

RAPOR :

GIDA AMACIYLA İTHALİ İSTENEN GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ MON40-3-2 SOYA ÇEŞİDİ VE ÜRÜNLERİ İÇİN BİLİMSEL RİSK DEĞERLENDİRME RAPORU

RAPORUN HAZIRLANIŞ GEREKÇESİ VE DAYANAKLARI

Bu rapor, glifosat (Roundup) herbisitine tolerant genetiği değiştirilmiş (GD) MON40-3-2 soya 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 bağımsız araştırma kurumlarınca yapılan bilimsel araştırmaların sonuçları, risk değerlendirilmesi yapan muhtelif kuruluşların (EFSA, WHO, FAO, FDA, vb) görüşleri ve ithalatçı firmaca dosyada sunulan belgeler incelenerek değerlendirilmiştir. Risk değerlendirmesi gen aktarım yöntemi, aktarılan genin moleküler karakterizasyonu ve ürettiği proteinin ekspresyonu, çeşidin muhtemel alerjik, toksik ve çevresel riskleri ile gıda işleme teknolojileri dikkate alınarak yapılmıştır.

İTHALATÇI KURULUŞ

Türkiye Gıda ve İçecek Sanayi Dernekleri Federasyonu İktisadi İşletmesi;
ÜNAK Gıda ve Kimyevi Maddeler San. Tic. Ltd. Şirketi.

İTHAL EDİLMEK İSTENEN ÇEŞİT ve ÜRÜNLERİ

Glifosat herbisitine tolerant MON40-3-2 kodu ile tanımlanan GD soya dane ve ürünleri

ÇEŞİDİ GELİŞTİREN KURULUŞ: Monsanto Company.

ÇEŞİDİN GELİŞTİRİLMESİ AMACI VE ÜRETİMİ

Yabancı otlar kültür bitkilerinde önemli verim ve kalite kayıplarına neden olan tarımsal üretimde mücadele edilmesi gereken arzu edilmeyen bitkilerdir. Yabancı otlarla kültürel önlemler (çapalama, elle yolma vb.) ve çoğunlukla da yabancı ot öldürücü kimyasal olan herbisit kullanılarak mücadele edilmektedir. Bu amaçla rekombinant DNA teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak glifosat ve glifosinat gibi herbisitlere karşı dayanıklılık genleri kültür bitkilerine aktararak herbisitlere tolerant ticari soya çeşitleri geliştirilmiştir. Herbisite tolerant özellikteki bu çeşitlerin yetiştirildiği alanlarda herhangi bir gelişme döneminde söz konusu herbisit kullanılarak tüm yabancı otlara karşı etkin bir mücadele yapılabilmektedir.

Bu başvuruda, glifosat herbisitine tolerant MON40-3-2 soya çeşidi için '**gıda amaçlı ithal izni**' talep edilmektedir. Dünyada 2009 yılında 134 milyon hektarlık alanda üretilen toplam GD bitki üretiminin yarısından fazlasını tek başına herbisitlere tolerant GD soya çeşitleri oluşturmaktadır (Özcan. 2011). Ayrıca, günümüzde dünya genelinde üretilen soyanın %77'si herbisitlere tolerant GD soya çeşitleridir. Yine, en fazla soya üreticisi ve ihracatçısı olan ABD, Arjantin ve Brezilya gibi ülkelerde üretilen soyanın büyük bir kısmı (sırasıyla %91, %99 ve %71) genetiği değiştirilmiş, herbistlere tolerant soya çeşitlerinden oluşmaktadır. Avrupa Birliği yem ve gıda endüstrisinde kullanmak üzere her yıl bu ülkelerden yaklaşık 30 milyon tonun üzerinde soya ve ürünlerini ithal etmektedir.

RİSK ANALİZİ VE DEĞERLENDİRMESİ

GD MON40-3-2 soya 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 etkiler, çevreye kaçıışı ve gıda işleme teknolojileri ile oluşabilecek riskler dikkate alınarak yapılmıştır.

Bu çeşitle ilgili bilimsel risk değerlendirilmesi yapılırken, bilimsel araştırmaların sonuçları (alerjik ve toksik etki analizleri, genetik modifikasyonun stabilitesi, morfolojik ve agronomik özellikler, yapılan hayvan besleme çalışmaları da incelenerek hedef dışı organizmalara etkisi vb.) risk değerlendirilmesi yapan kuruluşların (EFSA, WHO, FAO, FDA) raporları ve çeşitle ilgili ithalatçı firmaca dosyada sunulan belgeler ile farklı ülkelerde üretim ve tüketim durumları göz önünde bulundurulmuştur. Bu GD soya çeşidinin gıda olarak tüketilmesi sonucu ortaya çıkabilecek riskler değerlendirilmiştir.

Moleküler Genetik Yapı Karakterizasyonu ve Risk Analizi

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

PV-GMGT04 plazmidi 3 farklı gen kaseti içermektedir. İki kaset bitkilerde glifosat herbisitine toleransı sağlayan **CP4 epsps** genini ve üçüncüsü ise **uidA** genini içermektedir. *Agrobacterium tumefaciens*'ın (yeni adlandırmayla *Rhizobium radiobacter*) CP4 suşu kökenli, bitkilerde yüksek ekspresyon için kodonları optimize edilmiş olan bu **epsps** (5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase) geni her iki kasette de *Petunia hybrida epsps* geninden izole edilen kloroplast peptid transfer dizinine (CPT4) bağlanmıştır. CTP4, *epsps* genine ait proteinin kloroplastlara aktarımını, bitkide yerleşimini ve aromatik amino asit biyosentezinin yerini yönlendirir.

İlk CP4 *epsps* gen kasetinde, CTP4-CP4 *epsps* kodlama dizini karnabahar mozayik virüsü **35S** promotörü (P-E35S) tarafından kontrol edilirken, ikinci kasette ise CTP4-CP4 *epsps* kodlama dizini figwort mozayik virüsü **35S** promotörü (P-FMV) tarafından kontrol edilmektedir. Her iki promotörde konstitütif (bitkilerde daima aktif) olup, *epsps* gen kasetlerinde CP4 *epsps* kodlama dizinleri, *Agrobacterium tumefaciens* T-DNA'sına ait nopalın sentez (NOS) terminatör bölgesi tarafından sonlandırılmaktadır.

Üçüncü kasette bulunan ve β -D-glukuronidaz (GUS) proteinini kodlayan *E. coli*

kökenli **uidA** kodlama dizini ise soya 7S tohum protein kompleksinin alfa alt biriminin okunmayan 7S 3' bölgesiyle birleştirilmiş TR 2' mannopin sentez promotörü tarafından kontrol edilmektedir. **uidA** geni tarafından kodlanan GUS proteini gen aktarımı yapılan bitki hücre ve dokularının gözlenmesinde işaretleyici olarak kullanılmaktadır.

PV-GMGT04 plazmidi yukarıda belirtilen 3 gen ekspresyon kasetine ek olarak *E. coli* kökenli **npt-II** (neomycine phosphotransferase II) genini de taşımaktadır. *Npt-II* geni, kullanılacak plazmiti taşıyan bakterilerin seçimini sağlamaktadır. PV-GMGT04 plazmit vektörü **partikül bombardımanı** yöntemiyle genetiği değiştirilmemiş A5403 soya çeşidine aktarılarak GD MON40-3-2 çeşidi elde edilmiştir.

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

Yapılan Southern blot ve PCR analizleri GD MON40-3-2 soya çeşidinin **tek kopya halinde** aktarılan DNA parçasını taşıdığını göstermiştir. Bu DNA parçasıyla MON40-3-2 soya çeşidinin genomuna E35S promotörü tarafından kontrol edilen tek kopya CP4 *epsps* gen kaseti işlevsel olacak biçimde bütünleşmiştir. Bu işlevsel CP4 *epsps* kasetinin NOS 3' terminatör bölgesine bitişik 250 bç büyüklüğünde CP4 *epsps* parçası da yerleşmiştir. Ayrıca, genomda 72 bç büyüklüğünde işlevsel olmayan ikinci bir CP4 *epsps* parçası da bulunmuştur. Bitki genomunda PV-GMGT04 plazmidine ait başka bir DNA parçası ise bulunmamıştır.

Farklı ülkelerde ve yıllarda yapılan araştırmalarda CP4 EPSPS proteinin, bitkinin yeşil aksamında, kök ve tohumlarında yıllara göre farklılık göstermekle birlikte, etkili oranlarda üretildiği ve GD MON40-3-2 çeşidinin glifosat herbisitine tolerans gösterdiği belirtilmiştir. Yapılan analizlerde, GD MON40-3-2 soya çeşidine aktarılan genlerin kuşaklar boyunca kararlı olduğu ve Mendel kalıtımına göre döllere geçiş gösterdiği belirlenmiştir (EFSA, 2010).

Sonuç olarak; Bitki genomu ile bütünleşme aşamasında bazı yeni düzenlemeler gerçekleşmiş olsa da, GD MON40-3-2 soya çeşidinin tek kopya halinde işlevsel CP4 *epsps* gen kasetini bütün olarak taşıdığı ve plazmit vektörden de **npt-II** veya **uidA** gibi işaret genlerinin bitki genomuna geçmediği ve aktarılan genin herbisite dayanıklılığının kuşaklar boyunca kararlı olduğu belirlenmiştir.

Bilimsel Komite, GD MON-40-3-2 soya çeşidinin aktarılan genlerden ve aktarma yönteminden kaynaklanan istenmeyen etkilerinin görülmesinin beklenmeyebileceği kanısına varmıştır.

Kimyasal Kompozisyon ve Tarımsal Özelliklerin Risk Analizi

Karşılaştırmalı analizlerde, GD MON40-3-2 soya çeşidi ile bu çeşidin genetik eşdeğeri olan genetiği değiştirilmemiş A5403 çeşidi ve 25 değişik ticari soya çeşidinin kimyasal bileşimi ve tarımsal özellikleri birçok ülkede, farklı bölgelerde ve dönemlerde incelenerek değerlendirilmiştir (CFIA, 2001).

- **Kimyasal Kompozisyon Analizi**

Kimyasal kompozisyon analizleri, tarla denemeleri sırasında hasat edilen tohumlarda ve kaba yemlerde, mineraller, vitaminler, amino asitler, yağ asitleri, fitik asit, tripsin inhibitörleri, lektinler, stakiyoz, rafinoz ve diğer ikincil metabolitler (isoflavinler) olmak üzere çok sayıda bileşik üzerinden yapılmıştır. Bu analizlerde, GD soya ile genetiği değiştirilmemiş çeşitler arasında deneme yeri ve genotip kaynaklı, doğal sınırlar içinde kalan farklılıklar (artma/azalma) olduğu saptanmıştır. Sözü edilen parametrelerin eşdeğeri ile benzerlik gösterdiği sonucuna varılmıştır (Taylor ve ark., 1999; Harrigan ve ark. 2007; Wenzel, 2008).

Clark ve Ipharraguerre (2001) GD mısır ve soya çeşitlerinin kanatlı, koyun, besi sığırı ve süt ineklerinin beslenmesine etkilerini irdeleyen 23 çalışmayı değerlendirmişlerdir. Değerlendirme sonucunda, GD mısır, mısır silajı, soya ve soya küspesi tüketen gruplarda beslenme ve sindirilebilirlik parametrelerinin eşdeğeri yem maddeleriyle (GD olmayan mısır, mısır silajı, soya ve soya küspesi) benzer sonuçlar gösterdiği vurgulanmıştır.

Yumurta tavuklarında yapılan bir çalışmada, yumurta ve dokularda herbisit tolerantlı soyadan gelen GD protein varlığı araştırılmıştır. Çalışma sonunda tüm yumurtada, yumurta albumininde, karaciğerde ve dışkıda GD proteinin (EPSPS) sindirim sisteminde parçalandığı ve bulunmadığı saptanmıştır (Ash ve ark, 2003).

- **Tarımsal Özellikler Analizi**

Değişik çalışmalarda, GD soya 40-3-2 hakkında bitkisel özelliklere dair verileri rapor edilmiştir. Bunlar, verim, bitki boyu ve glifosat toleransı (Delannay ve ark., 1995; Elmore ve ark., 2001a, 2001b), zararlı böceklerle duyarlık (Morjan and Pedigo, 2002; McPherson ve ark., 2003), nematod zararı (Yang ve ark., 2002), ve fungusları da içine alan hastalıklara dayanıklılık (Lee ve ark., 2000; Sanogo ve ark., 2000, 2001; Harikrishnan ve Yang, 2002; Mueller ve ark., 2003; Njiti ve ark., 2003) verileridir. GD soya çeşidi 40-3-2'nin GD olmayan ticari çeşitlerden bitkisel özellik bakımından farklı olmadığını göstermiştir. Ancak, GD soya 40-3-2 ile beslenenlerde verimde azalma gözlenmekle birlikte (Elmore ve ark., 2001a) bu azalma GD olmayan ticari çeşitlerin verim sınırları içinde kalmıştır. Aktarılan genin soyanın morfolojik ve tarımsal (çiçeklenme, bakla, vb.) özelliklerini değiştirmemiştir (Green, 2009). Sonuç olarak aktarılan glifosata toleransı sağlayan gen dışında, GD soya 40-3-2 fenotipik ve genotipik olarak GD olmayan diğer ticari soyalara eşdeğer bulunmuştur (EFSA 2010).

Sonuç olarak; Bilimsel Komite GD MON40-3-2 soya çeşidinin yukarıda belirtilen kimyasal bileşimi ve tarımsal özellikleri açısından genetik olarak değiştirilmemiş eşdeğeri ve diğer soya çeşitleriyle benzer olduğu sonucuna varmıştır.

Toksisite Değerlendirmesi

Bitkide, aktarılan vektör üzerinden yalnızca CP4 EPSPS proteini üretildiği için, toksisite çalışmaları bu protein üzerinde gerçekleştirilmiştir. Yapılan birçok araştırma sonuçlarına göre, CP4 EPSPS proteininin, uzun zamandır insanlar ve hayvanlar

tarafından güvenli olarak tüketilen bitkisel EPSPS proteinine yapı ve işlev olarak benzer olduğu ve akut toksik etkisinin de bulunmadığı belirlenmiştir (Rashmi ve ark., 2002). Ayrıca *in vitro* deneyler, CP4 EPSPS proteininin mide sıvısı benzeri ortamda saniyeler içinde parçalandığını göstermiştir (EFSA, 2009). Rekombinant *E. coli* tarafından üretilen CP4 EPSPS proteini farelere 15 gün süre ile 0, 49, 154 ve 572 mg/kg dozlarda verilmiş ve 15 günün sonunda yüksek dozlarda bile istenmeyen etkilere ilişkin bulguya rastlanmamıştır. Biyoinformatik analiz sonuçlarına göre de, CP4 EPSPS proteinin bilinen toksik proteinlerle önemli derecede yapısal benzerlik göstermediği saptanmıştır (Bakshi, 2003; Chen ve ark., 2005; FSANZ, 2007).

GD MON40-3-2 soya ve genetiği değiştirilmemiş eşdeğeriyle, en düşük %14 en yüksek %90 oranında soya ve/veya ürünü içeren yemler kullanılarak, üç farklı sıçan ırkında 28 gün (akut) ve 90 gün (subakut) ile 15, 52 ve 104 hafta (kronik) süreli yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, MON 40- 3-2 GD soya çeşidi için önemli bir olumsuz etki rapor edilmemiştir (Wenzel, 2008).

Japonya'da GD glifosat tolerant bakteriyel EPSPS proteini içeren soya kullanılarak, immün sistem üzerindeki olası etkileri göstermek amacı ile 15 hafta (subkronik) süreli bir hayvan besleme çalışması gerçekleştirilmiştir. B10A ırkı fare ve BN ırkı sıçanlar ile yapılan bu çalışmada %30 oranında GD soya hem pişirilerek hem de çiğ olarak kullanılmıştır. Genetiği değiştirilmiş ve değiştirilmemiş soya çeşitleri ile beslenen fare ve sıçanlarda büyüme, yem tüketimi, karaciğer ve dalak ağırlıkları karşılaştırılmıştır. Ek olarak timus, karaciğer, dalak, mesenterik lenf düğümleri, Peyer keseleri ve ince bağırsak histopatolojisi ile soyaya özgü (soya-spesifik) IgE ve IgG antikorlarının serumda üretimi de incelenmiştir. Büyüme, yem tüketimi ve bağışık sistem ile ilişkili organların histopatolojisinde, genetiği değiştirilmiş ve değiştirilmemiş çeşitler arasında önemli farklar bulunmadığı gösterilmiştir. GD ve değiştirilmemiş gruplarda soyaya özgü IgG belirlenirken, soyaya özgü IgE ise her iki gruba ait serumda saptanamamıştır. Dolayısıyla GD soyanın fare ve sıçanlarda immünotoksik aktivitesi bulunmamıştır (Teshima ve ark., 2000).

Sıçanlar kullanılarak glifosat tolerant soyanın güvenilirliğini göstermek amacı ile kronik besleme çalışması yapılmıştır. F344 DuCrj sıçanlar %30 oranında GD soya ve genetiği değiştirilmemiş soya içeren yem ile beslenmiştir. GD soya, genetiği değiştirilmemiş soya ve soya içermeyen sıçan yemi (CE-2) ile beslenenler birbiri ile karşılaştırılmıştır. Genel durumları, vücut ağırlığı ve yem tüketimleri kaydedilmiştir. Bu çalışma ile ilgili hematolojik, serum biyokimyası ve patolojik incelemeler 26. haftada ve deney sonlandırıldığında (52. hafta) yapılmıştır. Hayvanların büyümesinde, yem tüketiminde, serum biyokimyasal parametrelerinde ve histopatolojik bulgularında normal sıçan yemi (CE-2), genetiği değiştirilmemiş soya ve GD soya ile beslenenler arasında bazı farklılıklar bulunmuştur. Diğer yandan vücut ağırlığı ve yem tüketimleri normal sıçan yemi, GD ve GD olmayan soya ile benzer sonuçlar gösterdiği belirlenmiştir. GD soya ve eşdeğeri değiştirilmemiş çeşit ile beslenmede kaba (Gross) nekroskopik, hematolojik ve serum biyokimyasal parametrelerindeki bulgular ile organ ağırlığı ve patolojik bulgular arasında farklılıklar olmasına rağmen bu farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Bu sonuçlar %30 düzeyinde GD soya içeren yem ile uzun süre beslenen sıçanlarda herhangi bir olumsuz etkinin oluşmadığını göstermiştir (Sakamoto ve ark., 2007).

Son yıllarda GD soyanın sağlık üzerine etkisini ve güvenilirliğini belirlemek amacıyla yapılan çalışmalar duyarlı biyomonitor olarak kullanılan memelilerin testisleri (fare modeli) üzerinde yoğunlaşmıştır. Gebe fareler GD ve GD olmayan soya ile gebelik ve laktasyon süresince beslenmiştir. Araştırmacılar GD soyanın fetal, doğum sonrası, ergenlik ve erişkinlik dönemde testis gelişimi ve vücut büyüklüğüne negatif etkisi olmadığını belirtmişlerdir (Beever ve Kemp 2000; Phipps, ve ark. 2002; Brake ve Evenson, 2004). Diğer yandan Zhu ve ark. (2004) yaptıkları subkronik besleme çalışmasında %90 oranında GD glifosat tolerant soya içeren yemle beslenen sıçanlarda herhangi bir olumsuz etki saptamamışlardır.

Somon balıkları üzerinde yapılan bir çalışmada GD soyanın genel sağlık ve performans etkileri irdelenmiştir. GD ve GD olmayan soya çeşitlerini içeren diyetler hazırlanmış ve balıklar beslenmiştir. Çalışma sonunda balıklardan alınan bağırsak örneklerinde gruplar arasında küçük farklılıklar bulunurken sadece bir örnekte bağırsağın distal bölgesinde, hematolojik parametrelerde, lizozim düzeyi ve plazma biyokimyası yönünden önemli farklılık tespit edilmiştir. Söz konusu bu araştırmada GD soya çeşidi tüketen balıklarda plazma trigliserit düzeyinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bunun yanında performans değerleri açısından önemli bir farklılık saptanmamıştır. Diğer parametreler açısından da önemli farklılık görülmemiştir. Araştırmacılar çalışma sonunda somon balık rasyonlarına GD soya çeşidinin %25 düzeyine kadar katılabileceğini ancak bu konuda daha ileri çalışmalar yapılmasına ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır (Sissener ve ark., 2009a).

Somon balıklarında glifosat herbisitine tolerant soya ve onun GD olmayan izogenik hattıyla 3 örnekleme periyodunda 7 ay boyunca beslenmelerinin karşılaştırıldığı bir çalışma yapılmış, %25 GD soya içeren diyetle beslenen balıklar ve kontrol gruplarından bağırsak, diğer organların histomorfolojisi ve stres yanıtlarıyla ilgili değişimlerin verileri toplanmıştır. Dalak, böbrek üstü bezleri ve orta bağırsak (jejunum) histomorfolojisi bakımından fark bulunmazken, GD diyetle beslenen balıkların karaciğerinde glikojen depolarında azalma görülmüştür. Distal kalın bağırsak (sigmoid) bölgesinde de soya beslenmesine dayalı değişimlerin haricinde bir değişim gözlenmemiştir. Buna karşın sadece üç örnekleme grubunun birinde, distal kalın bağırsağın mukozal kıvrım yüksekliği GD soya ile beslenenlerde azalmış, aynı örneklem içinde mukozal kıvrım füzyonları da belirginleşmiştir. Hematolojik parametreler, plazma besin öğeleri ve ısı şok protein (HSP 27) mRNA transkripsiyonu gibi öğeleri içine alan stres testleri de iki diyet grubunda benzer sonuçlar vermiştir. Çapraz besleme sonucunda elde edilen bulgular da önemli bir farklılığa neden olmamıştır. Sonuç olarak, besleme grupları arasında çok küçük farklılıklar gözlenmiş olup, GD olmayan soya ile karşılaştırıldığında GD soya beslenmesi organ morfolojisi ve stres yanıtları bakımından olumsuz etkilere neden olmamıştır (Sissener ve ark., 2009b).

GD soya ile beslenmiş süt ineklerinde süt örneklerinde GD DNA varlığını belirlemek amacıyla yapılan çalışmada kaba yem karışımı (mısır-ot) yerine toplam yemlerine %13,9 ve %26,1 oranında soya ilave edilerek hazırlanan yem ile hayvanlar 4-12 hafta beslenmiştir. Süt örnekleri haftalık toplanmıştır. Sonuçlar %26.1 in üstünde bile glifosat tolerant soya içeren yem alan inek sütlerinde transgenik cDNA saptanamadığını göstermiştir (Phipps et al., 2002). Bu bulgular Beever ve Kemp (2000) tarafından toplanan verilerin değerlendirilmesi sonucunda DNA'nın ileri derecede parçalanmasına bağlanmıştır. Barros ve ark. (2010) yaptıkları çalışmada 9

farklı soya protein izolatu içeren formulasyonlarda, GD soyadan kaynaklanan rekombinant DNA'yı %0,3 oranında saptamışlardır.

İki aylık Swiss albino fareler %14 oranında herbisit tolerant soya (MON40-3-2) içeren diyet ile beslenerek embriyo gelişimi üzerindeki etkiler araştırılmıştır. Embriyonun preimplantasyon evresinde hücrelerin ince yapısı immunositokimyasal olarak incelenmiştir. İki hücreli ve 4-8 hücreli evrede pre-mRNA transkripsiyonunda kalıcı olmayan bir azalma olsa da, 2 hücreli ve 4-8 hücreli embriyoda pre-mRNA olgunlaşması GD soya ile beslenenler, kontrole göre daha az etkilenmiştir. Bu bir ön çalışmadır, daha ileri çalışmalar gerektiği belirtilmektedir (Cisterna ve ark., 2008).

Genetiği değiştirilmiş yiyeceklerin, genç farelerin sağlığı ve hepatositleri üzerine olumsuz etkilerine ilişkin doğrudan kanıtlar şimdiye dek bildirilmemişse de, önceki çalışmalarda GD soya fasulyesi ile beslenen genç dişi farelerde RNA transkripsiyonu ve kesimlemesini etkileyen çekirdek içi değişimler gösterilmiştir (Malatesta ve ark, 2002). Diğer bir çalışma, GD soya ile beslenen yaşlı dişi farelerde yaşlanma ile olası etkileşimin aydınlatılması için yapılmıştır. Sütten kesildikten sonra 24 aylık farelerin karaciğer hücreleri, yapısal ve işlevsel özellikleri, proteomik yaklaşımla birlikte ultrastrüktürel, morfolojik ve immünoelektron mikroskopik analizlerle incelenmiştir. Karaciğer hücre metabolizmasına ait çok sayıda protein, stres yanıtı, kalsiyum sinyal iletimi ve mitokondriyal protein ifadesi bakımından genetiği değiştirilmiş soya ile beslenen farelerde farklılıklar bulunmuştur. Ek olarak, genetiği değiştirilmiş soya ile beslenen farelerde karaciğer hücrelerinin metabolizma hızında düşme göstergesi olarak mitokondriyal ve çekirdek içi değişiklikler de gözlenmiştir. Bu sonuçlar, GD soya ile beslenen farelerde, mekanizması bilinmemekle birlikte, kimi karaciğer özelliklerinin fizyolojik yaşlanma sırasında değişebileceğini göstermiştir. GD soya ile uzun süre beslemenin sonuçları ile yaşlanma, zenobiyotikler ve/veya stres koşullarıyla birlikte potansiyel sinerjistik etkilerini araştırmanın önemi olacağı vurgulanmaktadır (Malatesta ve ark, 2008).

İnsan tüketimi için marketlerde bulunan GD ürünlerin genellikle güvenli olduğu çeşitli kaynaklarda gösterilmiştir; Ancak bu konuda daha doğru bir yargıya ulaşabilmek için GD gıdaların güvenli olduğunu gösteren daha çok araştırma yapılması gerekli olduğu vurgulanmıştır (Bakshi, 2003).

GD soyanın potansiyel endokrin etkilerini gösteren çalışmalar vardır. GD soyadan soya sütü ve isoflavonlar gibi "sağlık ürünleri" üretildiği göz önünde bulundurulduğunda bu çalışmaların önemi ortaya çıkmaktadır. Domingo'ya (2007) göre GD soya ve diğer GD ürünler ile ilgili yapılan risk değerlendirmelerinde, insanlar için risk oluşturmadığı belirtilmektedir. Ancak elde edilen veriler, insanlar için GD soya gibi birkaç gıdanın hala güvenli olduğunu gösteren bilimsel çalışmaların yetersizliğini vurgulamaktadır. GD gıda tüketen insanların genetik yapıları üzerindeki uzun süreli etkiler ise birçok bilim insanını yakından ilgilendirmektedir. Avrupa'da ve ABD'de insanların GD gıda tüketimi hakkında kuşkuları bulunmaktadır. Hükümetler, söz konusu gıdaların üretiminde ve satışında ciddi sınırlamalar uygulamaktadırlar.

GD yiyeceklerin piyasaya çıkışı kontrollüdür ve özellikle AB'de çok sıkı denetim altındadır (Hoff ve ark., 2007). Tolerans ve toksisite testleri *in vitro* ve *in vivo* deneyleri kapsadığı gibi, piyasa sonrası izlenmesini de içermektedir. Ayrıca, gelecekte GD organizmaların hazırlanmasında yeni moleküler teknikler

geliştirilecektir. Ebeveyn organizmaya gen aktarımı daha sıkı kontrol ve takip edilebilecek, son üründe seçici belirteçler (markerler) elimine edilebilecektir. GD gıdalar hakkında geniş tartışma ortamları olmalıdır ve bu tartışmalarda tüketiciler de dahil olmak üzere toplumun tüm kesimlerinden katılımcılar bulunmalıdır. GD gıdaların riskleri ve bunun yanında olası yararları her bir GD ürün için tek tek değerlendirilmelidir (Celec ve ark, 2005). Ayrıca, Majumdar (2010) göre de GD gıda maddelerinin etiketinde belirtilmesinin zorunluluğu vurgulanmaktadır.

GD ürünlerin insan beslenmesi ve sağlığı açısından risk değerlendirmesi sistematik bir şekilde yapılmamıştır. Çünkü GD ürünlerin değerlendirilmesinde kullanılan beslenme süreleri, hayvan modelleri ve deney parametreleri, insanlardan farklıdır. Genelde GD ve geleneksel soya kaynakları hayvanlarda, aynı bioyararlanım ve büyüme etkilerine neden olmaktadır. Ancak, GD yiyeceklerin değişik organlar ve dokular üzerinde mikroskobik ve moleküler olumsuz etkileri de bildirilmiştir. Yöntemlerin ve sonuçların farklılıkları konunun zorluğunu ortaya koymaktadır. Standartlaştırılmış yöntemler bulunmamakla birlikte çalışmalar sürmektedir. Daha kesin bilgiler ve sonuçlar için daha fazla bilimsel çalışma gerekliliği vurgulanmaktadır (Magaña-Gómez ve de la Barca, 2009).

Soyanın birçok yönüyle beslenme ve insan sağlığı açısından değerlendirmeye alındığı bir derlemede GD soyanın insan sağlığı açısından tehdit oluşturacak bir etkisinin olmadığı ifade edilmektedir. Buna karşın GD soyanın insan sağlığı üzerinde olumsuz etkisinin olabileceğine dair yayınların da bulunduğu rapor edilmiştir (Bursens ve ark., 2011).

Sonuç olarak; Bilimsel Komite, değişik hayvan türleriyle yapılan araştırmalarda GD MON40-3-2 soya çeşidinin gıda olarak tüketilmesi durumunda toksisite yönünden değerlendirmeler yapmıştır. Yöntemlerin ve sonuçların farklılıkları, konunun zorluğunu ortaya koymakta olup, standart yöntemler bulunmamakla birlikte, çalışmalar halen sürmektedir. İnsan tarafından gıda ve gıda katkı maddesi olarak kullanılabilmesi için daha kesin bilgiler ve sonuçlara ulaşabilmek adına daha fazla bilimsel çalışma yapılmasının gerekli olduğu sonucuna varmıştır.

Alerjenite Değerlendirmesi

GD tarla bitkilerinin geliştirilmesi ile birlikte, bu ürünlerin ve yeni geliştirilecek olanların olası (potansiyel) alerjenitesini değerlendirme ile ilgili yaklaşımlar, giderek büyüyen bir ilgi çekmektedir. İfade edilen proteinlerin olası alerjenitesini değerlendirmede gerekli bilgilerin sağlanması için hayvan modellerinde çalışılabilmektedir. Soya, insan ve hayvan beslenmesinde hem ana protein kaynağı hem de major alerjenik kaynak olarak tanımlanmıştır.

UK-ACNFP (1995) tarafından CP4 EPSPS proteinin alerjik potansiyel yönünden değerlendirilmesinde; CP4 epsps geninin alerjik olmayan bir kaynaktan alınmış olması, proteinin molekül ağırlığı, glikozillenme özellikleri ve asit değişkenliğinin risk oluşturmadığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca, CP4 EPSPS proteini mide sıvısı benzeri ortamda hızla parçalanmaktadır. Biyoinformatik analizlere göre CP4 EPSPS proteini, bilinen hiçbir alerjen ile yüksek oranlarda homoloji göstermemektedir. (Rashmi ve ark., 2002). Soya alerjisi olan Asya ve Avrupalı hastalarda safılaştırılmış CP4 EPSPS proteinine bağlanan IgE proteini ifade edilmemektedir. Alerjik etkilerin araştırıldığı

tavşan denemelerinde IgG ve IgE yanıtı ile immün sistemde histopatolojik değişiklikler bulunmamıştır. Safılaştırılmış CP4 EPSPS proteini anti-serum işaretli *in vitro* mast hücre kültüründe, duyarlı veya duyarlı olmayan peritoneal mast hücrelerinin histamin salınımı veya sitokin üretiminin değişmediği bildirilmiştir (Chang et al., 2003).

EPSPS proteini içeren soya Güney Kore'de en yaygın tüketilen GD ürünüdür. Genetik modifikasyonların alerji riskini artırıp artırmadığını araştırmak için kontrol soya özütlerinin IgE ile reaksiyona giren kısımları GD soya özütleri ile karşılaştırılmıştır. Alerji hastası 1716 yetişkin ve atopik olmayan 40 sağlıklı birey (kontrol) çalışmaya katılmıştır. Kontrol ve GD soya özütleri ile beraber genel (solunum yolu ile) alerjenler kullanılarak Prick testi ve ELISA testleri yapılmıştır. Alerjik hastalardan alınan serum IgE antikorlarının özellikleri ile soya özütlerindeki reaktif bileşenlerin özellikleri, ELISA inhibisyon testi, 2 boyutlu jel elektroforezi ve IgE immüblotlama ile karşılaştırılmıştır. Sindirim enzimleri ve ısı işlem etkilerini incelemek amacıyla soya özütleri ısıtılmış veya gastrik ve bağırsak sıvıları ile inkübe edilmiştir. Kontrol ve GD soyanın IgE duyarlılaştırma oranları aynı (alerjik yetişkinlerde %3.8) bulunmuş ve iki özüte karşı dolaşımda bulunan IgE düzeyleri karşılaştırılabilir düzeyde olduğu saptanmıştır. ELISA inhibisyon testi, SDS PAGE ve IgE immüblotlama teknikleri kullanılarak, kontrol ve GD soyalarda bulunan IgE'nin benzer bileşim gösterdiği saptanmış ve 2 boyutlu jel elektroforezi ile sonuçlar tekrarlanarak doğrulanmıştır. Prick testi, ELISA ve immüblotlama ile elde edilen sonuçlarda hiçbir örneğin safılaştırılmış EPSPS proteinine karşı pozitif yanıt vermediği gözlenmiştir. Bu sonuçlar alerji hastalarında, GD ve kontrol soya özütleri ile gerçekleştirilen IgE duyarlılık oranlarında bir fark olmadığını savunmaktadır. Buna ek olarak, *in vivo* ve *in vitro* yöntemlere dayanarak, kontrol (izogenik soya) ve GD soya özütlerinin alerjenitesinin aynı olduğu da ifade edilmiştir (Kim ve ark., 2006). Buna karşın insanlar için GD soya ve diğer GD ürünlerin allerjeniteleri için daha fazla çalışma yapılması gerektiğini ifade eden araştırma sonuçları da bulunmaktadır (Yum ve ark., 2005; McCann ve ark., 2005; Catani, 2006).

Diğer bir çalışmada soyaya allerjisi olan hastalardan oluşan ve iki farklı popülasyondan alınan serumlarda IgE bağlanma özgüllüğü incelenmiştir. Bu popülasyonlardan biri Avrupa'dan 10 yetişkini içermektedir. Bu hastaların primer tanısı, soya allerjisi olup bazılarında akar allerjisi de bulunmaktadır. Buna ilave olarak test edilen 17 hastanın 6'sı birincil olarak akar allerjisi bulunan, 6'sı besin allerjisi olan (kereviz, havuç, süt, karides, ceviz ve elma) ve 5'i de allerjisi olmayanlardır. Diğer popülasyon ise 13 Koreli çocuktan oluşup birincil tanıları atopik dermatitis, ikincil tanıları soya ve yumurta hassasiyetidir. Sonuçlar, CP4 EPSPS proteininin, coğrafik olarak farklı olan iki hassas popülasyonda önemli oranda IgE bağlamadığını ve bu biyotek proteinin allerjenik potansiyelinin arttığına dair bir kanıt bulunmadığını göstermiştir (Hoff ve ark.,2007).

Soya içermeyen gıda ile beslenen farelerden elde edilen ve yine soya içermeyen diyetle beslenen dişi yavruların kullanıldığı çalışmada, fareler gavaj ile soya özütlerine duyarlı kılınarak (*mural model*); alerjene özgü IgE ve IgG yanıtları doğrudan ELISA ve ELISA inhibisyonu yöntemleriyle çalışılmıştır. Dalak hücre kültürlerinde antijene özgü hücre çoğalması ve sitokin üretimi değerlendirilmiş ve soya özütleriyle duyarlı kılınma, yüksek düzeyde antijene özgü IgE ve IgG1 ve düşük düzeyde IgG2a yanıtı doğurmuştur. Kontrol ve GD soya ile duyarlılaştırılmış farelerin

ürettiği özgül IgE'nin bağlanmasını, aynı antijen kullanılarak ELISA kaplama ile inhibe edebildiği gösterilmiştir. Homolog ve heterolog özütlerde karşılaştırılabilir bir proliferatif yanıt da elde edilmiştir. Bu çalışmada, duyarlılaştırılmış farelerde belirgin olarak, soyaya özgül IgE ve IgG1 antikoru artmış, buna eşlik eden IL-4 ve IL-5 üretimi artışı ile birlikte T-helper 2 tipi (Th2) bağışık yanıt gözlenmiştir. Özgül IgE ELISA inhibisyonu ve antijen-özgül T hücre çoğalmasından elde edilen sonuçlar, gerek kontrol soyanın gerekse GD soyanın B ve T epitoplarını paylaştıklarını göstermiştir. Çalışılan "murine" modelde (gavajla mideye verme) soya ile duyarlı kılma yöntemi, ağız yoluyla beslemede de GD yiyeceklerin yeni proteinlerinin neden olabileceği potansiyel alerji riskini öngörmede değerli bilgiler sağlayabileceğini ortaya koymuştur (Gizzarelli ve ark, 2006).

Ulaşılan bilgiler ışığında GD MON 40-3-2 soya çeşidinin potansiyel allerjenite ve toksisite göstermediği gibi gıda ürünlerinde tespit edilen DNA parçalarının herhangi bir proteini ifade edecek kararlı hale gelmediği FSANZ (2009) raporunda belirtilmiştir.

Sonuç olarak; Bilimsel Komite, GD MON40-3-2 soya çeşidinin içerdiği CP4 EPSPS enzimi alerjenitesinin, geleneksel soya çeşitlerinin genel alerjenite profilinden farklı olmasını beklenmemekle birlikte bu yöndeki çalışmaların insanları da kapsayacak biçimde genişletilerek sürdürülmesinin gerekli olduğu kanısındadır.

Çevresel Risk Değerlendirilmesi

GD MON40-3-2 soya başvurusu, '**yalnızca gıda**' amaçlı ithalat için yapılmıştır. Dolayısıyla çevresel risk analizleri, taşıma ve işleme esnasında kaza ile çevreye yayılma ile sınırlı tutulmuştur.

• Genetik Değişiklikten Kaynaklanabilecek Yayılma Potansiyeli

Soya (*Glycine max*), genellikle kendi kendine döllen bir bitkidir. Gen kaçışının potansiyel kaynakları tohum ve polen olarak bilinmektedir. Soya tohumların hayvanlar aracılığıyla taşınması, tohum yapısı bakımından elverişsiz olup, tohumların doğaya kaçışının yem işleme ve taşıma süreçleri sırasında gerçekleşebileceği düşünülmektedir. Soya tohumlarının ender olarak dormansi göstermesi, yalnızca uygun koşullar altında izleyen yılda da büyüebilmeleri, tohumların yenmesi, çürümesi, kışın çimlenme ve tarım uygulamaları nedeniyle soya bitkileri agro-ekosistemde canlılığını sürdürememektedir (Mallory-Smith ve Zapiola, 2008). Bu nedenle, GD MON40-3-2 soya çeşidinin, glifosat uygulanan tarım alanları dışında diğer türlere kıyasla daha uyumlu olabileceği düşünülmemektedir.

Tarla denemelerinde, GD MON40-3-2 soya çeşidinin, genetiği değiştirilmemiş soya çeşitleri ile hayatta kalma, üreme ve yayılma özellikleri bakımından, glifosat herbisitine tolerans dışında herhangi bir fark göstermediği bulunmuştur. Ayrıca, GD MON40-3-2 soya çeşidinde, yayılmacı özelliğe neden olacak herhangi bir genetik modifikasyona ilişkin kanıt bulunmamıştır.

Sonuç olarak; Bilimsel Komite, GD MON40-3-2 soya çeşidinin, çevreye yayılma potansiyeli yönünden genetiği değiştirilmemiş eşdeğerlerinden farklı olmasının beklenmediği görüşündedir.

- **Bitkiden bitkiye gen kaçıışı**

Gıda amaçlı olarak GD MON40-3-2 soya çeşidinin ülkemize girişi bitkiden bitkiye gen kaçıışının ancak kaza ile çevreye yayılması ile mümkün olabilir. Kaza ile çevreye yayılan GD MON40-3-2 soya çeşidinden yabancı soya türlerine ve kültür çeşitlerine gen kaçıışı, bunların ülkemizde yaygın olarak bulunup bulunmadığına bağlıdır. Ülkemizin yabancı soya türlerinin gen merkezi olmayışı ve kültürü yapılan soya çeşitlerinin ülkemizde halen yaygın olarak üretilmemesi GD soyadan gen kaçıışı olasılığını en aza indirmektedir. Ayrıca, soya polenlerinin tomurcuklarda olgunlaşması ve doğrudan aynı çiçekteki stigmayı tozlaması nedeniyle, bu bitkide yabancı tozlanma oranının %0.7-6.3 arasında değiştiği bilinmektedir (Chandler ve Dunwell, 2008, EFSA Journal, 2010).

Sonuç olarak; GD MON40-3-2 soya çeşidi ülkemizde '**yalnızca gıda amaçlı**' kullanılacağından ve üretimi yapılmayacağından, kazayla oluşabilecek yayılma sonucu gelişen bitkilerden, kültürü yapılan soyaya gen kaçıışının son derece düşük olacağı düşünülmektedir.

- **Bitkiden bakteriye gen kaçıışı**

GD MON40-3-2 soya çeşidinden üretilen besinlerde bulunan transgenlerin, sindirim sisteminde bulunan mikroorganizmalarla karşılaşma riski bulunmaktadır. Bitki DNA'sının memelilerin sindirim sisteminde büyük oranda ve hızla parçalanmasına karşın, kalın bağırsakta DNA parçalarına rastlanabilmektedir (Eede ve ark, 2004). Öte yandan bu gen parçalarının prokaryot genomuyla birleşme olasılığının doğada rastlanılandan daha fazla olmayacağı belirtilmektedir (Nielsen ve ark.,1998; Keese, 2008). GD MON40-3-2 soya çeşidinde, CP4 *epsps* geninin kökeni göz önünde bulundurulduğunda, sindirim kanalında bu gen için seçici baskının olmaması nedeniyle, genin bakterilere yatay geçişi çok düşük bir olasılık olarak kabul edilmelidir. Bu oran doğada var olan potansiyelin üzerinde değildir (EFSA Journal, 2010).

Gıda İşleme Teknolojileri

Soya tohumu gıda sektörü için önemli bir hammaddedir ve çok sayıda gıda maddesinin bileşimine girmektedir. GD soya ve ürünlerini içeren gıdalar işlem görüp görmediklerine göre, ya doğrudan aktarılan gen tarafından sentezlenen CP4 EPSPS enzimini veya uygulanan işlemin etkinliğine göre farklı boyutlarda söz konusu DNA parçalarını içerebilmektedir.

CP4 EPSPS enziminin aktivitesi 55 °C'de azalmakta, daha yüksek sıcaklıklarda ise (65-75 °C) enzim inaktif hale gelmektedir. pH, CP4 EPSPS aktivitesi üzerine daha düşük etkiye sahiptir ve pH 4-11 arasında enzim aktivitesinde çok az düşme gözlenmiştir (EFSA, 2010). Kim ve ark. (2006) tofu ve soya ezmesi üretiminde CP4 EPSPS enziminin parçalandığını belirtmişlerdir.

Chen ve ark. (2005) glifosat tolerant soyayı farklı işlemlerden (parçalama, pişirme, karışım hazırlama, homojenizasyon, sterilizasyon ve püskürterek kurutma) geçirmişler ve bu soya için spesifik olan CP4 *epsps* geni ile tüm soya çeşitlerinde bulunan endojen geni (*lektin*) karşılaştırmışlardır. Her iki gen de uygulanan bu

işlemlerde farklı düzeylerde parçalanmış, ancak endojen lektin geni CP4 *epsps* geninden daha kararlı bulunmuştur. Büyük DNA parçaları, küçük olanlara göre, uygulanan işlemlerden daha fazla etkilenmiştir. Buna göre, işlenmiş gıdalarda daha çok, farklı boyutlarda CP4 *epsps* gen parçalarının bulunması beklenebilir ve bu boyut uygulanan işlemlere bağlıdır. Bauer ve ark. (2003) GD MON40-3-2 soya içeren gıdaların hazırlanmasında sıcaklık ve pH'nın DNA parçalanmasında önemli parametreler olduklarını belirtmişlerdir.

Soya yağıyla ilgili çalışmalarda ise, daha çok rafinasyon koşullarının kalıntı DNA üzerine etkileri incelenmiştir. GD soyadan elde edilmiş soya yağları ile ticari soya yağlarını DNA açısından benzer bulan çalışmalar vardır (Padgette ve ark. 1996, Pauli ve ark. 1998, Gryson ve ark. 2002, Gryson ve ark. 2004). Buna göre, ham soya yağında yüksek konsantrasyonda ve değişik uzunlukta DNA parçası bulunmasına rağmen, rafinasyonda ilk aşama olan yapışkan maddelerin alınması işleminin (degumming) 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 işlemden sonra DNA'nın belirlenebilecek düzeyin altında kaldığı saptanmıştır. Bu çalışmalarda, degumming işleminden sonra yağda kalıntı DNA tespit edilememiştir. Analiz için kullanılan örnek miktarı 5 g yerine 200-300 g'a çıkarıldığında DNA pelletleri elde edilebilmiştir. Bu bulgular, degumming işleminin DNA'yı tamamen uzaklaştırmadığını ve test edilecek örnek miktarı artırılarak pozitif PCR sonuçları alınabileceğini göstermektedir. Ayrıca, söz konusu örnek miktarı kalıntı fosfor ile de ilişkili bulunmuştur. Örnek miktarı artırılarak yapılan çalışmalarda, rafine yağlarda PCR ile yapılan analiz sonuçlarına göre, aktarılan genleri de içeren çok düşük miktarlarda kısa (yaklaşık 100 baz çifti) DNA parçalarına rastlanmıştır (Bogani ve ark., 2009; Costa ve ark. 2010a; 2010b).

Sonuç olarak; GD MON40-3-2 soya çeşidinin içerdiği CP4 EPSPS enzimi gıda işleme sırasında pH ve ısıya bağlı olarak parçalanmaktadır. Ham yağlarda bu enzime ait transgenik DNA parçaları ölçülebilir düzeyde bulunmasına rağmen, rafine yağlarda DNA parçalarına rastlanılmamıştır. Rafine yağlarda, incelenen örnek miktarı artırıldığında, çok kısa ve düşük düzeylerde DNA tespit edilebilse bile, Bilimsel Komite söz konusu bulguların önemli olmadığı kanaatine varmıştır.

GENEL SONUÇ ve ÖNERİLER

Bilimsel Komite, GD MON40-3-2 soya çeşidinin '**gıda ve gıda katkısı olarak**' kullanım amacıyla ithal edilmesinin olası risklerini değerlendirmiştir. GD MON40-3-2 soya 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 risk değerlendirilmesi yapan bilimsel araştırmaların sonuçları (alerjik ve toksik etki analizleri, genetik modifikasyonun kararlılığı, morfolojik ve agronomik özellikler, hedef dışı organizmalara etkisi vb.), çeşitli kuruluşların (EFSA, WHO, FAO, FDA, OECD vd.) raporları ve başvuru dosyasında yer alan dokümanlar ile farklı ülkelerde üretim ve tüketim durumları incelenmiştir. Ek olarak, bu soya çeşidinin ülkemizde kazayla yayılması durumunda ortaya çıkabilecek tarımsal ve çevresel riskler de göz önünde bulundurulmuştur.

Bitki genomuyla transgenin bütünleşmesi aşamasında bazı yeni düzenlemeler gerçekleşmiş olsa da, GD MON40-3-2 soya çeşidinin tek kopya halinde işlevsel CP4 *epsps* gen kasetini bütün olarak taşıması ve plazmit vektörden de *npt-II* veya *uidA* gibi işaret genlerinin bitki genomuna geçmemesi, bu çeşit için olası risk potansiyelini azaltmaktadır.

Toksikolojik çalışmalarda MON40-3-2 soya çeşidinin, geleneksel soya çeşitleri kadar güvenli olduğuna dair çok sayıda araştırma olmakla birlikte, özellikle son yıllarda olumsuz etkilerinin olabileceği yönünde bulgular içeren çalışmalar bulunmaktadır. Ancak gıda olarak kullanılması durumunda, bu çalışmalar insan sağlığının ne yönde etkilenebileceğini net olarak ortaya koyabilmiş değildir. Buna karşılık MON40-3-2 soya çeşidinin ürettiği yeni proteinin (EPSPS) alerjenite bakımından bir değişikliğe uğramadığı ve besin içeriği ile tarımsal özellikleri açısından da bir fark bulunmadığı saptanmıştır. MON40-3-2 soya çeşidinin kazayla çevreye yayılması durumunda, geleneksel çeşitlerden farklı bir çevresel etkinin oluşması olasılığının da çok düşüktür.

Erişilebilen bu bilgiler ışığında, Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi, **GD MON40-3-2** soya ve ürünlerinin **'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.

Balık, kümes hayvanı, domuz, koyun ve inek gibi hayvan besleme çalışmaları, fare ve sıçanlar gibi deney hayvanları ile yapılan deneysel araştırmalar ve aktarılan genlerden üretilen proteinler ile hücre kültürleri, fare ve sıçanlarda yapılan araştırma sonuçlarına göre yapılan değerlendirmelerde, GD soyanın gıda olarak tüketilmesi sonucunda insanlar üzerinde risk oluşturmayacağına ait kesin veriler elde edilememiştir.

Gönüllü insanlarda yapılmış araştırmalar bulunmamakla birlikte, ankete dayılı (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 uzun yıllar boyunca (15 yıl) tüketilmesinden kaynaklanan sorunları bildiren herhangi bir yayına da ulaşılammıştır.

Toksikolojik çalışmalarda bazı bilgiler elde edilse de, insan sağlığı açısından etkilerini ortaya koyan kesin bilgiler ve sonuçlar için daha fazla bilimsel çalışma yapılmasının gerekli olduğu, bu nedenle **GD MON40-3-2** soya ve ürünlerinin **"yalnızca tam rafine yağ elde etme amacı ile kullanılması"** durumunda insan sağlığı açısından riskli olmayabileceği görüşü oluşmuştur.

Risk Yönetimi

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.

MON40-3-2 soya 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-MON40-3-2 soya çeşidinin çevre, hayvan ve insan sağlığı üzerinde olumsuz etkileri dikkate alınarak, merkezi sistem yolu ile ithalatçı firma tarafından operatörler (ürünü işleyenler ve kullanıcılar bilgilendirilmelidir.

2- Ürünü işleyen kişiler tarafından kaydedilen bilgiler, ulusal düzeyde bir eşgüdüm ve bilgi sistem ağı (Europa Bio benzeri) kurulmalıdır.

3- Elde gözetim sistemi ağı varsa, bu amaçla kullanılabilir. Genetiği değiştirilmiş ürünlerin kaza ile ve/veya sabotajla büyük ölçekte çevreye yayılması durumlarında alınacak hızlı ve kapsamlı önlemlerin Ulusal Afet Planları içinde gerektiğinde ilişkilendirilerek değerlendirilmesi ve planlanması uygun olacaktır.

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

Ash J, Novak C, Scheideler SE (2003). The fate of genetically modified protein from Roundup Ready soybeans in laying hens. Appl. Poultry Res., 12: 242-245.

Bakshi A (2003). Potential Adverse Health Effects of Genetically Modified Crops, Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B., 6 (3): 211-226.

Barros NEF, Oliveira EMM, Silva OF, Silva TJ, Paschoalin VMF (2010). Qualitative and quantitative assessment of genetically modified soy in enteral nutrition formulas by polymerase chain reaction based methods. Rev. Nutr, Campinas, 23(1):49-55.

Bauer T, Weller P, Hammes WP, Hertel C (2003). The effect of processing parameters on DNA degradation in food. European Food Research and Technology, 217: 338-343.

Beever DE, Kemp CF (2000). Safety issues associated with the DNA in animal feed derived from genetically modified crops. A review of scientific and regulatory procedures. Nutr. Abstr., 70:175–182.

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.

Brake DG, Evenson DP (2004). A generational study of glyphosate tolerant soybeans on mouse fetal, postnatal, pubertal and adult testicular development. Food Chem. Toxicol., 42: 29-36.

Burssens S, Pertry I, Ngudi DD, Kuo YH, Van Montagu M, Lambe F (2011). Soya, Human Nutrition and Health. In Soybean and Nutrition (ed. Hany El-Shemy). InTech pres. Pp. 157-180.

Cantani A (2006). Benefits and concerns associated with biotechnology derived foods: can additional research reduce children health risks? *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 10:197-206.

Celec P, Kukučková M, Renczésová V, Natarajan S, Pálffy R, Gardlík R, Hodosy J, Behuliak M, Vlková B, Minárik G, Szemes T, Stuchlík S, Turňa J (2005). Biological and biomedical aspects of genetically modified food. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 59: 531-540.

Chandler S, Dunwell JM (2008). Gene flow, risk assessment and the environmental release of transgenic plants. *Critical Reviews in Plant Sciences*, 27(1): 25- 49.

Chang HS, Kim NH, Park MJ, Lim SK, Kim SC, Kim JY, Kim JA, Oh HY, Lee CH, Jeong TC, Nam DH (2003). The 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase of glyphosate-tolerant soybean expressed in *Escherichia coli* shows no severe allergenicity. *Molecules and Cells*, 15:20-26.

Chen Y, Wang Y, Ge Y, Xu B (2005). Degradation of endogenous and exogenous genes of Roundup-Ready soybean during food processing. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53: 10239-10243.

CIFA (Canadian Food Inspection Agency) (2001). Decision Document DD95-05, Determination of Environmental Safety of Monsanto Canada Inc.'s Glyphosate Tolerant Soybean (*Glycine max.* L.) Line GTS 40-3-2. Government of Canada, Canadian Food Inspection Agency

Cisterna B, Flach F, Vecchio L, Barabino, SML, Battistelli S, Martin TE, Malatesta M, Biggiogera M (2008). Can a genetically-modified organism-containing diet influence embryo development? A preliminary study on pre-implantation mouse embryos. *European Journal of Histochemistry*, 52(4):263-267.

Clark JH, Ipharraguerre IR (2001). Livestock performance: Feeding biotech crops. *Journal of Dairy Science*, 84 (E. supply):E9-E18.

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.

Delannay X, Bauman TT, Beighley DH, Buettner MJ, Coble HD, Defelice MS, Derting CW, Diedrick TJ, Griffin JL, Hagood ES, Hancock FG, Hart SE, Lavalley BJ, Loux MM, Lueschen WE, Matson KW, Moots CK, Murdock E, Nickell AD, Owen MDK, Paschal EH, Prochaska LM, Raymond PJ, Reynolds DB, Rhodes WK, Roeth FW, Sprankle PL, Tarochione LJ, Tinius CN, Walker RH, Wax LM, Weigelt HD, Padgett SR (1995). Yield evaluation of a glyphosate-tolerant soybean line after treatment with glyphosate. *Crop Science*, 35:1461-1467.

Domingo JL (2007). Toxicity Studies of Genetically Modified Plants: A Review of the Published Literature. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 47:721-73.

Eede G van den, Aarts H, Buhk HJ, Corthier G, Flint HJ, Hammes W, Jacobsen B, Midtvedt T, van der Vossen J, von Wright A, Wackernagel W, Wilcks A (2004). The relevance of gene transfer to the safety of food and feed derived from genetically modified (GM) plants. *Food and Chemical Toxicology*, 42 (7): 1127-1156.

EFSA (2009). EFSA and GMO risk assessment for human and animal health and the environment. EFSA Meeting Summary Report, pp 210.

EFSA Journal (2010). Scientific Opinion on applications (EFSA-GMO-RX-40-3-2_[8-1a/20-1a], EFSA-GMO-RX-40-3-2_[8-1b/20-1b]) for renewal of authorisation for the continued marketing of (1) food containing, consisting of, or produced from genetically modified soybean 40-3-2; (2) feed containing, consisting of, or produced from soybean 40-3-2; (3) other products containing or consisting of soybean 40-3-2 with the exception of cultivation, all under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto. EFSA Journal, 8(12):1908.

Elmore RW, Roeth FW, Nelson LA, Shapiro CA, Klein RN, Knezevic SZ, Martin A (2001a). Glyphosate-resistant soybean cultivar yields compared with sister lines. *Agronomy Journal*, 93: 408-412.

Elmore RW, Roeth FW, Nelson LA, Klein RN, Knezevic SZ, Martin A, Nelson A, Shapiro CA (2001b). Glyphosate-resistant soybean cultivar response to glyphosate. *Agronomy Journal*, 93: 404-407.

FSANZ (2007). Food Standards Australia New Zealand review of Genetically Modified food safety assessments. Genetically modified food controversies. http://en.wikipedia.org/wiki/Genetically_modified_food_controversies

FSANZ (2009). Food Standards Australia New Zealand review of Genetically Modified food safety assessments. Genetically modified food controversies. http://en.wikipedia.org/wiki/Genetically_modified_food_controversies

Gizzarelli F, Corinti S, Barletta B, Lacovacci P, Brunetto B, Butteroni C, Afferni C, Onori R, Miraglia M, Panzini G, Di Felice G, Tinghino R (2006). Evaluation of allergenicity of genetically modified soybean protein extract in a murine model of oral allergen-specific sensitization. *Clinical & Experimental Allergy*, 36 (2): 238-248.

Green JM (2009). Evolution of Glyphosate-Resistant Crop Technology. *Weed Science*, 57:108-117.

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

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

Harikrishnan R, Yang XB (2002). Effects of herbicides on root rot and damping-off caused by *Rhizoctonia solani* in glyphosate-tolerant soybean. *Plant Disease*, 86:1369-1373.

Harrigan GG, Ridley WP, Riordan SG, Nemeth MA, Sorbet R, Trujillo WA, Breeze ML, Schneider RW (2007). Chemical composition of glyphosate-tolerant soybean 40-3-2 grown in Europe remains equivalent with that of conventional soybean (*Glycine max* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55:6160-6168.

Hoff M, Son DY, Gubesch M, Ahn K, Lee SI, Vieths S, Goodman RE, Ballmer-Weber BK, Bannon GA (2007). Serum testing of genetically modified soybeans with special emphasis on potential allergenicity of the heterologous protein CP4 EPSPS. *Mol. Nutr. Food Res*, 51(8): 946- 955

Keese P (2008). Risks from GMOs due to Horizontal Gene Transfer. *Environ. Biosafety Res*, 7: 123-149.

Kim S-H, Kim H-M, Ye Y-M, Kim S-H, Nahm D-H, Park H-S, Ryn S-R, Lee B-O (2006). Evaluating the allergic risk of genetically modified soybean. *Yonsei Medical Journal*, 47 (4):505-512.

Koennig SR (2002). Tolerance to *Hoplolaimus Columbus* in glyphosate-resistant, transgenic soybean cultivars. *Journal of Nematology*, 34:370-373.

Lee CD, Penner D, Hammerschmidt R(2000). Influence of formulated glyphosate and activator adjuvants on *Sclerotinia sclerotiorum* in glyphosate-resistant and susceptible *Glycine max*. *Weed Science*, 48:710-715.

Magaña-Gómez JA, de la Barca AM(2009). Risk assessment of genetically modified crops for nutrition and health. *Nutr Rev*, 67(1):1-16.

Majumdar SP (2010). Food Hazards And Food Security. *Everyman's Science*,44(6): 348-355.

Malatesta M, Boraldi F, Annovi G, Baldelli B, Battistelli S, Biggiogera M, Quaglino D, (2008). A long-term study on female mice fed on a genetically modified soybean: effects on liver ageing. *Histochem Cell Biol*, 130: 967-977.

Malatesta M, Caporaloni C, Gavaudan S, Rocchi MBL, Tiberi C, Gazzanelli G (2002). Ultrastructural morphometrical and immunocytochemical analyses of hepatocyte nuclei from mice fed on genetically modified soybean. *Cell Struct Funct*, 27:173-180.

Mallory-Smith C, Zapiola M (2008). Gene flow from glyphosate-resistant crops, *Pest Manag Sci*,64:428-440.

McCann MC, Liu K, Trujillo WA, Dobert RC (2005). Glyphosate tolerant soybeans remain compositionally equivalent to conventional soybeans (*Glycine max* L.) during three years of field testing. *J. Agric. Food Chem*, 53: 5331-5335.

McPherson RM, Johnson WC, Millinix BG, Mills WA, Peeples FS (2003). Influence of herbicide-tolerant soybean production systems on insect pest populations and pest-induced crop damage. *Journal of Economic Entomology*, 96:690-698.

Morjan WE, Pedigo LP (2002). Suitability of transgenic glyphosate-resistant soybeans to green cloverworm (Lepidoptera: Nuctuidae). *Journal of Economic Entomology*, 95:1275-1280.

Mueller DS, Nelson RL, Hartman GL, Pedersen WL (2003). Response of commercially developed soybean cultivars and the ancestral soybean lines to *Fusarium solani* f.sp. glycines. *Plant Disease*, 87:827-831.

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.

Njiti VN, Schroeder D, Lightfoot DA (2003). Roundup Ready soybean: glyphosate effects on *Fusarium solani* root colonization and sudden death syndrome. *Agronomy Journal*, 95:1140-1145.

Özcan S, 2011. Genetiği değiştirilmiş bitkiler ve sosyo-ekonomik etkileri. Uluslar arası Katılımlı 1. Ali Numan Kıraç 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.

Phipps RH, Beever DE, Humphries DJ (2002). Detection of transgenic DNA in milk from cows receiving herbicide tolerant (CP4EPSPS) soybean meal. *Livestock Produc. Sci.*, 74:269-273.

Rashmi SN, Fuchs RL, Schuette S A, (2002) Current Methods for Assessing Safety of Genetically Modified Crops as Exemplified by Data on Roundup Ready Soybeans. *Toxicologic Pathology*, 30 (1): 117–125.

Sakamoto Y, Tada Y, Fukumori N, Tayama K, Ando H, Takahashi H, Kubo Y, Nagasawa A, Yano N, Yuzawa K, Ogata A, Kamimura H (2007). A 52-week feeding study of genetically modified soybeans in F344 rats. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*,48(3):41-50.

Sanogo S, Yang XB, Scherm H (2000). Effects of herbicides on *Fusarium solani* f.sp. glycines and development of sudden death syndrome in glyphosate-tolerant soybean. *The American Phytopathological Society*, 90:57-66.

Sanogo S, Yang XB, Lundeen P (2001). Field response of glyphosate-tolerant soybean to herbicides and sudden death syndrome. *Plant Disease*, 85:773-779.

Sissener NH, Sanden M, Bakke AM, Krogdahl Å Hemre GI (2009a). A long term trial with Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) fed genetically modified soy; focusing general health and performance before, during and after the parr-smolt transformation. *Aquaculture*, 294 (1-2): 108-117.

Sissener NH, Bakke AM, Gub J, Penn MH, Eie E, Krogdahl Å, Sanden M, Hemre GI, (2009b). An assessment of organ and intestinal histomorphology and cellular stress response in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) fed genetically modified Roundup Ready® soy. *Aquaculture*, 298 (1-2):101-110.

Taylor NB, Fuchs RL, MacDonald J, Shariff AR ve Padgett SR (1999). Compositional analysis of glyphosate-tolerant soybeans treated with glyphosate. *J. Agric Food Chem*, 47: 4469-4473.

Teshima R, Akiyama H, Okunuki H, Sakushima J, Goda Y, Onodera H, Sawada J, Toyoda M (2000). Effect of GM and non-GM soybeans on the immune system of BN rats and B10A mice. *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 41:188-193.

UK-ACNFP (1995). Annual Report 1994, Appendix 4, Advisory Committee on Novel Foods and Processes, London, UK.

Wenzel G (2008). The experience of the ZKBS for risk assessment of soybean. *J. Verbr. Lebensm*, 3 (Suppl. 2): 55- 59

Yang X, Harrison K, Riedel RM (2002). Soybean (*Glycine max*) response to glyphosate and soybean cyst nematode (*Hererodera glycines*). Weed Technology, 16:392-399.

Yum HY, Lee SY, Lee KE, Sohn MH, Kim KE (2005). Genetically modified and wild soybeans: an immunological comparison. Allergy Asthma Proc., 26: 210-216.

Zhu Y, Li D,Wang F, Yin J, Jin H (2004). Nutritional assessment and fate of DNA of soybean meal from Roundup Ready or conventional soybeans using rats. Arch. Anim. Nutr., 58:295-310.

Çıkar çatışması bildirimini : 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.