35Ab1 orta hızda parçalanmaktadır. Ayrıca Cry34Ab1 ve Cry35Ab1 proteinlerinin yüksek sıcaklıklarda tamamıyla parçalandığı belirtilmektedir (CERA, 2011). Yapılan araştırmalarda da bu proteinlerin alerjen proteinlerle homoloji göstermediği, bilinen 8 allerjenik kökenli amino asit ile homolog olmadıkları için alerjenik özellik göstermediği ifade edilmektedir (He ve ark, 2008; EPA, 2010). PAT proteinin bilinen hiç bir toksin ve allerjenlere benzerlik göstermediği gibi kısa sürede de parçalandığı EFSA (2009a) raporunda bildirilmektedir.

Sonuç olarak; PAT, Cry34Ab1 ve Cry35Ab1 proteinleri ile yapılan çalışmalarda elde edilen verilere dayanarak DAS59122 GD 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 DAS59122 mısır çeşidinin, kaynağı olan genetik olarak değiştirilmemiş mısır çeşidi ile hayatta kalma, üreme ve yayılma özellikleri bakımından, Coleoptera takımındaki böcek türlerine dayanıklılık ve glifosinat herbisiti uygulaması dışında, herhangi bir fark göstermediği bulunmuştur (FSANZ, 2005). Ayrıca, genetik olarak değiştirilmiş DAS59122 mısır çeşidinde, istilacı özelliğe neden olacak herhangi bir genetik modifikasyona dair kanıt bulunamamıştır.

Sonuç olarak; DAS59122 mısır çeşidinin, çevreye yayılma potansiyeli yönünden genetik olarak değiştirilmemiş eşdeğeriyle benzer olduğu sonucuna varmıştır.

- **Bitkiden bitkiye gen kaçıışı**

Mısır, yabancı döllen bir bitki olup, polenler rüzgârla çevreye taşınabilmektedir (Treu ve Emberlin, 2000). Ancak DAS59122 'nin bitkiden bitkiye gen kaçıışı kaza ile çevreye yayılması ile mümkün olabilir (Nishizawa ve ark, 2009). Kültürü yapılan mısır çeşitlerinin ülkemizde yaygın olarak üretilmesi nedeniyle, **DAS59122** 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 sürdürememektedir (EC, 2003). Bu nedenle, GD DAS59122 mısır çeşidinin, glifosinat kullanılan araziler dışında, diğer çeşitlere kıyasla daha uyumlu olabileceği düşünülmemektedir.

Bitkiden bakteriye gen kaçıışı

Genetik olarak değiştirilmiş **DAS59122** mısır çeşidinden üretilen besin ve yemlerde bulunan trans-genlerin, insan ve hayvanların sindirim sistemlerinde ve doğada bulunan mikroorganizmalarla karşılaşma riski bulunmaktadır. Bitki DNA'sının memelilerin sindirim siteminde 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, 1998, Keese, 2008; Novel Food Information Health Canada, 2006). Ayrıca, GD DAS59122 mısır çeşidinde antibiyotiğe direnç geninin bulunmaması ve aktarılan *cry34/35Ab1* ve *pat* genlerinin ökaryotik hücrelerde işlev görecektir şekilde dizayn edilmeleri nedeniyle bu genlerin prokaryotlarda aktif olması da beklenmemektedir (APHIS, 2004; Eede ve ark, 2004; EFSA, 2005; FSANZ, 2005; EC, 2003).

Sonuç olarak; **DAS59122** mısır çeşidi ülkemizde gıda amaçlı kullanılacağı ve üretimi yapılmayacağından, kazayla oluşabilecek yayılmalar sonucu gelişen bitkilerden, kültürü yapılan mısır çeşitlerine gen kaçıışının 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 kullanılabilen, 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 cipsi (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 kalıntılarına 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 rafinasyonunun 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 yağının 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; rafinasyonda 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 rafinasyonda ise asit-degumming işlemi uygulanmış ve bu işlemde sonra DNA'nın belirlenebilecek düzeyin altında kaldığı saptanmıştır. Bu çalışmalarda, yapışkan maddelerin alınması işleminden sonra yağda kalıntı DNA bulunmamıştır (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, **GD DAS59122** mısır çeşidinin gıda olarak kullanım amacıyla ithal edilmesinin potansiyel risklerini değerlendirmiştir. **GD DAS59122** mısır çeşidine biyoteknolojik yöntemlerle aktarılan genlerin yapısı, DNA dizilimi, promotör ve terminatör bölgeleri, ekstra DNA dizileri ve gen aktarım yöntemi ayrıntılı olarak incelenmiştir. Bu çeşitle ilgili bilimsel araştırmaların sonuçları (alerjik ve toksik etki analizleri, genetik modifikasyonun stabilitesi, morfolojik ve agronomik özellikler, hedef dışı organizmalara etkisi vb.), risk değerlendirilmesi yapan çeşitli kuruluşların (EFSA, WHO, FAO, FDA, OECD) ve başvuru dosyasında yer alan dokümanlar, ile farklı ülkelerde üretim ve tüketim durumları göz önünde bulundurulmuştur. Yine bu GD çeşitle yapılan hayvanlardaki deneysel çalışmalar incelenerek gıda olarak kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek riskler değerlendirilmiştir.

Karşılaştırmalı analizler ile, **GD DAS59122** 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 DAS59122** mısır çeşidinin kazayla çevreye yayılması durumunda, geleneksel çeşitlerden farklı bir çevresel etkinin oluşması olasılığının da çok düşük olduğu sonucuna varılmıştır.

Erişilebilen bu bilimsel veriler ışığında, Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi; **GD DAS59122** mısır çeşidinin ve içerdiği Coleoptera mısır kurtlarına dayanıklılığı sağlayan *B. thuringiensis* PS149B1 kökenli **cry34Ab1** ve **cry35Ab1** ve glifosinat amonyum herbisitine toleransı sağlayan *S. viridochromogenes* orijinli **pat** (phosphinothricin-N-acetyltransferase) genleri ile proteinlerini içeren **DAS59122** mısır danesi ve ürünlerinin kullanılmasının, istenmeyen etkilerinin, genetiği değiştirilmemiş eşdeğer çeşitten farklı olmayacağı kanısına varmıştır. Ayrıca **GD DAS59122** 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 DAS59122 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 DAS59122 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 (Heinemenn, 2009).

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 DAS59122** 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 DAS59122** 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

Aphis, 2004. Application for the Determination of Nonregulated Status for *B.t.* Cry34/35Ab1 Insect-Resistant, Glufosinate-Tolerant Corn: Corn Line 59122.
www.aphis.usd.GOV/BRS/

Bauer T, Hammes WP, Haase NU, Hertel C, 2004. Effect of food Components and processing parameters on DNA degradation in food. *Environ. Biosafety Res.*, 3:215–223.

Bauer T, Weller P, Hammes WP, Hertel C, 2003. The effect of Processing parameters on DNA degradation in food. *Eur. Food. Technol.*, 217: 338–343.

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.

Brookes G, Barfoot P, 2005. *GM Crops: The Global Socioeconomic and Environmental Impact-The First Nine Years*. Dorchester: PG Econ.

CERA, 2011. Center for Environmental Risk Assessment. A Review of the Environmental Safety of the PAT Protein. ILSI Research Foundation. 1156 Fifteenth Street N.W., Washington D.C. 20005-1743 USA. http://www.cera-gmc.org/?action=gm_crop_database&mode=Submit&evidx=496, 13.6.11

Chelsea, S., B. Aude, Jean-Baptiste, B., Marcel, K., Gerard, P., Alain, P., ve Ricroch. 2012. Assessment of the health impact of GM plant diets in long-term and multigenerational animal feeding trials: A literature review. *Food and Chemical Toxicology*, 50(3-4):1134-1148.

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

Codex Alimentarius Commission, 2003. Alinorm 03/34: Joint FAO/WHO Food Standart Programme, Codex Alimentarius Commission, Twenty-fifth Session, Rome, Italy, 30 June-5July, 2003. Appendix III, Guidline for the conduct of food safety assessment of foods derived from recombinant_DNA plants, and Appendix IV, Annex on te 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 (2010b). 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.

De Maagd RA, Bravo A, Berry C, Crickmore N, Schnepf HE, 2003. Structure, diversity, and evolution of protein toxins from spore-forming entomopathogenic bacteria. *An Rev Genet*, 37:409-33.

Domingo LJ, Bordonaba G, 2011. A literature review on the safety assesment of genetically modified plants. *Environ. Int*, 37: 734-742.

EC, 2003. Summary of the application for authorisation of Genetically modified 59122 maize and derived food and feed in accordance with regulation (EC) 1829/2003 including Authorisation for cultivation in accordance with Directive 2001/18/EC.

Eede G van den, Aarts H, Buhk H-J, Corthier G, Flint H J, Hammes W, Jacobsen B, Midtvedt T, Vossen J . van der , Wrijgt 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 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. *The EFSA Journal*, 182: 1-22.

EFSA, 2007. 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* (2007) 470, 1-25.

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. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on an 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* 1074, 1-28.

Environmental assesment for Dow/Pioneer root worm resistant corn, 2005. Approval of Mycogen Seeds/Dow AgroScience LLC and Pioneer Hi-Breed International,Inc. Request 03-

353-01p) Seeking a Determination of Non-regulated Status for *Bt* Cry34Ab1/35Ab1 Insect Resistant, Glufosinate Tolerant Corn Line 59122-7.

EPA 2010. Biopesticides registration action document. *Bacillus thuringiensis* Cry34Ab1 and Cry35Ab1 Proteins and the Genetic Material Necessary for Their Production (PHP17662 T-DNA) in Event DAS-59122-7 Corn (OECD Unique Identifier: DAS-59122-7) U.S. Environmental Protection Agency Office of Pesticide Programs Biopesticides and Pollution Prevention Division.

FSANZ, 2005. Food derived from insect-protected, glufosinate ammonium tolerant corn line 59122-7, Food Standards Australia New Zealand.

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, 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.

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.

He XY, Haung KL, Li X, Qin W, Delaney B, Luo YB, 2009. A 90- day toxicology study of transgenic lysine-rich maize grain (Y642) in Sprague-Dawley rats. *Food and Chem Toxicol*, 47: 425-432.

He XY, Tang MZ, Luo YB, Li X, Cao SS, Yu JJ, Delaney B, Haung KL, 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 and Chem Toxicol*, 46: 1994-2002.

Heinemenn JA, 2009. Report on animal exposed to GM ingredients in animal feed. Prepared for the Commerce Commission of New Zealand.

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

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

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

Herman RA, Scherer PN, Young DL, Mihaliak CA, Meade T, Woodsworth AT, Stockhoff BA, Narva KE, 2002. Binary insecticidal crystal protein from *Bacillus thuringiensis*, strain PS149B1: effects of individual protein components and mixtures in laboratory bioassays. *J. Econ. Entomol*, 95(3): 635-639.

Herman RA, Storer NP, Phillips AM, Prochaska LM, Windels P, 2007. Compositional assessment of event DAS-59122-7 maize using substantial equivalence. *Regul. Toxicol. Pharmacol*, 47(1): 37-47.

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.

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

Japanese Biosafety Clearing House, 2006. Outline of the biological diversity risk assessment report: Type 1 use approval for DAS-59122-7. 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 modified soybean, Maize and rice in highly processed products, *Food Control*, 22: 1617-1623.

Juberg RD, Herman AR, Thomas J, Brooks KJ, Delaney B, 2009. Acute and repeated dose (28 day) mouse oral toxicology studies with Crt34Ab1 and Cry35Ab1 Bt proteins used in coleopteran resistant DAS-59122-7. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 54: 154-163.

Keese P, 2008. Risks from GMOs due to Horizontal Gene Transfer. *Environ. Biosafety Res.*, 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.

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

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.

Lu BR, 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-Ø15Ø7-1 in Sprague-Dawley rats. *Food Chem Toxicol*, 45(4): 551-562.

Malley LA, Everds NE, Reynolds J, Mann PC, Lamb I, Rood T, Schmidt J, Raymond J, Layton RJ, Prochaska LM, Hinds M, Locke M, Chui CF, Claussen F, Mattsson JL, Delaney B, 2007. Subchronic feeding study of DAS-59122-7 maize grain in Sprague-Dawley rats. *Food and Chem. Toxicol*, 45: 1277- 1292

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

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.*, A203: 339–344.

Nielsen KM, Bones AM, Smalla K, Elsas JD 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, Health Canada, 2006. *Bacillus thuringiensis (B.t) Cry34/35/Ab1* insect resistant, glufosinate-tolerant transformation corn event DAS-59122-7, http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appro/nf-an125decdoc_e.html

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

Özcan S, 2011. Genetiği değiştirilmiş bitkiler ve sosyo-ekonomik etkileri. Uluslararası Katılımlı 1. Ali Numan Kırış Tarım Kongresi ve Fuarı 27-30 Nisan 2011, Eskişehir. 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. Presented at Int. Assoc. Agric. Econ. Triennial Conf., Beijing, China.

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.

Stein HH, Rice DW, Smith BL, Hinds MA, Sauber TE, Pedersen C, Wulf DM, Peters DN, 2009. Evaluation of corn grain with the genetically modified input trait DAS-59122-7 fed to growing-finishing pigs. *Journal of Animal Science*, 87: 1254-1260.

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.

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.
www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs/03_35301p.pdf.

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

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.*