

GIDA AMAÇLI KULLANILMAK ÜZERE İTHALATI İSTENEN GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ MIR604 MISIR ÇEŞİDİ İÇİN BİLİMSEL RİSK DEĞERLENDİRME RAPORU

RAPORUN HAZIRLANIŞ GEREKÇESİ VE DAYANAKLARI

Bu rapor, genetik değişiklik sonucu elde edilen MIR604 kodlu mısır çeşidi ve ürünlerinin (MIR604'den oluşan, içeren veya üretilen ürünler) gıda ve gıda katkı maddesi olarak kullanımı için, 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu ve ilgili yönetmelik uyarınca Biyogüvenlik Kurulunun 03.03.2011 tarih ve 6 nolu toplantı kararı ile oluşturulan ve bu doğrultuda görevlendirilen Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi tarafından hazırlanmıştır. Raporun hazırlanmasında, 13.06.2010 tarih ve 5996 sayılı Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanunu ve ilgili yönetmeliklere ve Türk Gıda Kodeksi, Biyogüvenlik Kanunu ve kanunun uygulanması ile ilgili yönetmelikler, Rio Bildirgesi, Cartagena Biyogüvenlik Protokolü ve ilgili AB direktifleri gibi ulusal ve uluslararası düzenlemeler dikkate alınmıştır.

Rapor hazırlanırken MIR604 mısır çeşidi ile ilgili ithalatçı firma tarafından dosyada sunulan belgeler, risk değerlendirmesi yapan ilgili kuruluşların (EFSA, EPPO, EPA, WHO, FAO, FDA, OECD) görüşleri ve bilimsel araştırmaların sonuçları ile farklı ülkelerde üretim ve tüketim durumları göz önünde bulundurulmuştur.

İTHALATÇI KURULUŞ:

Türkiye Gıda ve İçecek Sanayi Dernekleri Federasyonu İktisadi İşletmesi
Kısıklı Caddesi 1/7, Altunizade, TR-34662 İstanbul.

ÇEŞİDİ GELİŞTİREN ve ÜRETEN KURULUŞ:

Syngenta Seeds S.A.S, Syngenta Crop Protection AG, Basel

ÇEŞİDİN GELİŞTİRİLME AMACI:

MIR604 mısır çeşidi, Syngenta firması tarafından Coleoptera takımındaki zararlı böceklerle karşı direnç kazandırmak üzere geliştirilen genetiği değiştirilmiş bir çeşittir.

MIR604 mısır çeşidi, mısır üretim sürecinde zarara neden olan, mısır kök kurduna [*Diabrotica vigifera*, *D. berberi*, (Coleoptera: Chrysomelidae)] karşı bitkide koruma sağlamaktadır. Bu amaçla, MIR604 mısır çeşidi, kendilenmiş iki mısır hattının (NP2500 ve NP2499) melezlenmesinden elde edilen tek melez mısır çeşidinin embriyolarına, pZM26 plazmidini içeren *Agrobacterium tumefaciens* LBA4404 aracılığıyla, yukarıda belirtilen mısır bitkisi zararlılarına karşı toksik etkili proteinlerin sentezinden sorumlu genlerin aktarılmasıyla üretilmiştir.

RİSK ANALİZİ VE DEĞERLENDİRMESİ:

MIR604 transgenik mısır çeşidi ve ürünlerine ait bilimsel risk analiz ve değerlendirmesi, bu çeşidin geliştirilmesinde kullanılan gen aktarım yöntemi, aktarılan genin moleküler karakterizasyonu ve ürettiği protein, besin değeri, olası alerjik, toksik ve çevreye kaçışı ile oluşabilecek riskler dikkate alınarak yapılmıştır.

MIR604 mısır çeşidi ile ilgili bilimsel risk değerlendirmesi yapılırken, çeşitle ilgili ithalatçı firma tarafından dosyada sunulan belgeler, risk değerlendirmesi yapan kuruluşların (EFSA, WHO, FAO, FDA, OECD, EPPO) raporları ve bilimsel araştırmaların sonuçları (alerjik etki analizleri, genetik modifikasyonun kararlılığı, morfolojik ve agronomik özellikler, hedef dışı organizmalara etkisi vb.) göz önünde bulundurulmuştur. MIR604 transgenik çeşidi ile yapılan hayvan besleme çalışmaları da incelenmiş, gıda olarak kullanım sonucu ortaya çıkabilecek olası riskler değerlendirilmiştir. Ayrıca bu çeşide ait tohumların kaza ile doğaya yayılarak yetişmesi halinde ortaya çıkabilecek tarımsal ve çevresel riskler de dikkate alınmıştır.

1. Moleküler Karakterizasyon

1.1. Aktarılan genleri taşıyan vektörlerin yapısı ve gen aktarım yöntemi

MIR604 mısır çeşidi, ticari ismi Syngenta Agrisure™ RW olan, ürettiği toksik proteinler ile Coleoptera takımından, mısır kök kurtlarına karşı koruma sağlayan transgenik bir mısır çeşididir. Transgenik MIR604 çeşidi, kendilenmiş iki mısır hattının (NP2500 ve NP2499) melezlenmesinden elde edilen tek melez mısır çeşidinin embriyolarına, pZM26 plazmidini içeren *Agrobacterium tumefaciens* LBA4404 aracılığıyla, toksik proteinlerin sentezinden sorumlu genlerin aktarılmasıyla geliştirilmiştir (EFSA 2009).

1.2. Aktarılan genlerin moleküler yapı, ekspresyonu ve kararlılık analizleri

1.2.1. Aktarılan genlerin moleküler yapıları

pZM26 plazmid, mısır bitkisine gen aktarımı için yapılandırılırken T-DNA'sının sağ ve sol sınır bölgeleri arasına iki anlatım birimi yerleştirilmiştir. Hazırlanan bu plazmit ile yapılan gen aktarımı sonucunda elde edilen, MIR604 transgenik mısır çeşidinde iki transgen ifade edilmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. MIR604 çeşidine aktarılan genetik elementler.

Gen	Kaynak	Tip	Promotör	Terminatör	Kopya sayısı
<i>mcry3A</i>	Cry3A delta-endotoksin (<i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>tenebrionis</i>)	IR	<i>Zea mays</i> metallothionein-benzeri gen	<i>A. tumefaciens</i> nopalin sentaz (nos) 3'-UTR bölgesi	1
<i>pmi</i>	mannoz-6-fosfat izomeraz (<i>Escherichia coli</i>)	SM	ZmUbilnt (<i>Zea mays</i> poly-ubiquitin geni promotörü ve 1. intron)	<i>A. tumefaciens</i> nopalin sentaz (nos) 3'-UTR bölgesi	1

- 1- Modifikasyonla elde edilen *Cry3A* (*mCry3A*) geni, *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis*'de bulunan *cry* geninin benzeri olup hedef böceklerde toksik etkinin artırılması için elde edilmiştir ve *mCry3A* olarak tanımlanmaktadır. *mCry3A*, mısır metallothionein-benzeri (*MTL*) genden alınan promotörün kontrolü altındadır ve kodon dizilimi, mısırdaki ifade edilecek şekilde düzenlenmiştir. Ayrıca, ilgili genin ifadesinin durdurulması için *Agrobacterium tumefaciens*'den alınan nopalin sentaz (*nos*) geni kullanılmıştır.
- 2- *pmi* (*manA*) geni; *Escherichia coli*'de fosfo-mannoz izomerazı (PMI) kodlayan ve seçici markör özelliği ile transgenik hücrelerin seçimine yardımcı olan bir gendir. PMI, transforme olan mısır hücrelerinin karbon kaynağı olarak mannozu kullanmalarını sağlar, çünkü *pmi* geni içermeyen mısır hücreleri tek karbon kaynağı olan mannoz varlığında büyüyemezler. MIR604 mısır çeşidine aktarılan *pmi* geni, mısır (*Zea mays*) poli-übikutin

geninin birinci intron bölgesinin ve promotör bölgesinin kontrolü altında bulunmaktadır (Freeze, 2002).

1.2.2. Aktarılan genlerin ekspresyonu

T-DNA kopyasının, transgenik bitkilere entegrasyonunun doğrulanması DNA dizi analizi, nesillerde kalıtım çalışmaları ve Southern blot analizi ile gerçekleştirilmiştir. Vektör DNA'sının 5309 baz çiftlik dizisine özgü problemlerin kullanımı ile gerçekleştirilen Southern blot analizinde, pZM26 plazmit dizisine ait DNA parçalarının MIR604 bitki çeşidinde bulunmadığı belirlenmiştir. Southern blot analizleri ve DNA dizi analizi çalışmaları MIR604 çeşidinde *mcry3A* ve *pmi* genlerinin tek kopya olarak bulunduğunu göstermiştir. Yabancı genlerin bitki genomu ile birleşim yerlerinin tanımlanması kapsamında yapılan biyoinformatik analizlerde, bilinen toksin ve alerjenleri kodlayan okuma çerçevelerine (ORF) rastlanmamıştır.

Bitkiye aktarılan T-DNA bölgesi ile yapılan analizler, ilgili DNA bölgelerinde bazı değişimlerin varlığını ortaya çıkarmıştır; T-DNA'nın sağ sınır bölge ucunda 43 bç'lik ve sol sınırı ucunda ise 44 bç'lik bölgelerin kesilmiş olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, DNA dizisinde 3 nükleotidlik bir değişimin olduğu ve *pmi* kodlama bölgesinde de iki değişimin ortaya çıktığı belirlenmiştir. PMI proteininin 61. pozisyondaki valin amino asidi alanin amino asidine, 210. pozisyondaki glutamin amino asidi ise histidin amino asidine dönüşmüştür (CERA, 2011; Anonim, 2011c).

Değiştirilmiş *mcry3A* geni, 598 amino asitlik bir proteini kodlamaktadır. mCry3A proteini, polen hariç tüm MIR604 bitki dokularında belirlenmiştir. Bitkilerin farklı büyüme evrelerinde yaprak (3 - 23 µg/g taze ağırlık), kök (2 - 14 µg/g taze ağırlık) ve tüm bitkide (0.9 - 11 µg/g taze ağırlık) mCry3A protein seviyesi ölçülmüştür. Hasata yakın bir dönemde MIR604 hibrit tohumlarında yapılan analizlerde ise mCry3A miktarı ortalama 0.7 µg/g taze ağırlık olarak belirlenmiştir.

MIR604 hibrit tohumlarında hasada yakın bir dönemde ölçülen PMI protein miktarı taze ağırlıkta 0.14 µg/g'dan daha az bulunmuş, polendeki PMI miktarı ise taze ağırlıkta ortalama 1.9 - 2.6 µg/g olarak belirlenmiştir. 15, 29 ve 75 günlük silajlarda PMI proteini belirlenmemiştir (EFSA, 2009).

1.2.3. Aktarılan genlerin kararlılık analizleri

Bitkilere yapılan gen aktarımında, yabancı genin bitki genomuna girişi rastgele olmaktadır ve aktif halde bulunan genlerin değişmesi, sessizleşmesi veya sessiz halde bulunan genlerin aktif hale gelmesi gibi değişimler meydana gelebilmektedir. Beklenmeyen etkiler olarak tanımlanan bu değişimler, yeni metabolitlerin oluşmasına veya mevcut metabolitlerin değişmesine neden olabilmektedir (Ren ve ark., 2009). Ancak çeşit elde edilirken, gen aktarılan mısır bitkileri ticari varyeteye 4-6 generasyon boyunca geriye melezlenerek genetik kararlılık sağlanmaktadır.

MIR604 mısır çeşidinde bulunan yabancı genlerin genetik kararlılığı, NPH8431 kendilenmiş hattı ile MIR604 çeşidinin 4-6 nesli boyunca geriye melezlenerek elde edilmiş döllerde Southern blot, PCR ve ELISA analizleri ile araştırılmıştır. Analizlerde mCry3A proteinini kodlayan genin birçok nesilde tek kopya olarak bulunması, ilgili genin kararlılığının bir göstergesi olarak kabul edilmiştir. PMI ve mCry3A'nın kalıtım oranının 3:1 olarak görülmesi, sabit tek lokusun varlığını göstermektedir. Transgenik bitkilerdeki yabancı gen girişi DNA dizi analizi ve biyoinformatik çalışmalar ile kontrol edilmiştir. MIR604 çeşidinin 3 nesil boyunca (4, 5 ve 6) yapılan melezleme çalışmaları bu döllerin benzer olduğunu göstermiştir (EFSA, 2009).

2. Kimyasal Bileşim ve Tarımsal Özelliklerin Risk Analizi

2.1. Kimyasal bileşim analizi

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2002 ve 2003 yıllarında farklı bölgelerden alınan MIR604 ve izogenik mısır çeşidinin tane ve hasıl örneklerinde nem, ham protein, ham yağ, karbonhidratlar, nişasta, ham selüloz, NDF, ADF, ham kül, bazı vitaminler (provitamin A, vitamin E, B1, B2, B6, niasin, folik asit) mineral maddeler (Ca, Mg, P, K, Na, Cu, Fe, Zn, Cr, Mn, Se), amino asit ve yağ asitleri ile ilgili analizler yapılmıştır.

2003 yılında elde edilen hasıl mısırlarda daha önce yapılan analizlere ek olarak toplam karbonhidrat, bazı mineraller, bazı vitaminler (pantotenik asit, vitamin C), kriptoksantin, anti besinsel faktörler (tripsin inhibitörü), fitosteroller (kolesterol, kampesterol, stigmasterol, beta-sitosterol), mısır tanesinde ise fitik asit, inositol, rafinoz, ferulik asit, p-kumarik asit, furfural ve tripsin inhibitörü analizleri de yapılmıştır.

Tarla çalışmalarına ek olarak 2006 yılında yapılan denemelerde, MIR604 mısır ve izogenik mısırdan elde edilen unlarda monosakkarit, disakkarit ve fosforil form analizleri yapılmıştır. Bu analizlerden sonra, MIR604 mısır ile genetiği değiştirilmemiş eşdeğeri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar ($p < 0.05$) gözlenmiştir. Ancak bu farklılıklar, doğal biyolojik değişim sınırları içinde kalmıştır. MIR604 mısırın diğer ticari mısır çeşitlerinin bileşimine eşdeğer olduğu rapor edilmiştir (OECD, 2002; Kramer, 2004; Reynolds ve ark., 2005; Anonim, 2006; EFSA, 2009; Anonim, 2011a).

2.2. Tarımsal özelliklerin analizi

Genetiği değiştirilmiş (GD) ve genetiği değiştirilmemiş mısır çeşitleri arasındaki farkları, tüm özellikler bakımından ortaya koyabilmek için son yıllarda çok sayıda araştırma yapılmıştır. GD mısır çeşitleri biyoteknolojik yöntemlerle elde edildiği için, bu yeni çeşitlerde sadece amaca, yani hastalığa/ böceklerle/ yabancı otlara dayanıklılık bakımından değişiklik meydana gelmektedir. Dolayısıyla yapılan araştırmaların sonucu; önemli tarımsal özellikler (tohum ve çiçek morfolojisi, bitki boyu, vejetasyon süresi vb.) bakımından böceklerle dayanıklılık geni aktarılmış olan MIR604 ile geleneksel hibrit mısır çeşitleri arasında bilinen tarımsal ve biyolojik karakterler ile yabancı ot rekabeti bakımından farklılığın olduğuna dair kesin bir bulgu rapor edilmemiştir (EFSA 2007).

3. Çevresel Risk Değerlendirmesi

Ülkemizde GD bitkilerin yetiştirilmesi kanunen yasak olduğundan çevresel risk değerlendirmeleri; MIR604 mısır çeşidinin kullanımı dikkate alınarak gıda ve yem olarak tüketimi sonrası sindirim sisteminden başlayıp dışkı ve gübre şeklinde indirekt şekilde maruz kalma, GD ürününü taşıma, depolama ve işleme esnasında kazayla çevreye yayılma riskleri ile sınırlı tutulmuştur.

Mısır, yazlık bir sıcak iklim bitkisi olup Türkiye koşullarında kışın tarımının yapılma şansı yoktur (Kırtok 1998; OECD, 2003). Koçan üzerinden dökülen mısır tanelerinin toprağa karışarak kış koşullarını atlatıp, ilkbaharda çimlenip neslini devam ettirme şansı da bulunmamaktadır.

Doğada bulunan bitkiler arasında en yüksek enerji stoğuna sahip olan mısır bitkisi Dünya'da 159 milyon hektar alanda ekilmekte ve yaklaşık 817 milyon ton tane üretimi yapılmaktadır. Ülkemizde ise 592 bin hektar ekim alanında yaklaşık 4.2 milyon ton tane üretilmiştir. Dünya ortalaması olarak, üretilen mısırın yaklaşık % 27'si insan beslenmesinde, %73'ü hayvan beslenmesinde kullanılmaktadır (FAO 2009).

Mısır bitkisi Amerika orijinli bir bitki olup, Amerika kıtasının keşfinden sonra Kuzey Afrika üzerinden Türkiye'ye getirilmiştir. Dolayısıyla Türkiye mısır bitkisinin orijin merkezi değildir ve Türkiye'de endemik bir mısır türü de bulunmamaktadır. Bununla birlikte mısır bitkisinin asırlardan beri Türkiye'de yetiştiriliyor olması sebebiyle sayısız lokal populasyon ve ıslah edilen çok sayıda yerli çeşit mevcuttur. Islah edilen mısır çeşitlerinin ve lokal populasyonların içerdikleri özelliklerin çoğu literatüre yansımamış olmakla birlikte bu çeşit ve populasyonlar biyolojik çeşitlilik açısından önem taşımaktadır.

MIR604 mısır çeşidi yetiştirildiğinde, Coleoptera takımı zararlılarına karşı böcek dayanıklılık geni içermesi zararlı popülasyonunun yoğun olduğu ülkelerde mısır yetiştiriciliği için önemli bir avantaj sağlamaktadır. Ancak adı geçen zararlılar ülkemizde bulunmamaktadır. Söz konusu mısır çeşidi böcek dayanıklılık geni dışında hastalıklara dayanıklılık, diğer kültür bitkileri ile rekabet, soğuk koşullarda yaşamını sürdürme, dormansi fazına sahip olmama gibi klasik mısır çeşitlerine göre farklı bir özellik içermemektedir. Bu durumda da mısır üretim alanları dışında kendiliğinden yetişerek doğada yaşamını sürdürme şansı bulunmamaktadır.

Mevcut literatür incelendiğinde söz konusu çeşidin aşırı bir yayılma, doğada kalabilme ve kışı geçirebilme gibi farklı bir özellik taşımasına yönelik herhangi bir bulguya rastlanmamıştır (EFSA, 2008).

3.1. Genetik değişiklikten kaynaklanabilecek yayılma potansiyeli

Doğada bulunan bitkiler arasında en yüksek enerji stoğuna sahip olan mısır bitkisi Dünya'da 159 milyon hektar alanda ekilmekte ve yaklaşık 817 milyon ton tane üretimi yapılmaktadır. Ülkemizde 2009 yılı verilerine göre 592 bin hektar ekim alanında yaklaşık 4.2 milyon ton tane üretilmiştir. Dünya ortalaması olarak, üretilen mısırın yaklaşık %27'si insan beslenmesinde, %73'ü hayvan beslenmesinde kullanılmaktadır (FAO, 2009).

Mısır, yazlık bir sıcak iklim bitkisi olup, Türkiye koşullarında kışın tarımının yayılma şansı yoktur (Kırtok, 1998; OECD, 2003). Koçan üzerinden dökülen mısır tanelerinin toprağa karışarak kış koşullarını atlatıp, ilkbaharda çimlenip neslini devam ettirme şansı da bulunmamaktadır. Koçan üzerinden dökülen mısır danelerinin de hayatta kalması çok zordur ve uzun yıllar Türkiye'de yetiştirilmesine rağmen kültüre alınan alanlar dışında kendiliğinden gelişen mısır bitkisi ne rastlanmamaktadır. Ayrıca mısırın Türkiye'de tozlaşma potansiyeline sahip yabancı türleri bulunmamaktadır. Ülkemizde yerli mısır çeşitleri çok sınırlı alanlarda yetiştirilmektedir. GD mısır kültüre alınmadığı için de yerli çeşitlere polen akışı riski çok az görülmektedir.

Mısır bitkisinin anavatanı Amerika kıtası olup, Amerika kıtasının keşfinden sonra Kuzey Afrika üzerinden Türkiye'ye getirilmiştir. Dolayısıyla Türkiye mısır bitkisinin orijin merkezi değildir ve Türkiye'de endemik bir mısır türü bulunmamaktadır. Bununla birlikte çok uzun yıllardan beri Türkiye'de yetiştiriliyor olması sebebiyle sayısız lokal populasyon ve ıslah edilen çok sayıda yerli çeşiti de mevcuttur. Her ne kadar ıslah edilen çeşitler ve lokal populasyonlar özel karakter ihtiva ettiği literatürlere yansımamış olmakla birlikte biyolojik çeşitlilik açısından önem taşımaktadır.

Gıda amaçlı ithalat talebinde bulunan GD mısır çeşitleri kültüre alınmasalar da kontrol edilemeyen faktörler sebebiyle yerli çeşitlere ve lokal popülasyonlara polen kaçışı riski çok az da olsa vardır. Ülkemizde GD bitkilerin yetiştirilmesi kanunen yasak olduğundan çevresel risk değerlendirmeleri; MIR604 mısır çeşidinin kullanımı dikkate alınarak hayvan yemi olarak tüketimi sonrası sindirim sisteminden başlayıp dışkı ve gübre şeklinde çevreye bırakılması şeklinde ve GD ürününün taşınması, işlenmesi ve depolanması esnasında kazayla çevreye yayılma riskleri ile sınırlı tutulmuştur.

3.2. Gen transfer potansiyeli

Herhangi bir genin transfer olabilmesi, DNA'nın doğrudan yatay olarak transferi veya ilgili geni taşıyan tohumlardan oluşan bitkilerin tozlaşması ile (dikey gen transferi) mümkün olmaktadır.

3.2.1. Bitkiden bitkiye gen transferi

Mısır yabancı döllenen bir bitkidir. Çiçeklenme periyodu boyunca bir mısır bitkisi 5 milyondan fazla polen üretebilmektedir (Kurt 2011). Buna bağlı olarak bir bitkiden diğer bir bitkiye polen geçişi, dolayısıyla gen akışı doğal bir süreçtir.

Türkiye'de GD mısırdan gen kaçışı olasılığını sınırlandıran faktörler:

- 1) GD ürün tarımının Türkiye'de kanunlarla yasaklanmış olması,
- 2) Türkiye'nin mısır bitkisinin gen merkezi olmaması,
- 3) Türkiye'de mısır tarımının sınırlı alanlarda yapılması,
- 4) Mısır tohumlarının dormansi göstermemesi,
- 5) Uygun koşullar altında mevsime bağlı olmaksızın çimlenip gelişebilmeleri,
- 6) Tohumların yenmesi ve yüksek nem içeriğinden dolayı özel muhafaza koşulları dışında kolayca çürümesidir.

Mısır, uygun koşullarda tarımsal ekosistem içerisinde canlılığını sürdürebilen bir bitkidir. İthal talep edilen MIR604 mısır çeşidinin sadece gıda amaçlı olarak kullanılacağı belirtilmiştir. Fakat, ilgili transgenik tohumun kontrol edilemeyen faktörler (kaza, dikkatsizlik, kasıt vb.) ile çevreye yayılma olasılığı vardır.

3.2.2. Bitkiden bakteriye gen transferi

EFSA (2009) verilerine göre doğal koşullarda GD bitkilerden mikroorganizmalara yatay gen transferi hemen hemen imkansız görülmektedir. MIR604 mısır çeşidinde ifade edilen *cry3A* ve *manA* genleri bakteri orijinli olup, gen transferi mikroorganizmalar arasında homolog rekombinasyonlar varsa mümkün olabilmektedir. Bu genler doğada mikroorganizmalarda mevcuttur ve homolog rekombinasyonların varlığı durumunda bu fonksiyonel genler aktarılsa bile doğadaki mevcut mikrobiyal komünitenin gen havuzunda bir değişiklik yaratmayacaktır. Ayrıca MIR604 mısır çeşidindeki değişik *cry3A* ve *manA* geni prokaryotik mikroorganizmalarda sınırlı bir aktiviteye sahip ökaryotik promotör tarafından kontrol edilmektedir.

MIR604 mısır çeşidi tohumlarının çevreye kazara dağılması durumunda bitkisel materyalin veya doğaya dağılan polenlerin toprakta çürümesi sonucu mikroorganizmalar transgenik DNA ile karşılaşabilecektir. Ayrıca GD mısırdan yapılmış gıda ve yemler de transgenik DNA içermektedir. Bu şekilde insan ve hayvanların sindirim sistemindeki mikroorganizmalar transgenik DNA ile karşılaşabilir. Mannoz, toprak ve suda yaşayan mikroorganizmalar için yaygın olarak kullanılan bir karbon kaynağı değildir ancak birkaç mikroorganizma türü mannozdan yararlanabilmektedir. Fosfomannoz izomeraz kodlayan *manA* geninin varlığı doğadaki mikroorganizmalar için doğaya uyumu arttıracak bir özellik kazandırmamaktadır.

Değiştirilmiş *cry3A* geninin yapısı ve orijini dikkate alındığında çevre ve sindirim sistemindeki seleksiyon baskısının eksikliği, bu genlerin diğer mikroorganizmalara farklı bir özellik katacak ya da uyumunu arttıracak şekilde yatay olarak gen transferini son derece sınırlandırmaktadır. Bu nedenle söz konusu genlerin insan ve hayvan sindirim sistemindeki mikroorganizmalara transferi mümkün görülmemektedir.

3.2.3. Hedef organizmalar ile etkileşim potansiyeli

MIR604 mısır çeşidi *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis* bakterisinden değiştirilmiş Cry3A proteinini ifade etmek üzere geliştirilmiştir. İnsektisit özelliği taşıyan bu protein kın kanatlılardan *Diabrotica virgifera virgifera*, *Diabrotica berberi* gibi mısırdaki zararlı kök kurtlarına etkilidir.

MIR604 mısır çeşidi ülkemizde yetiştirilmediği sürece, taşınma, depolama ve işleme sırasında tohumların kazara dökülmesi veya GD mısırla beslenen hayvanların dışkı ve gübreleri yoluyla çevreye dağılması sonucu ülkemizdeki hedef organizmalar bu genlerle karşılaşabilir. Cry3A proteini mısır tanelerinde çok düşük oranda ifade edilmektedir. Ayrıca cry proteinleri sindirim sisteminde enzimatik aktivite sonucu süratle parçalanmakta ve çok az bir miktar dışkıya geçmektedir (Einspanier ve ark., 2004; Lutz ve ark., 2006; Wiedemann ve ark., 2006; Guertler ve ark., 2008). Sonuç olarak MIR604 mısır çeşidindeki Cry3A proteininin ülkemizdeki hedef organizmalarla karşılaşma olasılığı çok düşük görülmüştür.

3.2.4. Hedef olmayan organizmalar ile etkileşim potansiyeli

MIR604 mısır çeşidindeki Cry3A proteininin hedef olmayan organizmalarla karşılaşması, çevreye kazara dağılan tohumlardan oluşan bitkiler veya hayvan dışkı ve gübreleri ile olasıdır. Ancak Cry3A proteininin mısır tanelerinde çok düşük oranda ifade edilmesi ve sindirim sisteminde enzimatik aktivite sonucu parçalanması nedeniyle hedef olmayan organizmaların ilgili protein ile karşılaşması çok düşük ihtimaldir. Ayrıca çok düşük oranda doğaya dağılan Cry proteinleri mikrobiyal aktivite sonucu da parçalanmaktadır. Cry proteinleri toprakta kil minerallerine ve hümitik asite bağlanmaktadır. Bu nedenle de düşük oranda da olsa toprağa karışan Cry proteinleri toprakta mikrobiyal parçalanmaya maruz kalmayacağı ileri sürülmektedir. Ancak yapılan çalışmalar toprakta GD ürünlerinden toprağa geçen Cry proteinlerinin toprakta birikmediği ve parçalandığını göstermiştir (Icoz ve Stotzky, 2008; EFSA, 2009).

MIR604 mısır çeşidinin hedef olmayan organizmalar için düşük de olsa risk taşıdığı, kaza ile veya kasıtlı olarak çevreye yayılmasının beklenmedik olumsuz çevresel bir etki yaratabileceği rapor edilmiştir (Raybould ve ark., 2007).

4. Gıda Güvenliğinin Değerlendirilmesi

World Medical Association (WMA) tarafından geliştirilen Helsinki Deklarasyonu riskler tam olarak tanımlanmadan ve/veya bu risklerin nasıl yönetileceği belirlenmeden insanı deney aracı olarak kullanarak tıbbi araştırma yapılamayacağını ifade etmektedir (Ergin ve Karababa, 2011). Bu nedenle GDO'larla ilgili yapılan deneysel çalışmaların tamamı hayvan deneyleri ile sınırlı kalmıştır.

4.1. İşlemenin etkisi

Mısırın işlenmesi sonucu elde edilen ürünlerde mCry3A protein varlığı ELISA yöntemi ile belirlenmiştir. Kuru öğütme ile elde edilen bütün ürünlerde mCry3A protein varlığı saptanırken, mısır yağı ve cipsinde saptanmamıştır. Yaş öğütme ile elde edilen kepek ve gluten ununda saptanırken, embriyo, nişasta ve ıslatma suyunda saptanmamıştır. Mısırın hem yaş hem de kuru öğütme ile elde edilen ürünlerinde PMI varlığı ELISA ve enzim aktivite analizi ile belirlenmiştir. Hammadde olarak mısırın kullanıldığı kuru öğütme işlemiyle elde edilen embriyo ve unda PMI protein saptanırken yaş öğütme ile elde edilen gluten, nişasta, kurutulmuş embriyo gibi ürünlerinde ne protein ne de aktiviteleri tespit edilmemiştir.

Yağın ekstraksiyonu için yaş embriyolara 100 °C'de 30 dk muameleden sonra elde edilen embriyo kısımlarında PMI varlığı, ELISA testiyle belirlenememiştir. MIR604 mısır çeşidi, yeni ifade edilen proteinler dışında geleneksel (kontrol) mısır ile benzer bileşime sahip

olduğundan işlemenin etkisinin de benzer olacağı kabul edilmektedir (EFSA 2009; Anonim 2011b).

4.2. Toksikolojik değerlendirmeler

4.2.1. Değerlendirmeye esas alınacak protein

MIR604 mısırdan mCry3A ve PMI protein ekspresyon düzeylerinin düşük olması, bu mısırdan ilgili proteinlerin izole edilmesinin de zorluğu nedeniyle saflaştırılacak olan proteinlerin güvenlik değerlendirmesi çalışmaları için yeterli miktarda elde edilemeyeceği düşünülmüştür. Bu nedenle EFSA tarafından rekombinant *E.coli* suşundan üretilen proteinlerin bu amaçla kullanılmasına karar verilmiştir.

*E.coli*den üretilen mCry3A proteininin 2 farklı formu bulunmaktadır; birincisi mCry3A proteini, diğeri ise N-ucunda bakteride kullanılan klonlayıcı vektörden gelen 16 amino asitlik bir eklentidir. Bitkide ifade edilen bakteriyel proteinler, böceklerdeki biyolojik aktivite testlerinde benzer etkinlik göstermiştir. Ayrıca bakteriyel ve bitki kökenli mCry3A proteinleri sodyum dodesil sülfat poliakrilamid jel elektroforez (SDS PAGE) ve immunoblotlama teknikleri ve kütle spektrofotometresi ile karşılaştırılmış ve benzerlikleri doğrulanmıştır. Ayrıca ilgili proteinlerin glikozillenmediği görülmüştür. mCry3A proteini üzerinde sıcaklığın etkisi, 30 dk 4, 25, 37, 65 ve 95 °C derecede inkübasyondan sonra böcek larvaları üzerine insektisidal etkinliğini belirleyerek biyolojik olarak araştırılmış, pH 7.5'ta 30 dk 95 °C derecede inkübasyondan sonra etkinliğinin ortadan kalktığı belirlenmiştir. Tohum üreticisi firma, *E.coli*den üretilmiş PMI proteini (2 amino asit eklentisi içeren PMI-0105) ve bitkiden üretilmiş proteini akut toksisite, *in vitro* sindirilebilirlik ve ısıya dayanıklılık testlerinde kullanmıştır. PMI-0105'in ve MIR604'teki PMI'nın benzer enzimatik etkinliğe sahip oldukları, immunoblot ile belirlendiği gibi her ikisinin de benzer elektroforetik hareketlilik temelinde aynı molekül büyüklüğüne sahip olduğu belirtilmiştir. PMI-0105'in immunoblot analizlerinde PMI-0105'in dimerik şekline karşılık geldiği düşünülen zayıf bir bant varlığı gösterilmiştir. Mikrobiyal kaynaklı PMI-0105'in enzimatik etkinliği pH 7.0'de 65°C'de 30 dk inkübasyondan sonra neredeyse tamamen kaybolurken (%97 oranında azalma), ELISA ile ölçülen PMI-0105'in immünoreaktivitesi bu şartlar altında tamamen kaybolmaktadır.

Bununla birlikte *E. coli*'de bir başka PMI proteininin daha üretildiği saptanmıştır. PMI-0198 adı verilen bu protein, bitkide ifade edilen PMI proteininde bulunan 2 amino asitten yoksundur, 61 no'lu pozisyonda valin yerine alanin, 210 no'lu pozisyonda ise glutamin yerine histidin taşımaktadır. N-ucundaki T7-tag eklentisi dışında bakteriyel *manA* geni tarafından kodlanan doğal proteinle eşdeğer olduğu kabul edilebilir. PMI-0198, akut toksisite testlerinde, *in vitro* sindirilebilirlik ve ısı dayanıklılık testlerinde kullanılmıştır. Bu proteinle yapılan testlerden elde edilen veriler EFSA tarafından tamamlayıcı nitelikte değerlendirilmiş ve güvenilirlik testlerinde bakteriyel mCry3A ve PMI proteinlerinin kullanılması kabul edilmiştir (EFSA, 2009).

4.2.2. MIR604 mısır çeşidinde sentezlenen yeni proteinlerin toksikolojik yönden değerlendirilmesi

EFSA'nın, Cry3Bb1, Cry1Ab ve Cry1Ac gibi Cry proteinlerinin güvenilirlik değerlendirmeleri konusunda önemli deneyimi olduğu, fakat mCry3A proteininin ve PMI enziminin EFSA tarafından daha önce değerlendirilmediği bildirilmiştir (EFSA, 2009). PMI enzimi, mannoz-6-fosfatın fruktoz-6-fosfata dönüşümünü ve ters yönde fruktoz-6-fosfatın mannoz-6-fosfata dönüşümünü katalizleyen bir enzimdir ve bu 2 bileşiğin PMI enziminin bilinen tek substratları olduğu bildirilmektedir (Freeze, 2002). Bu durum tohum üreticisi tarafından yapılan değişik sakkaritlerde MIR604 mısırdan yeni ifade edilen PMI'nın analogu olarak bakteri tarafından

üretile PMI-0105 ile yapılan bir çalışma ile de doğrulanmıştır. PMI, pH 7.5'de fruktoz-6-fosfat ve mannoz-6-fosfat arasındaki ara çevirimi katalizlerken, fruktoz-1,6-difosfat, mannoz-1-fosfat, glikoz-6-fosfat, fruktoz veya mannoz substrata eklendiğinde reaksiyon oluşmamıştır (EFSA, 2009).

PMI enzimleri, bakteri, maya, hayvan, insan ve bitki gibi prokaryot ve ökaryotları içeren çok sayıda organizmada bulunmakta ve glikoprotein sentezinde görev almaktadır. PMI'nın ifade edildiği MIR604 mısırdaki glikoprotein profilinde hiçbir değişiklik gözlenmemiştir. Bu durum konakçı bitkiye katılan PMI'nın protein glikolizlenmesi üzerine etkisinin olmadığını göstermektedir (Reed ve ark., 2001). EFSA'nın isteği üzerine tohum üreticisi firma, MIR604 mısırdaki yeni ifade edilen PMI enziminin bakteriyel analogu olan PMI-0105'in pH etkinlik profilinin verilerini de sağlamıştır. PMI-0105 test edilen pH sınırlarında (pH 5-10) enzimatik etkinlik göstermiştir (pH 7.5) (EFSA 2009).

4.2.3. Akut toksisite testleri

mCry3A ve PMI-0105 proteinleri, farelerde yapılan akut oral toksisite çalışmalarında sırasıyla 2377 mg/kg ve 2072 mg/kg dozunda verildiklerinde istenmeyen bir etki göstermemiştir (EFSA, 2009).

4.2.4. Yapay sindirim sıvılarında bozulma

mCry3A ve PMI proteinlerinin *in vitro* sindirilebilirliği, yapay mide sıvısı olarak (SGF) da bilinen seyreltik hidroklorik asitte proteaz pepsin çözeltisinin kullanıldığı model sistemde çalışılmıştır. Mikrobiyal ve bitki kaynaklı mCry3A, pepsin/mCry3A oranı yaklaşık 2.7/1 (ağırlık/ağırlık) olacak şekilde SGF'de (pH 1.2) inkübe edilmiştir. Her iki protein de SDS-PAGE ve immunoblot ile yapılan ölçümlerde 2 dk içinde parçalanmıştır. Ayrıca aynı işlem pepsin/PMI-0105 oranı 2.9/1 olan SGF'de (pH 1.2) çalışılmış ve PMI-0105, immunoblot ve bunu takiben elektroforetik ayırımla bir dakika içinde pepsin varlığında tam olarak parçalanmıştır. Pankreatin/PMI oranı 38/1 (ağırlık/ağırlık) olan "yapay barsak sıvısında" (SIF; pH 7.5) PMI-0105'in inkubasyonu sonucu immunoblot tekniği ile yapılan analizlerde PMI'nın tam olarak parçalandığı gösterilmiştir. Seyreltilmiş SIF içinde yapılan ileri inkübasyonlarda, PMI-0105 10 kez seyreltilmiş SIF içinde 30 dakikada tam olarak parçalanmıştır. 100 kez seyreltilmiş SIF içinde ise sağlam bir PMI bandının bozulmadan kaldığı immunoblot analizi ile belirlenmiştir (EFSA, 2009).

4.2.5. Biyoinformatik çalışmalar

MIR604 mısır çeşidinde ifade edilen mCry3A ile PMI proteinlerinin aminoasit dizilimleri ile veri tabanında bulunan genel proteinlerin dizilimleri arasında EFSA tarafından yapılan karşılaştırmada bilinen toksik proteinler ile bir benzerlik görülmediği belirtilmiştir (EFSA 2009).

4.2.6. Proteinler dışında yeni bileşiklerin toksikolojik değerlendirmesi

MIR604 mısır çeşidinde, mCry3A ve PMI proteinlerden başka ifade edilmiş yeni bir protein bulunmadığı ve MIR604 mısırdaki bileşiminin transgenik olmayan benzeri ile adı geçen proteinler dışında farklı olmadığı rapor edildiğinden, toksikolojik testlere gerek duyulmamıştır (EFSA, 2009).

4.2.7. MIR604 mısır çeşidinin toksikolojik açıdan değerlendirmesi

Subkronik oral toksisite

EFSA (2009) raporunda açıklanan denemelerde, MIR604 mısır taneleri ile yapılan 90 günlük sıçan besleme çalışması Wistar sıçanlardan üretilmiş ırklarda (Alpk:APfSD) yapılmıştır. Her iki cinsten her grupta 12 hayvanın bulunduğu 4 sıçan grubu oluşturulmuş, 2 gruba %10 veya %41.5 (ağırlık/ağırlık) oranında MIR604 mısır taneleri içeren yemler verilirken, diğer 2 gruba aynı oranda transgenik olmayan mısır içeren kontrol yemleri verilmiştir. Deney süresince

hayvanlar klinik belirtiler yönünden günlük olarak kontrol edilmiş, yem tüketimi ile vücut ağırlıkları haftalık olarak kaydedilmiş, uygulama periyodunun sonunda fonksiyonel kapasite ve motor etkinlik testleri yapılmıştır. Çalışma sonunda hematolojik ve biyokimyasal parametreler, organ ağırlıkları, makroskobik ve mikroskobik muayeneleri kapsayan klinik patolojik ölçümler gerçekleştirilmiştir. Kontrol grupları ile karşılaştırıldığında deneme grubunda istatistiksel olarak anlamlı bazı farklılıklar görülmüştür ve bu farklılıkların çoğu %10 oranında MIR604 mısır içeren yemleri yiyen grupta (%10 kontrol grubuna kıyasla) görülürken, %41.5 MIR604 mısır içeren yemleri yiyen grupta görülmemiştir. Özellikle %10 transgenik mısır ile beslenen erkek sıçanların ortalama vücut ağırlıkları deney süresince devamlı olarak kontrollerin vücut ağırlıklarının gerisinde kalmıştır. Bu farklılıkların yalnızca %10 oranında transgenik mısır verilen hayvanlarda olduğu, doza bağlı olmadığı ve bu yüzden MIR604 verilmesiyle ilişkisi olmadığı sonucuna varılmıştır (EFSA, 2009).

Kontroller ile karşılaştırıldığında %41.5 oranında transgenik mısır tüketen dişi sıçanların vücut ağırlıklarının, deneyin 2., 5., 6. ve 10. Haftalarında azaldığı, bu durumun da yem tüketiminin azalmasından kaynaklandığı belirlenmiştir. Deney sonu vücut ağırlıkları gruplar arasında farklı olmadığından, EFSA bu sonuçları toksikolojik açıdan önemsiz olarak değerlendirmiştir (EFSA, 2009).

Hematolojik bulgulara bakıldığında, %41.5 MIR604 mısır içeren rasyon ile beslenen erkek sıçanların trombosit sayılarının ilgili kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu görülmüştür. Özellikle bu çalışmada MIR604 ile beslenen gruplarda görülen değerler, EFSA GDO Panelinin isteği üzerine üretici firma tarafından sunulan geçmiş çalışmalarda veriler ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmadaki kontrol grubu olarak beslenen hayvanların trombosit sayıları geçmiş çalışmalarda bildirilen değer aralığını aşmaktayken MIR604 ile beslenen hayvanlara ait tüm bireysel trombosit sayılarının geçmiş çalışmalarda kontrol değerleri aralığında yer aldığı belirtilmiştir. Ayrıca ilgili hematolojik parametrelerde (protrombin zamanı, aktif parsiyel tromboplastin zamanı) farklılık görülmemiştir. Bu yüzden bu farklılık önemsiz olarak değerlendirilmiş ve yüksek kontrol değerlerinden kaynaklanıyor olabileceği ifade edilmiştir. Biyokimyasal analizlerde, %41.5 oranında transgenik mısır içeren yem tüketen erkek sıçanlarda ortalama plazma kolesterol düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu grubun bireysel değerleri arasında büyük bir varyasyon görülürken, grup ortalamasının geçmiş çalışmalarda ortalama kontrol değer aralığından yüksek olduğu bildirilmiştir (EFSA, 2009).

İlgili kan parametrelerinde ve mikroskobik karaciğer muayenelerinde herhangi bir farklılık bulunmadığı ve kontrol grubu erkek sıçanların da yüksek kolesterol düzeylerine sahip olduğu için, bu farklılık toksikolojik açıdan önemli görülmemiş ve MIR604 mısır çeşidinin tüketimi ile ilişkili olmadığı düşünülmüştür. %41.5 oranında transgenik mısır içeren yemle beslenen dişilerde ortalama plazma kreatinin kinaz aktivitesi düşük görülmüş, ama bu durumun kontrol grubunda çok yüksek değer gösteren 2 hayvandan kaynaklandığı belirtilmiştir. Ortalamadan büyük oranda sapma gösteren değerler çıkarıldıktan sonra istatistiksel farklılık görülmemiştir (EFSA, 2009).

Kontrol grupları ile karşılaştırıldığında %41.5 transgenik mısır içeren yem ile beslenen dişi sıçanlarda kalp ağırlıkları (vücut ağırlığına oranla), erkek sıçanlarda testis ağırlıkları daha yüksek bulunmuştur. Dişilerdeki kalp ağırlıkları için ortalama ve bireysel değerler daha önce yapılan diğer çalışmaların kontrol gruplarının veri aralıkları ile benzer bulunmuştur. Ortalama testis ağırlıkları daha önce yapılan çalışmalarda kontrol gruplarından fazla, ancak aynı çalışma planındaki %10 oranında transgenik olmayan mısır içeren yem ile beslenen gruptan daha düşük olarak belirlenmiştir. Kalp ve testislerin histopatolojik muayenelerinde olumsuz bir bulguya rastlanmadığı ve sonuçta ilgili farklılıkların toksikolojik olarak önemli görülmediği bildirilmiştir (EFSA 2009).

4.3. Alerji ile ilgili değerlendirmeler

4.3.1. Yeni ifade edilen proteinlerin alerjenitesinin değerlendirilmesi

mCry3A ve PMI proteinleri, alerji etkisi bulunmayan kaynaklardan k3ken almaktadır. Ayrıca bu proteinler yapay mide sıvısında hızla parçalanmaktadır. Proteinlerin dizileri ile ilgili yapılan biyoinformatik analizlerde bilinen alerjik proteinler ile benzer olmadığı bildirilmektedir. Ayrıca yapılan diğer çalışmalar da bunların alerjen olmadığını g3stermiştir (EFSA 2009).

4.3.2. GD mısır çeşidinin alerjenitesinin değerlendirilmesi

Mısır yaygın bir alerjenik gıda olarak değerlendirilmemektedir. Bu nedenle EFSA, MIR604 mısırın artmış bir alerjenik potansiyele sahip olmayacağını d3şünmektedir. Mısıra bağlı gıda alerjileri çok d3şük sıklıkta olmaktadır. Mısır tozu ve poleni ile yakın temasta bulunan veya gıda olarak t3keten kişilerde alerji nadiren de olsa g3r3lmektedir (Moneret-Vautrin ve ark., 1998).

4.3.3. MIR604 mısır çeşidinin besleme ile ilgili değerlendirilmesi

Etlik piliçler, 75 erkek ve 75 dişi bulunan 3 gruba ayrılarak, MIR604 mısır çeşidi (1), aynı genetik bileşime sahip genetiği değiştirilmemiş mısır (2) ve geleneksel mısır (3) içeren rasyonlarla beslenmişlerdir. Rasyonlar %55-66 arasında değişen oranlarda mısır içecek şekilde hazırlanarak hayvanlara 49 g3n boyunca verilmiştir. Canlı ağırlıkları ve yem t3ketimi 0., 16., 31. ve 49. g3nlerde 3l3lm3řt3rd3r. Her gruptan kesilen 6 erkek ve 6 dişi hayvanda karkas 3zelliklerinden i yağ, g3vde, but, kanat ve g3ę3s kasları ağırlıkları 3l3lm3řt3rd3r. İstatistiksel y3nden dişi hayvanlardaki but ağırlıklarında 3nemli bir farklılık elde edilmiştir. Transgenik olmayan mısır t3keten hayvanlarla karşılaştırıldığında MIR604 mısır t3keten hayvanlarda but ağırlığı daha fazla bulunmuş, fakat bu farklılık transgenik olmayan yemle beslenenlerde g3r3lmemiştir. EFSA bu farklılığın çok d3ř3k ve biyolojik y3nden 3nemli olmadığı, MIR604 mısırın geleneksel mısır kadar besleyici olduğu sonucuna varmıştır (Brake 2004; EFSA 2009).

GENEL SONUÇ ve 3NERİLER

Bu raporda; genetiği değiştirilmiş MIR604 mısır çeşidinin gıda olarak kullanımının g3venlik açısından değerlendirilmesi kapsamında, ilgili çeşidin geliştirilmesinde kullanılan gen aktarım y3ntemi, aktarılan genin molek3ler karakterizasyonu ve 3rettiği protein, besin değeri, olası alerjik, toksik ve çevreye kaza ile yayılımı sonucu oluşabilecek riskler dikkate alınmıştır.

MIR604 mısır çeşidinin elde edilmesinde kullanılan gen aktarım y3ntemi ve aktarılan genlerin molek3ler karakterizasyonu ile ilgili literat3r incelendiğinde bilinen herhangi bir olumsuz sonuca rastlanılmamıştır. Aynı şekilde 3retilen proteinlerin, yapılan biyoinformatik analizler sonucunda bilinen bir alerjen veya toksik proteinle homolojisine rastlanılmamıştır. Komitemiz, MIR604 mısır çeşidinin ve ebeveynlerinin yem olarak kullanıldığı sınırlı sayıdaki araştırma sonuçlarında kontrolle (genetiği değiştirilmemiş mısır) karşılaştırıldığında bu 3r3n3 içeren yemlerle beslenen hayvanlarda bazı biyokimyasal parametrelerde değişikliklerin ortaya çıkmasının 3nemli olabileceği kanaatine varmıştır.

3lkemizde 5977 sayılı kanun kapsamında genetiği değiştirilmiş çeşitlerin yetiştirilmesi yasak olmakla birlikte, ithalatı istenen MIR604 mısır çeşidi tanelerinin amaç dışı çevreye dağılması veya olası kaçak ekimler nedeniyle gen kaçışı riski g3z 3n3nde bulundurulmalıdır.

Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi 27.03.2012 tarihinde Biyog3venlik Kurulu Başkanlığı'ndan değerlendirmeye aldığı transgenik mısır çeşitlerini 3reten firma tarafından yaptırılan ve EFSA'ya sunulan bilimsel çalışmalara ait dok3manları istemiştir. S3z konusu

dokümanlar temin edilemediği için Komite konuya ilişkin görüş oluşturmakta güçlükle karşılaşmıştır.

Komite, raporda belirtilen bilimsel doküman ve veriler ışığında yapılan değerlendirmelere dayanarak, MIR604 mısır çeşidinin doğrudan gıda amaçlı kullanımının ve işleme sırasında oluşan yan ürünlerin (kepek, mısır özü ve küspesi ve bunun gibi) gıda amaçlı kullanımının geleneksel mısırdan daha fazla **risk taşıyabileceği** görüşüne **oy çokluğu** ile varmıştır.

Ancak doğrudan tüketimi dışında MIR604 mısır çeşidinden üretilecek olan yüksek oranda rafine edilmiş doğal ve modifiye nişasta, dekstrin, glikoz, fruktoz, fruktoz şurubu ve mısır özü yağının gıda amaçlı kullanımının geleneksel mısır çeşitlerinden daha fazla **risk taşımayabileceği** görüşüne **oy çokluğu** ile varmıştır.

Risk Yönetimine İlişkin Komite Görüşleri

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 kurumlar, biyoteknoloji şirketlerini kapsamlı saha ve güvenlik araştırmalarına yönlendiren mevzuat düzenlemeleri yapmaktadırlar. Bu çerçevede oluşturulan kararlara göre;

- 1) Tarımsal ürünler ve hayvan yemleri 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. MIR604 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 planında dikkat edilmesi gereken hususlar aşağıda belirtilmektedir;

1. MIR604 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 (**EuropaBio 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 ilgili Bakanlığa sunacaktır. Doğrulan bir olumsuz etki durumunda ithalatçı firma, ilgili Bakanlık birimlerini bilgilendirmek zorundadır.

5. Genetiği değiştirilmiş bitkilerin ÷lkemizde yetiştirilmesi 5977 sayılı kanun kapsamında yasak olmakla birlikte ithal edilmesi dūřün÷len MIR604 mısır çeşidi tanelerinin, taşınma, depolama ve işleme gibi s÷reçler sırasında amaç dışı çevreye dağılması ve olası kaçak ekimler nedeniyle gen kaçışı riskinin olabileceği göz önünde bulundurulmalı, bu nedenle ithaline izin verilmesi durumunda yetkili kuruluşlar tarafından izlenmelidir.

KAYNAKLAR

- Anonim** (2006). Final Assessment Report Application A564 Food Derived From Insect-Protected Corn Line MIR604.
- Anonim** (2011a). AgriSureRW™ Insect-Protected Corn Event MIR604 <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appro/nf-an134decdoc-eng.php>
- Anonim** (2011b). Application for import and use of Event MIR604 maize derived products http://www.gmo-compass.org/pdf/regulation/maize/MIR604_maize_application_food_feed.pdf
- Anonim** (2011c). http://www.gmo-compass.org/pdf/regulation/maize/MIR604_maize_opinion_efsa.pdf
- Brake, J.T.** (2004). Evaluation of transgenic corn (maize) MIR604 in broiler chickens. Unpublished. U.S. EPA MRID No. 46265615. (Appendix 2-Section 39)
- CERA** (2011). http://cera-gmc.org/index.php?action=gm_crop_database&mode=Submit&evidcode=MIR604
- EFSA** (2007). Statement of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on the safe use of the nptII antibiotic resistance marker gene in genetically modified plants adopted on 22-23 March 2007. http://www.efsa.europa.eu/etc/medialib/efsa/science/gmo/statements/npt2.Par.0001.File.dat/gmo_statement_%20nptII.pdf
- EFSA** (2008). Scientific Opinion of the Panel on Genetically Modified Organisms on application (Reference EFSA-GMO-UK-2005-20) for the placing on the market of the insect-resistant and herbicide-tolerant genetically modified maize 59122 x NK603, for food and feed uses, and import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Pioneer Hi-Bred International. The EFSA Journal 874:1-34.
- EFSA** (2009). Application (Reference EFSA-GMO-UK-2005-11) for the placing on the market of insect-resistant genetically modified maize MIR604 event, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Syngenta Seeds S.A.S on behalf of Syngenta Crop Protection AG. The EFSA Journal 1193, 1-26.
- Einspanier, R., Lutz, B., Rief, S., Berezina, O., Zverlov, V., Schwarz, W., Mayer, J.,** (2004). Tracing residual recombinant feed molecules during digestion and rumen bacterial diversity in cattle fed transgenic maize. European Food Research and Technology 218: 269-273.
- Ergin, I., Karababa, A.O.** (2011). Genetiği değiştirilmiş organizmalar: Sağlığa zararlarını kanıtlamak neden zor? Sorunlar ve riskin ipuçları. Türkiye Halk Sağlığı Dergisi 9(2): 113-122.
- FAO** (2009). FAO Statistical Yearbook. <http://faostat.fao.org/site/567>

- Freeze, H.H.** (2002). Phosphomannose isomerase. In: N. Takiguchi, K. Honke, M. Fukuda (Eds.), Handbook of Glycosyltransferases and Related Genes (1st Ed.). Springer, Tokyo and New York.
- Guertler, P., Lutz, B., Kuehn, R., Meyer, H.H.D., Einspanier, R., Killermann, B., Albrecht, C.** (2008). Fate of recombinant DNA and Cry1Ab protein after ingestion and dispersal of genetically modified maize in comparison to rapeseed by fallow deer (*Dama dama*). European Journal of Wildlife Research 54: 36-43.
- Icoz, I., Stotzky, G.** (2008). Fate and effects of insect-resistant Bt crops in soil ecosystems. Soil Biology and Biochemistry 40: 559-586.
- Kirtok, Y.** (1998). Mısır Üretimi ve Kullanımı. Ç.Ü. Zir. Fak. Tarla Bitkileri Bölümü. Kocaelik Basım ve Yayınevi, Tarsus.
- Kramer, C.** (2004). Compositional Analysis of Grain and Whole Plants from Transgenic Maize (Corn) Event MIR604. Syngenta Seeds Biotechnology Report #SSB-111-04. Unpublished. (Appendix 2-Section 5)
- Kurt, O.** (2011) Bitki Islahı. OMU Ziraat Fakültesi Yayın No: 43 (3. Basım).
- Lutz, B., Wiedemann, S., and Albrecht, C.** (2006). Degradation of transgenic Cry1Ab DNA and protein in Bt-176 maize during the ensiling process. J Anim Physiol Anim Nutr 90, 116-123.
- Moneret-Vautrin, D.A., Kanny, G., Beaudouin, E.** (1998). L'allergie alimentaire au maïs existe-t-elle? Allerg. Immunol 30, (7), 230.
- OECD** (2002). Consensus Document on Compositional Considerations for New Varieties of Maize (*Zea mays*): Key Food and Feed Nutrients, Anti-Nutrients and Secondary Plant Metabolites. Series on the Safety of Novel Foods and Feeds, No. 6, Document ENV/JM/MONO(2002)25. Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris. <http://www.oilis.oecd.org/oilis/2002doc.nsf/LinkTo/env-jm-mono>.
- OECD** (2003). Consensus document on the biology of *Zea mays* subsp. *Mays* (Maize). Series on Harmonisation of Regulatory Oversight in Biotechnology.
- Raybould, A., Stacey, D., Vlachos, D., Graser, G., Li, X., Joseph, R.** (2007). Non-target organism risk assessment of MIR604 maize expressing mCry3A for control of corn rootworm. J. Appl. Entomol. 131(6), 391–399 doi: 10.1111/j.1439-0418.2007.01200.
- Reed, J., Privalle, L., Powell, M.L., Meghji, M., Dawson, J., Dunder, E., Suttie, J., Wenck, A., Launis, K., Kramer, C., Chang, Y.-F., Hansen, G., Wright, M.** (2001). Phosphomannose isomerase: an efficient selectable marker for plant transformation. In Vitro Cellular and Developmental Biology 37, 127-132.
- Ren, Y., Jun, Lv., Hua, Wang., Linchuan, Li., Yufa, Peng., Li-Jia, Qu.** (2009). A comparative proteomics approach to detect unintended effects in transgenic Arabidopsis. J. Genet. Genomics 36, 629-639.
- Reynolds, T.L., Nemeth, M.A., Glenn, K.C., Ridley, W.P., Astwood, J.D.** (2005). Natural variability of metabolites in maize grain: differences due to genetic background. Journal of Agricultural and Food Chemistry 53, 10061-10067.
- Wiedemann, S., Lutz, B., Kurtz, H., Schwarz F.J., Albrecht, C.** (2006). In situ studies on the time- dependent degradation of recombinant corn DNA and protein in the bovine rumen. Journal of Animal Science 84, 135-144.