

GIDA AMAÇLI KULLANILMAK ÜZERE İTHALATI İSTENEN GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ MON863xMON810 MISIR ÇEŞİDİ VE ÜRÜNLERİ İÇİN BİLİMSEL RİSK DEĞERLENDİRME RAPORU

RAPORUN HAZIRLANIŞ GEREKÇESİ VE DAYANAKLARI

Bu rapor, genetik olarak değiştirilmiş MON863xMON810 kodlu mısır çeşidinin doğrudan tüketimi ve bu çeşitten üretilen gıda amaçlı ürünler (örneğin; nişasta, dekstrin, glikoz, fruktoz şurubu, yağ, mısır özü proteinleri ve mısır gluteni v.b.) için 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu ve ilgili yönetmelik uyarınca Biyogüvenlik Kurulunun 03.03.2011 tarih ve 6 no lu toplantı kararı ile oluşturulan ve bu doğrultuda görevlendirilen Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi tarafından hazırlanmıştır. Raporun hazırlanmasında, 5996 Sayılı Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanunu ve ilgili yönetmelikler, 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 MON863xMON810 mısır çeşidi ile ilgili ithalatçı firma tarafından dosyada sunulan belgeler, risk değerlendirmesi yapan muhtelif kuruluşların (EFSA, WHO, FAO, FDA, OECD, EPA, EPPO) görüşleri ve bilimsel araştırmaların sonuçları ile farklı ülkelerde üretim ve tüketim durumları göz önünde bulundurulmuştur. Risk değerlendirmesi gen aktarım yöntemi, aktarılan genin moleküler karakterizasyonu ve ürettiği proteinin ifadesi, çeşidin muhtemel alerjik ve toksik etkileri ile çevreye olası riskleri dikkate alınarak yapılmıştır.

İTHALATÇI KURULUŞ:

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

ÇEŞİDİ ÜRETEK KURULUŞ:

Monsanto Company
800 N. Lindbergh Boulevard, St.Louis,
Missouri 63167 USA

ÇEŞİDİN GELİŞTİRİLMİŞ AMACI VE ÜRETİMİ:

MON863xMON810 mısır çeşidi, mısır üretimi sırasında zarara neden olan Coleoptera ve Lepidoptera takımlarından zararlı böcekler için dayanıklı mısır çeşidini üretmek üzere geliştirilmiştir. Söz konusu bu melez çeşit genomik yapısı itibarıyla *Bacillus thuringiensis* tarafından Cry3Bb1 ve Cry1Ab kod adıyla tanımlanan böcek öldürücü proteinleri sentezleyebilen bir özelliğe sahip olup, MON863 ve MON810 transgenik mısır çeşitlerinin konvansiyonel melezleme süreci ile melezlenmesi sonucu elde edilmiştir. Bu çeşidin geliştirilmesindeki temel amaç, zararlı böcekler için direnç spektrumunu arttırmaktır. MON863xMON810 mısır melezinde, MON863 transgenik mısır çeşidinin taşıdığı başta mısır kök kurdu (*Diabrotica* spp.) olmak üzere coleopter, MON810 transgenik mısır çeşidinin sahip olduğu lepidopter zararlılarına direnç özellikleri bir araya gelmiştir.

Melezlemede kullanılan MON863 transgenik mısır çeşidi, *Bacillus thuringiensis* bakterisinin bir alt türünde bulunan, coleopter larvalarına karşı etkili toksik proteinin (Cry3Bb1 proteini) sentezinden sorumlu *cry3Bb1* geninin mısır hücrelerine (*Zea mays* AT824 kültür hücreleri) aktarılmasıyla elde edilmiştir. Melezlemede kullanılan diğer transgenik çeşit MON810 ise lepidopter zararlıları için öldürücü etki gösteren Cry1A(b) proteinini sentezleyen *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* bakterisinde bu sentezden sorumlu *cry1A(b)* geninin mısır hücrelerine aktarılması ile elde edilmiştir (EFSA, 2004 a,b).

RİSK ANALİZİ VE DEĞERLENDİRMESİ:

MON863xMON810 transgenik mısır çeşidi ve ürünlerine ait bilimsel risk analiz ve değerlendirilmesi, bu çeşidin geliştirilmesinde kullanılan gen aktarım yöntemi, aktarılan genin moleküler karakterizasyonu ve ürettiği protein, besin değeri, olası alerjik, toksik ve çevreye gen kaçıışı ile oluşabilecek riskler dikkate alınarak yapılmıştır.

Bu çeşitle ilgili bilimsel risk değerlendirilmesi yapılırken, çeşitle ilgili ithalatçı firma/firmalar tarafından başvuru dosyalarında sunulan belgeler, risk değerlendirilmesi yapan kuruluşların (EFSA, WHO, FAO, FDA, OECD, EPA, EPPO) raporları ve bilimsel araştırmaların sonuçları (alerjik ve toksik etki analizleri, genetik modifikasyonun stabilitesi, morfolojik ve agronomik özellikler, hedef dışı organizmalara etkisi vb.) ile farklı ülkelerde üretim ve tüketim durumları göz önünde bulundurulmuştur. Gıda olarak kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek riskler MON863xMON810 mısır çeşidi ile yapılan hayvan besleme çalışmalarının sonuçları incelenerek değerlendirilmiştir. Ayrıca bu çeşide ait tohumların kaza ile doğaya yayılarak yetiştirilmesi halinde ortaya çıkabilecek tarımsal ve çevresel riskler de dikkate alınmıştır.

1. Moleküler Karakterizasyon

1.1. Aktarılan genleri taşıyan vektörlerin yapısı ve gen aktarım yöntemi

MON863xMON810 mısır çeşidi, genetiği değiştirilmiş MON863 ve MON810 mısırlarının melezlenmesi ile üretilmiştir. İlgili çeşitteki genetik değişimler, bakteriyel kaynaklardan alınmış iki geni içermektedir. Her iki çeşide aktarılan gen bölgeleri mısır genomunda 2 farklı kromozoma yerleşmiştir. Geleneksel mısır ıslahında hibrit mısır üretimi sıklıkla kullanılan bir yöntemdir ve bu yöntem ile istenilen özellikleri taşıyan mısır çeşitleri üretilmektedir (EFSA, 2005b). MON863xMON810 mısır çeşidinde melezlenen çeşitler ile ilgili bilgiler aşağıda yer almaktadır;

MON863

2001 yılında Monsanto firması tarafından geliştirilen MON863 mısır çeşidi, bazı coleopter zararlılarına (*Diabrotica* spp.) karşı koruma sağlayan, doğal *cry3Bb1* geninden değiştirilerek oluşturulan *cry3Bb1* genini içermektedir. Bu gen MON863 mısır çeşidinde "değiştirilmiş *cry3Bb1* geni" olarak tanımlanmaktadır ve değiştirilmiş *Cry3Bb1* proteinini kodlamaktadır. *cry3Bb1* geni *B. thuringiensis* subsp. *kumamotoensis*'ten alınmış ve PV-ZMIR13 plazmit vektörü içinde yapılandırılmıştır. Bakteriyel plazmit vektörü PV-ZMIR13'den *Mlul* enzimi kullanılarak izole edilmiş olan *cry3Bb1* genini içeren DNA parçası, AT824 mısır hattının olgunlaşmamış embriyolarına partikül bombardımanı ile aktarılmıştır.

MON863 mısır çeşidinde bulunan ve transgenik bitki seçimini sağlayan *nptII* (neomisin fosfotransferaz tip II) antibiyotik direnç geni, *Escherichia coli* Tn5 transpozonundan aktarılmıştır (Crickmore ve ark., 1998). NPTII proteini, aminoglikozit antibiyotiklerini (kanamisin ve diğerleri) fosforilasyon ile inaktive eder ve adı geçen antibiyotiklere karşı direnç sağlar.

Bu çeşit, bitkide ilgili genin ekspresyonunun sağlanmasıyla kök kurduyla etkili biçimde mücadele edilmesi için geliştirilmiştir. Değiştirilmiş *cry3Bb1* geni tarafından MON 863 mısır çeşidinde ifade edilen proteinin, doğal *cry3Bb1* geninden sentezlenen proteinden farklı olduğu, proteinin 2. pozisyonunda bir alanin amino asidi eklentisi ve 7 amino asit değişimi bulunduğu belirtilmiştir (EFSA, 2004a).

MON 810

Transgenik MON810 mısır çeşidi, PV-ZMBK07 ve PV-ZMGT10 plazmidlerinin partikül bombardımanı ile oluşturulmuştur.

PV-ZMBK07 plazmidi iki kez güçlendirilmiş CaMV35S promotör bölgesini (e35S); mısır ısı şok protein geni (*Hsp 70*) intronunu, *cry1Ab* (böcek öldürücü toksin proteininin üretimini kodlayan) gen bölgesini, *Agrobacterium tumefaciens* orijinli NOS terminatör bölgesini, *lac* operon parçacığını, ori-pUC (pUC plazmidinin replikasyon orijini) ve seçici markör olarak *nptII* genini içermektedir.

PV-ZMGT10 plazmidi ise e35S promotörünü, *Hsp70* intronunu, transit peptitler *CPT1* ve *CPT2*'yi (*Arabidopsis thaliana*'dan), glifosata seçiciliği sağlayan *CP4 epsps* genini, glifosatu metabolize eden enzimi kodlayan *gox* genini, nos 3' terminatör, *LacZ* bölgesini *ori-PUC* ve *nptII* genini içermektedir (EFSA, 2005a,b).

1.2. Aktarılan genlerin moleküler yapı, ekspresyonu ve kararlılık analizleri

MON863xMON810 mısır çeşidinde iki farklı mısır çeşidinden gelen iki farklı gen bulunmaktadır. Transgenik MON863 ve MON810 mısır çeşitlerinin melezlenmesi ile elde edilen MON863xMON810 mısır çeşidine aktarılan genlerin genomda taşındığı Southern blot ve parmakizi analizleri ile gösterilmiştir (EFSA, 2005b). MON863xMON810 mısır çeşidindeki yabancı DNA'nın moleküler yapısı, MON810 ve MON863 mısır çeşitlerinde bulunan *Cry* genleri ve *NcoI/EcoRI*, *EcoRV* veya *HindIII* ile kesilmiş genomik DNA kullanılarak Southern blot yöntemi ile araştırılmıştır. MON863xMON810 mısırdaki yapılan DNA parmakizi çalışmaları sonucu, hibrit çeşitteki yabancı diziler, MON810 ve MON863 mısır çeşitlerine ait DNA dizileri ile uyumlu bulunmuştur. Yapılan çalışmalar iki yabancı genin de (*cry3Bb1*, *cry1Ab*), MON863xMON810 mısır çeşidinde bulunduğunu göstermiştir.

Ayrıca, bitki DNA'sı ve aktarılan kaset arasındaki bölgede yapılan dizi analizi ve biyoinformatik analizler, 5' ve 3' uçlarda mitokondriyal DNA'nın varlığını göstermiştir. Mitokondriyal DNA'nın kromozomal bitki genomuna entegrasyonunun bitki biyoteknolojisi çalışmalarında gözlemlendiği ve bu olayın normal olduğu yorumlanmıştır (EFSA, 2005b).

Bitkiye aktarılan yabancı DNA bölgesi, 5' ve 3' uçlarındaki bağlantı bölgeleri ve uzantıları dizi analizi ve biyoinformatik analizler ile değerlendirilmiş, bu bölgelerin potansiyel alerjik, toksik veya insan sağlığına zararlı olabilecek peptidler veya proteinler ile homolojisi bulunmamıştır (EFSA, 2004a).

Cry3Bb1, *Cry1Ab*, ve *NptII* protein ürünleri ile ilgili analizler, MON863xMON810, MON863 ve MON810 mısır çeşitlerinin tek sezonda yapılan tarla denemeleri sırasında alınan tohum örnekleri ile yapılmıştır. MON863xMON810 mısır tohumlarındaki *Cry3Bb1* ve *Cry1Ab* protein miktarları, MON863 ve MON810 mısır tohumlarında bulunan ortalama miktarlardan fazla bulunmuştur. Aynı zamanda, adı geçen çeşitlerde *Cry* protein miktarlarının farklı olması, çevresel faktörlerin etkisi olarak değerlendirilmektedir. Farklı genetik yapılar ve melez azmanlığının da gen ifadesi seviyelerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda birçok MON863xMON810 ve MON863 mısır tohum örneğinde *nptII* gen ürünü bulunamamıştır (EFSA,2005a,b).

ACRE (Advisory Committee Releases to the Environment), MON810 mısır çeşidinin moleküler tanımlama, MON863xMON810 mısır çeşidinin hayvan besleme denemeleri ve bu çeşitlere ait F2 nesli ile ilgili risk değerlendirme çalışmalarını uygun bulmuş fakat, ilgili çeşitlerin satış sonrası izleme ve son kullanıcılardan bilgi toplanması ile ilgili planlarını yeterli görmemiştir (ACRE, 2003). Ayrıca MON863xMON810 hibrit mısır çeşidinin ithal edilen F2 neslinde rekombinasyon ile ilgili bir olasılık bulunduğu, satış sonrası izleme kapsamında bu belirsizliklerin dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır.

2. Kimyasal Bileşim ve Tarımsal Özelliklerin Risk Analizi

2.1. Kimyasal bileşim analizi

MON863xMON810 mısır çeşidi, genetiği değiştirilmiş, genetiği değiştirilmemiş ve ticari hibritler ile karşılaştırılmıştır. MON863xMON810 mısırın F1 nesillerinden kendilenmesiyle üretilen F2 nesillerinden elde edilen tahıllar kimyasal bileşim analizleri için kullanılmıştır (EFSA, 2005a).

Arjantin'de, tek bir sezonda (1999-2000) dört farklı bölgede yapılan tarla çalışmalarında MON 863xMON810, MON863 ve MON810 mısır çeşitleri, transgenik olmayan bir kontrol ve ticari çeşitler ekilmiştir. Elde edilen mısırın tanesinde ve hasılında kimyasal içerik analizleri gerçekleştirilmiştir. Makro besin maddeleri, mikro besin maddeleri ve besinsel olmayan faktörlerin yanısıra ikincil metabolitlere ilişkin konsantrasyonlar belirlenmiştir. Elde edilen veriler karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. MON863xMON810 mısır tanelerindeki ortalama linolenik asit (C18:3) düzeyi diğer gruplar ile karşılaştırıldığında bütün denemelerde istatistik bakımından önemli düzeyde düşük bulunmuştur. MON863xMON810 mısır çeşidinde toplam yağ asitleri 1.01 ± 0.02 , MON863 mısır çeşidinde 1.17 ± 0.02 , MON810 mısır çeşidinde 1.10 ± 0.02 , transgenik olmayan kontrol grubunda ise 1.19 ± 0.02 ve ticari çeşitlerde 1.19 ± 0.01 olarak saptanmıştır. Elde edilen değerler literatürde bildirilen linolenik asit (%0.8-2) aralığında ve doğal varyasyon içinde (%0.8-1.1) bulunmuştur (EFSA, 2005a). Buna ek olarak, mısır tanelerinin yağ asidi kompozisyonunun mısır çeşitleri arasında önemli ölçüde farklılık gösterebildiği ve özellikle genetik faktörler tarafından etkilendiği rapor edilmiştir (Dunlap ve ark., 1995). Bu nedenle, linolenik asit farkının biyolojik açıdan anlamlı olmadığı, sağlık üzerinde olumsuz etkilere yol açmayacağı sonucuna varılmıştır (EFSA, 2005a).

Arjantin'de yapılan tarla denemelerinde MON863xMON810 hibrit mısırların tanelerinde MON810 dan gelen Cry1Ab protein düzeyinin MON810 mısır çeşidine göre, MON863 mısır çeşidinden gelen Cry3Bb1 protein düzeyinin MON863 mısır çeşidine göre sınırlar içinde olmakla birlikte daha yüksek bulunduğu belirtilmiştir (Dudin ve ark., 2001).

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 MON863xMON810 mısır çeşidi 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; MON863xMON810 mısır çeşidinin kullanımı dikkate alınarak gıda ve yem şeklinde 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.

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 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. 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; MON863xMON810 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 horizontal olarak transferi veya ilgili geni taşıyan tohumlardan oluşan bitkilerin tozlaşması ile vertikal gen transferi ile mümkün olmaktadır.

3.2.1. Bitkiden bitkiye gen transferi

Mısır yabancı döllen 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 tarımın 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 MON863xMON810 mısır çeşidi sadece gıda amaçlı olarak kullanılacaktır. Bununla birlikte kontrol edilemeyen faktörler (kaza, dikkatsizlik, kasıt vb.) ile çok az da olsa çevreye yayılma olasılığı vardır.

GD mısır kültüre alındığında belirli böceklerle karşı dayanıklılık geni içermesi, bu böceklerle mücadele açısından mısır yetiştiriciliğinde önemli bir avantaj sağlamaktadır. Ancak GD mısır, belirli böceklerle dayanıklılık geni dışında hastalıklara dayanıklılık, diğer kültür bitkileri ile rekabette üstünlük, ekstrem koşullarda yaşamını sürdürme, dormansi özelliğine sahip olmama gibi özellikler bakımından geleneksel mısır çeşitlerine göre bir farklılık içermemektedir. Bu durumda da mısır üretim alanları dışındaki farklı ekolojilerde kendiliğinden yetişerek, yaşamını sürdürme şansı bulunmamaktadır. Ayrıca tarla denemeleri MON863xMON810 mısır çeşidinin geleneksel mısır çeşidine göre aşırı bir yayılma, farklı bir

gelişme ya da doğaya uyum sağlama özelliğinin bulunmadığını göstermiştir. Ayrıca mevcut literatür incelendiğinde söz konusu çeşitin doğada canlılığını sürdürebilme ve kışı geçirebilme gibi farklı bir özellik taşımasına yönelik herhangi bir bulguya da rastlanmamıştır.

3.2.2. Bitkiden bakteriye gen transferi

MON863xMON810 mısır çeşidinin içerdiği genlerin 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 horizontal olarak gen transferini son derece sınırlandırmaktadır. Bu nedenle söz konusu genlerin insan ve hayvan sindirim sistemindeki mikroorganizmalara transferi mümkün görülmemektedir. Çok az bir olasılıkla bu transfer gerçekleşmiş olsa bile insan ve hayvan sağlığı açısından olumsuz bir etki söz konusu olmayacaktır. Çünkü mevcut mikrobiyal komüniteye yeni bir özellik katmayacağı gibi mevcut mikroorganizmalara uyumu da son derece sınırlıdır.

MON863 mısır çeşidi neomisin fosfotransferazı kodlayan tam bir *nptII* genini içermektedir. Bu gen MON810 mısır oluşturulmasında seçici markör olarak kullanılmıştır. EFSA GDO paneli (EFSA, 2004c) GD bitkilerin oluşturulmasında antibiyotik dayanıklılık genlerinin kullanımını ayrıntılı olarak değerlendirmiş ve *nptII* geninin çevre, insan ve hayvan sağlığı açısından herhangi bir risk oluşturmayacağı kanısına varmıştır. Bu sonuca varılmasında bu genin bakteri popülasyonları içinde zaten yaygın olarak bulunduğu ve bitkilerden bakteriye yani alemler arası gen transferi riskinin çok düşük olması, kanamisin ve neomisin insan ve hayvan hekimliğinde çok sınırlı kullanımı dikkate alınmıştır (Bennett ve ark., 2004). *nptII* geni geçmişte emniyetle kullanımı kanıtlanmış ve iyi bir seleksiyon markörü olarak bilinmekte (Nap et al., 1992; Redenbaugh et al., 1994) olmasına karşın, son yıllarda yapılan plazmit markör kurtarma çalışmaları *in vitro*'da *nptII* geninin bitkiden bakteriye (*Streptococcus gordonii*) transfer olabileceğini göstermiştir. Yapılan *in vivo* denemelerde ise bu transferin gerçekleşmediği görülmüş ancak tükürük ve dışkıda yatay gen transferinin mümkün olabileceği gösterilmiştir (Kharazmi ve ark., 2002, 2003).

3.2.3. Hedef organizmalar ile etkileşim potansiyeli

MON863xMON810 mısır çeşidi mısırdaki zararlı bazı lepidoptera larvalarına dayanıklılık sağlamak amacıyla geliştirilmiştir. MON863xMON810 mısır çeşidi ülkemizde yetiştirilmediği sürece, taşıma, depolama ve işleme sırasında kazara etrafa dağılması ve buradan popülasyonlar oluşturması, GD mısırla beslenen hayvanların dışkı ve gübreleri yoluyla ülkemizdeki hedef organizmaların popülasyonları üzerinde söz konusu proteinlere direnç riski yaratma olasılığı oldukça düşüktür.

3.2.4. Hedef olmayan organizmalar ile etkileşim potansiyeli

Cry proteinlerinin hayvanların sindirim sisteminden (gübre ve dışkılarından) çevreye dağılması bu şekilde bakterilere yatay gen transferinin olacağı veya gıda üretimi sırasında yayılan tozlardan, atık sulardan etrafa yayılma olasılığı da bulunmaktadır. Bu konudaki kaynaklar proteinin büyük oranda çevrede bozulacağını göstermektedir (Ahmad ve ark., 2005). Ayrıca sindirim sistemindeki enzimatik aktivitenin Cry toksinini tamamen parçalayacağı ve dışkıda çok az miktarda bulunabileceği bilinmektedir (EFSA, 2005b). Bu kadar düşük miktarda dışkı ile doğaya yayılacak Cry proteinleri hedef olmayan organizmalar açısından bir risk oluşturmayacaktır.

4. Gıda Güvenliğinin Değerlendirilmesi

World Medical Association (WMA) tarafından geliştirilen Helsinki Deklarasyonu riskler tam olarak tanımlanmadan ve bu risklerle nasıl baş edileceği tam olarak anlaşılmadan insanda tıbbi araştırma yapılamayacağını ifade etmektedir. Ayrıca araştırmanın potansiyel sağlık yararı, sağlık risklerinin her zaman önünde olmalıdır. Bu nedenle GDO'larla ilgili yapılan deneysel çalışmaların tamamı hayvan deneyleri ile sınırlıdır. Hayvan deneylerinin bu alanda kullanımı ve sınırları EFSA tarafından da dile getirilmektedir. EFSA'ya göre insanda meydana gelebilecek etkileri saptamada kullanılacak uygun bir hayvan modelinin henüz

bulunmadığı bildirilmiştir. Bu nedenle hayvan deneyleri açısından birden fazla türün kullanılması önerilmektedir. Böylelikle türlerdeki metabolik farklılıklar nedeni ile maskelenen etkiler açığa çıkabilecektir. Ayrıca araştırmacılar, riski değerlendirirken, olası tüm zararlı etkileri tahmin ederek başlamadıkları için, etkiyi yaratacak “uygun dozu” belki de hiç uygulamıyor olabilirler (Ergin ve Karababa, 2011). Bu durumun önemli bir sorun olarak tanımlanması nedeniyle risk değerlendirmesi MON863xMON810 mısırla beslenen laboratuvar hayvanları ile et, süt ve yumurta üretiminde kullanılan hayvanlarla yapılan çalışmalar dikkate alınarak yapılmıştır.

4.1. İşlemenin etkisi

Mısır, yaş ve kuru öğütme işlemleri kullanılarak, gıda, yem maddeleri veya katkı maddesi olarak kullanılan çok çeşitli ürünlere dönüştürülmektedir. MON863xMON810 mısır çeşidinin güvenilirliği ve besleyici değerinin geleneksel mısırdan farklı olmadığı gözlenmiştir (Anonim, 2003).

4.2. Toksikolojik değerlendirmeler

4.2.1. MON863xMON810 mısır çeşidinde ifade edilen yeni proteinlerin toksikolojik yönden değerlendirilmesi

MON863 mısır çeşidi için, Cry3Bb1 ve NptII ile MON810 mısır çeşidi için ise Cry1Ab proteininin güvenliği değerlendirilmiş ve ifade edilen proteinler arasında bir etkileşim olasılığının bulunmadığı sonucuna varılmıştır (EFSA, 2004a,b).

MON863

Sıçanlarda yapılan 90 günlük subkronik besleme çalışmasında olumsuz bir etki görülmemiştir. Cry3Bb1 proteinin alerjik risk değerlendirmesi sonunda alerji oluşturma olasılığının oldukça düşük olduğuna yönelik kanıtlar bulunmuştur. Tüm bitkinin alerjenitesinin istenmeyen bir şekilde artabileceği olasılığına karşın, mısırın genel bir alerjenik gıda olmaması nedeniyle bu durum önemli görülmemiştir. MON863 mısır çeşidinin etlik piliçlerle yapılan besleme çalışmalarında da olumsuz bir etki görülmemiş ve besleyici özelliklerinin geleneksel olarak yetiştirilen genetiği değiştirilmemiş mısırla benzer olduğu sonucuna varılmıştır (EFSA, 2004 a,b).

Vendomois ve ark., (2009) tarafından yapılan bir çalışmada 3 ana ticari genetiği değiştirilmiş mısır (NK603, MON810 ve MON863), sıçanlara yedirilerek alınan kan ve organlarında karşılaştırmalı analizleri yapılmıştır. İki farklı laboratuvar ve 2 farklı tarihte yapılan bu çalışmada yaklaşık 4-6 haftalık erkek ve dişi Sprague-Dawley ırkı sıçanlar kullanılmıştır. Her grupta 20 erkek ve 20 dişi tutulmuş, ancak her grupta 10 sıçandan kan ve idrar örnekleri alınmıştır. Çalışma OECD rehberi ve standartları kullanılarak yürütülmüştür. Her tip genetiği değiştirilmiş yalnız 2 düzeyde rasyonlara ilave edilmiştir (%33 veya %11 oranında). Kontrol için de 2 farklı kontrol grubu tutulmuştur (aynı miktarda en yakın özellikte veya ana hat mısır içeren yemler). Diğer 6 gruba ayrıca başka normal (genetiği değiştirilmemiş) referans mısır hatları içeren yemler yedirilmiştir. Çalışmanın sonuçları cinsiyete ve genellikle doza bağlı bir şekilde test edilen 3 genetiği değiştirilmiş mısır çeşidinin tüketiminin yan etkilere neden olabileceğini açıkça göstermektedir. Bu 3 genetiği değiştirilmiş mısır çeşidi arasında farklılık olmasına rağmen etkilerin çoğunluğunun böbrek ve karaciğer ile besinleri detoksifiye eden organlarla ilgili olduğu bildirilmiştir. Çalışmada ayrıca kalp, adrenal bez, dalak ve hematopoietik sistemle ilgili etkilere de dikkat çekilmiştir. Yazarlar bu verilerin hepatorenal toksisite belirtilerine vurgu yaptığı sonucuna varmışlardır. Ayrıca, genetik modifikasyonun istenmeyen direkt veya dolaylı sonuçlarının da göz ardı edilmemesi gerektiği belirtilmiştir.

MON810

EFSA'nın yapmış olduğu değerlendirmelere göre MON810 mısır çeşidinde ifade edilen Cry1Ab proteininin akut toksik etkisinin olmadığı belirtilmiştir. Aynı şekilde sıçanlarla yapılan 90 günlük subkronik besleme çalışması da MON810 mısır çeşidinin tüketilmesiyle olumsuz bir etki görülmesi nedeniyle ve bunun için güvenliğiyle ilgili bir endişeye gerek olmadığı

bildirilmiştir. Etlik piliçlerle yapılan besleme çalışmalarında da MON810 mısır çeşidinin olumsuz bir etki yapmadığı ve besleyici yönünün genetiği değiştirilmemiş benzerlerinden farklı olmadığı belirtilmiştir (EFSA, 2004a,b).

Paul ve ark., (2010) tarafından yapılan bir çalışmada, MON810 mısır çeşidinin ifade edilen rekombinant Cry1Ab proteininin süt ineklerinin sindirim kanalında bozulma ve parçalanmasını araştırmak için laktasyonda olan 36 adet Bavarian Feckvieh inek üzerinde 25 ay süren bir besleme çalışması yapıldığı bildirilmiştir. Çalışmada inekler 2 gruba ayrılmış (her grupta 18 inek), bir gruba MON810 mısır diğerine ise buna yakın özelliklere sahip genetiği değiştirilmemiş mısır içeren konsantre yem verildiği ve rasyonların tam yem şeklinde (TMR) hazırlandığı ifade edilmiştir. Besleme periyodu süresince yemden toplam 8 örnek (4 genetiği değiştirilmiş ve 4 genetiği değiştirilmemiş) ve genetiği değiştirilmiş ve değiştirilmemiş yemle beslenen ineklerin altından 42 dışkı örneği (26 genetiği değiştirilmiş ve 18 genetiği değiştirilmemiş) alındığı, çalışma esnasında yemlerden, çalışmanın sonunda ise her gruptan 6 hayvan kesildikten sonra rumen, abomazum, ince bağırsak, kalın bağırsak ve sekum içeriği alındığı belirtilmiştir. Alınan örneklerin ELISA ile Cry1Ab ve bisinkoninik asit analizi ile toplam protein yönünden analiz edildiği, ayrıca yem, sindirim kanalı içeriği ve dışkılarıdaki Cry1Ab proteininin bütünlüğünü değerlendirmek için de immunoblot analizlerinin gerçekleştirildiği ifade edilmiştir. Çalışma sonunda dışkıda bulunan Cry1Ab protein konsantrasyonunun yemdeki bulunandan %44 oranında daha düşük olduğu kaydedilmiştir (9.40 ve 4.18 µg/g toplam protein). Genetiği değiştirilmiş yemle beslenen ineklerin sindirim kanalı içeriğindeki Cry1Ab protein konsantrasyonunun en düşük abomazumda (0.38 µg/g toplam protein), en yüksek ise rumende (3.84 µg/g toplam protein) olduğu belirtilmiştir. Ayrıca immunoblot analizleri ile, rekombinant Cry1Ab proteininin sindirim kanalında yaklaşık 34 kDa'luk küçük parçalara bölündüğü ortaya konulmuştur. Bu çalışmanın sonuçları MON810 mısırdan gelen rekombinant Cry1Ab proteininin, süt sığırlarının sindirimi sırasında daha küçük parçalara ayrıldığını göstermiştir.

Finamore ve ark., (2008) tarafından yapılan bir çalışmada farelerin (erkek Balb/c) izole organlarında MON810 mısıra karşı bağırsak ve çevresel immun yanıtlar değerlendirilmiştir. Çalışmada yeni sütten kesilmiş (21 günlük) ve yaşlı fareler (18-19 aylık) MON810 mısır çeşidi veya bunun ana hattı genetiği değiştirilmemiş kontrol mısırı içeren bir veya genetiği değiştirilmiş mısır içermeyen bir pelet yemle beslenmişlerdir. Yemler standart yeme göre formüle edilmiş ve %50 oranında mısır içermişlerdir. Pelet yemde Cry1Ab analizi PCR ile yapılmıştır ve olmadığı doğrulanmıştır. Sütten kesilmiş fareler 30 ve 90 gün, yaşlı farelerde ise sadece 30 günlük besleme çalışması yapılmıştır. Deneme süresinin sonunda fareler anestezide alınarak önce kalpten kan alınmış, ayrıca dalak ve ince bağırsakları uygun bir şekilde ayrılmıştır. Deneme sonunda gruplar arasında ortalama canlı ağırlık ile yem tüketimi açısından ve ayrıca dalaktaki lenfositlerin proliferasyonunda bir farklılık görülmemiştir. Kontrol mısırı tüketen farelerin bağırsak epitel içi, dalak ve kandaki lenfositlerinin immuno fenotipi, pelet yemle beslenen farelerinkiyle benzer bulunmuş, ancak MON810 mısır çeşidi ile beslenen farelerin bağırsak ve çevresel kısımlarında T ve B hücreleri ile bazı diğer hücrelerin oranında farklılıklar bulunmuştur. MON810 çeşidi ile beslenen farelerin serum sitokin düzeyleri de artış göstermiştir. Araştırmacılar, elde edilen verilerin bağışıklık sistemini önemli bir şekilde bozup bozmayacağını değerlendirmek için daha ileri araştırmaların yapılmasının gerekmesine rağmen, genetiği değiştirilmiş ürünlerin güvenlik değerlendirmelerinde tüm bitkinin bağırsak ve çevresel bağışıklık yanıtının değerlendirilmesinin önemine dikkat çekmişlerdir.

Adel-Patient ve ark., (2011) tarafından yapılan çalışmada farelere saflaştırılmış veya MON810 mısır çeşidinde ifade edilen Cry1Ab proteini verilerek immunolojik ve metabolik etkileri araştırılmıştır. Saf Cry1Ab proteininin BALB/c farelere mide içi veya periton içi verilmesiyle oluşan humoral ve hücrel immunité yanıtları analiz edilmiş ve farklı immunojenik ve alerjik proteinlerle oluşturulanlarla karşılaştırılmıştır. Mısır doğal alerjenlerinin ifade edilme modelindeki genetik modifikasyonun olası istenmeyen etkileri IgE-immunoblot

ve mısıra alerjik hastalardan alınan serumlar kullanılarak çalışılmıştır. Fareler, genetiği değiştirilmiş mısır veya genetiği değiştirilmemiş mısırdan alınan protein ekstraktlarıyla mide içi veya periton içi olarak deneysel olarak duyarlı hale getirilmişler ve sonra immün yanıtı oluşturan anti-mısır proteinleri ve anti-Cry1Ab analizleri yapılmıştır. Buna paralel olarak metabolik çalışmalar mide içi yolla protein verilen farelerin idrarında gerçekleştirilmiştir. Farklı proteinlerin mide içi uygulanmasıyla zayıf immün yanıtlar alınmıştır. Bilinen alerjik proteinler periton içi verildiğinde belirgin bir Th2 yanıtı alınmasına rağmen, alerjik olduğu bilinmeyen immünojenik proteinlerle ve Cry1Ab ile karışık Th1/Th2 yanıtı alınmıştır. Bu durum allerjeneden çok proteinin, Th2'ye eğilimli ırk olan BALB/c farelerinde immünojenitesini yansıtmaktadır. Böylece MON810 mısır çeşidi ile genetiği değiştirilmemiş benzeri arasında doğal mısır alerjenleri profilinde farklılık görülmemiştir. Mısır proteinlerine karşı görülen immün yanıtların MON810 mısır çeşidi ve genetiği değiştirilmemiş benzeri verilen farelerde kantitatif olarak eşdeğer olduğu ve MON810 mısır çeşidi verilen farelerde anti-Cry1Ab-spesifik immün yanıt belirlenmediği rapor edilmiştir. Çalışmadan elde edilen bulgular saf Cry1Ab proteininin alerjik yanıtlara neden olmadığını doğrulamaktadır. İmmünolojik ve metabolik çalışmalar MON810 mısır çeşidi veya onun genetiği değiştirilmemiş benzerinin mide içi uygulamasıyla fare metabolik profilinde hafif farklılıklar ortaya koymasına rağmen, immün yanıt üzerine genetik modifikasyonun istenmeyen önemli bir etkisi olmadığını göstermiştir.

Kadlec ve ark., (2009) tarafından yapılan bir çalışmada genetiği değiştirilmiş olan insektisit proteini Cry1Ab geni içeren MON810 mısır ile glifosat'a dirençli Roundup Ready soya GTS 40-3-2 ve bunların genetiği değiştirilmemiş geleneksel olarak yetiştirilmiş benzerlerinin, ROSS 308 etlik piliçlerin performans, hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkileri araştırılmıştır. Her grupta 100 hayvan bulunacak şekilde ve %30-35 mısır ve %33-39 oranında soya içeren bir rasyonla 42 gün beslenmişlerdir. Gerek deneme ve gerekse kontrol gruplarının yem içerikleri ve beslenme kompozisyonu aynı olmuştur. Sonuçta hematolojik, biyokimyasal, kesim ağırlıkları yönünden gruplar arasında farklılık görülmediği bildirilmiştir.

Schrader ve ark., (2008) tarafından yapılan bir çalışmada MON810 mısır çeşidinde bulunan Cry1Ab proteininin insektisit etkisi toprak mikroorganizmaları olan 2 yer solucanının (*Lumbricus terrestris*, *Aporrectodea caliginosa*, ayrı ayrı inkübe edilmişlerdir) üzerinde denenmiştir. Sonuçta solucanların mısırdan gelen Cry1Ab proteinlerinin immünoreaktifliğini düşürdüğü ortaya konulmuştur.

Guertler ve ark., (2010) tarafından yapılan çalışmada, süt sığırlarında yemin metabolik sindirimi sırasında transgenik cry1Ab DNA ile kodlanmış Cry1Ab proteininin hareketini ve kan, idrar, süt ve dışkıya olası geçişini araştırılmıştır. Bunun için 36 Simental inek 2 gruba ayrılmış (her grupta 18 inek) bir gruba MON810 mısır, diğerine ise genetiği değiştirilmemiş benzer özelliğe sahip mısır içeren yemle 25 ay boyunca beslenmişlerdir. Her iki mısır çeşidinin beslenme ve enerji içeriği birbirine yakın ve yem şartları da eşdeğer tutulmuştur. Çalışma süresince 9 inek kısırılık veya hastalığa bağlı nedenlerle ayrılmış ve düvelerle yer değiştirilmiştir. Yem örnekleri haftalık, dışkı, kan ve süt örnekleri aylık, idrar örnekleri 2 ayda bir toplanmıştır. Bütün örnekler end-point PCR (dışkı, kan ve idrar) ve kantitatif real-time PCR (yem, süt) ile cry1Ab DNA yönünden analiz edilmişlerdir. İmmünoreaktif Cry1Ab proteinini belirlemek için ELISA yönteminin kullanıldığı çalışmada, genetiği değiştirilmemiş yem örneklerinde rekombinant DNA bulunmamış ve protein miktarı belirlenme sınırları içerisinde bulunmuş, buna karşın genetiği değiştirilmiş yem örneklerinde hem 206 bp'lik cry1Ab parçası hem de immünoreaktif Cry1Ab proteinin parçalarının bulunduğu bildirilmiştir. Ancak hiçbir kan, süt veya idrar örneğinde rekombinant DNA ve protein bulunmadığı rapor edilmiştir. Cry1Ab geni de hiçbir dışkı örneğinde bulunmamış, ancak immünoreaktif Cry1Ab protein parçaları genetiği değiştirilmiş yemle beslenen bütün ineklerin dışkılarında bulunmuştur. Sonuç olarak 25 ay boyunca genetiği değiştirilmiş mısırla beslenen süt sığırlarının sütünün genetiği değiştirilmemiş mısırla beslenen ineklerin sütünden farklılık göstermediği bildirilmiştir.

Rehout ve ark., (2009) tarafından yapılan çalışmada insektisit proteini Cry1Ab geni içeren MON810 mısır çeşidi ROSS 308 etlik piliçlerin kesim, biyokimyasal ve hematolojik parametrelerinde bir etki yapıp yapmayacağını belirlemek amaçlanmıştır. 42 günlük besleme periyodunun sonunda tavuklar 1.8-2.0 kg canlı ağırlığa erişmiş ve kontrol gruplarıyla aralarında bir farklılık görülmemiştir. Tavukların kesim, hematolojik ve biyokimyasal olarak ölçülen parametrelerinin fizyolojik sınırlar içerisinde bulunduğu ancak bazı gruplar arasında farklılıkların bulunduğu kaydedilmiştir.

Ülkemizde Kılıç ve Akay (2008) tarafından yapılan bir çalışmada 18 dişi, 9 erkek Wistar albino sıçanlarda 3 nesil boyunca sürdürülen besleme denemeleri sonrası histopatolojik incelemeler ve biyokimyasal analizler yapılarak Bt mısırın etkileri araştırılmıştır. Hayvanlar tesadüfe göre 6 dişi ve 3 erkek olmak üzere 3 gruba ayrılmış ve I. Gruba standart diyet, II. Gruba standart diyet + % 20 oranında GD olmayan mısır, III Gruba standart diyet + % 20 oranında Bt mısır içeren diyet uygulanmıştır. Yapılan denemelerde her üç grupta da 3 nesil boyunca yeni doğanlarda fenotipik açıdan olumsuz bir etkiye rastlanmamıştır. Bütün gruplarda sıçanların vücut ağırlıklarında farklılık görülmemiş, ancak grup II ve III de dişi sıçanların nisbi karaciğer ağırlıklarında ve grup II dişi sıçanların nisbi böbrek ağırlıklarında azalma saptanmıştır. Ayrıca grup II erkek sıçanların nisbi böbrek ağırlıklarında istatistiksel olarak önemli azalma belirlenmiştir. Histopatolojik incelemeler ve biyokimyasal analizler değerlendirildiğinde, Bt mısır ile beslenen sıçanların sindirim kanalı, karaciğer ve böbrek dokularında histopatolojik açıdan çok önemli değişikliklere rastlanmamış, ancak kısa süreli besleme çalışmaları ile kıyaslandığında karaciğer ve böbrek dokularında ve serum enzim seviyelerinde bazı farklılıklar tespit edildiği bildirilmiştir. Araştırmacılar Bt mısır ile beslenen sıçanlarda histopatolojik ve biyokimyasal açıdan düşük düzeyde farklılıklar olduğunu, bunun 3 nesil boyunca sıçanlarda olumsuz bir etkiye neden olmadığını, ancak farklı hayvan türleri ile uzun süreli besleme denemeleri sonrası gelişen teknolojiye paralel olarak yeni yöntemler ile araştırmaların yapılması gerektiği sonucuna varmışlardır.

Walsh ve ark., (2011) sütten kesilmiş domuzlarda MON810 ile kısa süreli beslenmenin immün cevap ve büyüme üzerine etkisini ve transgenik DNA ve proteinin hayvanlar üzerindeki etkilerini belirlemek üzere araştırmalar yapmışlardır. Domuzları içerisinde %38.9 oranında GD içeren ve hiç GD içermeyen izogenik mısır hatlarından oluşan bir yem ile 31 gün süre beslenmişlerdir. Bu sürenin sonunda, GD mısır ile beslenmiş domuzlarda periferik mononükleer kan hücrelerinden IL-12 ve IFN γ üretiminin arttığı gözlenmiştir. GD mısır ile beslenmiş domuzların plazmalarında Cry1Ab-özgü IgG ve IgA gözlenmezken, *cry1Ab* gen ve protein sadece gastrointestinal içerikte görülmüş buna karşın böbrek, karaciğer, dalak, kas, kalp ve kanda bulunmamıştır. GD mısır ile beslenmenin domuzlarda büyüme ve vücut ağırlığı üzerine bir etkisi bulunmamıştır. Ayrıca, GD mısır ile beslenmeye cevap olarak izole edilmiş dalak hücrelerinde IL-6 ve IL-4 üretimi artarken dalakta CD4⁺T oranının azaldığı gözlenmiştir. GD mısır ile beslenmiş domuzlarda ayrıca, ince bağırsakta B hücreleri ve makrofajların oranları azalırken CD4⁺T oranı artmıştır. Sonuç olarak, *cry1Ab* gen veya proteinin sütten kesilmiş domuzların kan ve organlarına translokasyonunu (aktarımı) gösteren bir kanıtın mevcut olmadığı belirtilmiştir. Domuzların büyümelerinin GD mısır içeren rasyonla beslenmeden etkilenmediği ifade edilmiştir.

Walsh ve ark., (2012) 32 adet sütten kesilmiş 28 günlük erkek domuz kullanarak yaptıkları 31 günlük besleme denemelerinde; rastgele 2 gruba ayrılan domuzlardan, bir grubu genetiği değiştirilmemiş mısır (Pioneer PR34N43), diğer grubu genetiği değiştirilmiş mısır (Pioneer PR34N44'ten elde edilen MON810) içeren yemle beslenmişlerdir. Çalışmada yemler pelet şeklinde hazırlanmış olup, yemlerin içeriğinin ve kimyasal yapısının aynı olmasına dikkat edilmiştir (her rasyondaki mısır içeriği %38.88 oranında). Ayrıca yemlerin mikotoksin oranlarının Avrupa Birliği mevzuatında belirtilen maksimum kabul edilebilir düzeylerin altında olduğu ve pestisit kalıntıları yönünden de temiz olduğu belirtilmiştir. Domuzlar hayvan refahına uygun olarak barındırılmış ve domuzların çevresel değişikliklerden uzak tutularak, yem tüketimi ile ilgili olarak 0, 7, 14, 21, 28 ve 31. günlerde bireysel vücut ağırlıkları saptanmıştır. Bu çalışmada yapılan değerlendirmeler sonunda domuzların kalp, karaciğer ve

dalak ağırlıklarında gruplar arasında önemli bir fark tespit edilmemiştir. MON810 mısır tüketen domuzların böbrek ağırlıklarında önemli bir artış olduğu belirlenmiş ancak gerek böbrek ve gerekse muayene edilen diğer organlarda herhangi bir histopatolojik değişiklik görülmemiştir. Ayrıca kanda yapılan biyokimyasal analizlerde böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının etkilenmediği belirlenmiştir. Aynı çalışmada nisbi böbrek ağırlıklarında da istatistiksel bir fark bulunmamıştır. Araştırmacılar böbreklere yönelik toksisiteden söz edilebilmesi için plazma üre konsantrasyonunun artması gerektiğini ancak plazmadaki üre konsantrasyonunun değişmediğini bu nedenle daha uzun süreli besleme çalışmaları ile araştırmalarını sürdürdüklerini beyan etmişlerdir.

4.2.2. Proteinler dışında yeni bileşiklerin toksikolojik değerlendirmesi

MON863xMON810 mısır çeşidinde Cry3Bb1, Cry1Ab, ve nptII proteinleri dışında ifade edilen yeni bileşik bulunmadığından (EFSA, 2005b) yeni bileşiklerin toksikolojik değerlendirilmesine gerek duyulmamıştır.

4.2.3. Genetiği değiştirilmiş çeşidin bütününe toksikolojik değerlendirmesi

EFSA (2005a,b) raporunda bu çeşitle ilgili olarak Sprague Dawley sıçan ırkında OECD 408 rehberine göre yapılan 90 günlük subkronik oral toksisite çalışmaları değerlendirilmiştir. Bu çalışmada her grupta 40 hayvan bulunan 3 grup (her grupta 20 erkek 20 dişi) kullanılmıştır. 90 gün boyunca hayvanlara %33 mısır içeren bir yem verilmiştir. Kontrol grubuna %33 oranında benzer bir mısır verilirken diğer 2 gruba ya %33 transgenik mısır veya %11 transgenik mısır + %22 kontrol mısırı içeren yem verilmiştir. Çalışma süresince hayvanlar görünüm ve davranışları yönünden günlük, vücut ağırlıkları ve yem tüketimleri yönünden haftalık olarak kontrol edilmişlerdir. Deney sonunda hayvanların serum ve idrar kimyası ile hematolojik değerleri içeren klinik patolojik ölçümler ve izole edilen doku ve organlar daha ileri mikroskopik tekniklerle incelenmişlerdir. Buna göre;

-Deney gruplarıyla kontroller arasında çok az sayıda farklılık elde edilmiştir. Kanda hücre sayımının sonuçları %11 transgenik mısır tüketen dişilerde nötrofillerin ortalama miktarının, kontrole karşılaştırıldığında arttığını göstermiş, ama %33 transgenik mısır yiyenlerde bu farklılık görülmemiştir.

-İdrar hacmi, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında her 2 deney grubunda da düşük bulunmuştur. Erkek kontrol grubundan 10 hayvandan 3'ünün yüksek idrar hacmine sahip olduğu, ancak bu gözleme neden olan başka özellikler gözlenmediği bildirilmiştir. Ayrıca dişi kontrol grubunda anormallikler gözlenmediği, bu nedenle bu bulguların toksikolojiyle ilgili olamayacağı sonucuna varılmıştır.

-%11 transgenik mısır tüketen deney grubunun erkeklerinin epididimis (erbezin üstündeki oluşum) ağırlıkları, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur. Bununla beraber %33 oranında transgenik mısır tüketenlerde farklılık görülmemiştir. Ayrıca epididimis ağırlıkları vücut ağırlığı ve beyin ağırlığıyla oranlandığında gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir. Bu nedenle bu bulguların toksikolojiyle ilgili olamayacağı sonucuna varılmıştır.

4.2.4. Alerji ile ilgili değerlendirmeler

4.2.4.1. Yeni ifade edilen proteinlerin alerjenitesinin değerlendirilmesi

EFSA tarafından MON863xMON810 mısır çeşidinde ifade edilen genetiği değiştirilmiş proteinlerin olası alerjenitesi ana hatlar olan MON863 mısır çeşidi ve MON810 mısır çeşidi ile ilgili olarak daha önce değerlendirildiğinden ve bunlarla ilgili yeni bir bilgi de olmadığından yeniden değerlendirmeye gerek olmadığı sonucuna varılmıştır (EFSA, 2005b).

4.2.4.2. Tüm GD mısır çeşidinin alerjenitesinin değerlendirilmesi

Mısır tozu ve mısır poleniyle ilgili çok nadiren de olsa alerjik vakalar bildirilmektedir. Mısıra gıda alerjisi çok nadir görülmektedir (Moneret-Vautrin ve ark., 1998). Bununla beraber IgE bağlayan proteinler mısır ununda bulunmuştur (Pastorello ve ark., 2000; Pasini ve ark.,

2002). Mısır alerjisi atopik hastaların çok az bir kısmında belirlenmiştir. Ayrıca deri ağrı testi (SPT) pozitif olan ve mısıra karşı IgE antikoruna sahip bir çok kişi solunum alerjisine maruz kalmış ve yalnızca bir kaç tanesi mısıra oral yoldan maruz kaldığında gerçek gıda alerjisi görülmüştür (Jones ve ark., 1995; Pasini ve ark., 2002). Bunun için mısır proteinlerine oral duyarlılık çok nadirdir.

4.2.5. MON863xMON810'un beslenme ile ilgili değerlendirilmesi

EFSA'ya sunulan çalışmada MON863 mısır çeşidi ve MON863xMON810 mısırlarla ilgili etlik piliçlerle yapılan besleme çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmalarda hem performans (canlı ağırlığı, yem tüketimi, yemden yararlanma oranı) hem de karkas parametreleri (ağırlık, karkas kısımlarının ağırlığı ve göğüs ve but etinin kompozisyon analizi) yönünden yapılan ölçümlerde gruplar arasında bir farklılık olmadığı, böylece MON863 mısır çeşidi ve MON863xMON810 mısır çeşidi ile beslenmenin, geleneksel olarak yetiştirilmiş mısırla beslemeden farklı olmadığı sonucuna varılmıştır (Taylor ve ark., 2003).

GENEL SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu raporda; genetiği değiştirilmiş MON863xMON810 mısır çeşidinin gıda olarak kullanımının güvenlik açısından değerlendirilmesi kapsamında, ilgili çeşidin geliştirilmesinde kullanılan gen aktarım yöntemi, aktarılan genin moleküler karakterizasyonu ve ürettiği protein, besin değeri, olası alerjik, toksik ve çevreye kaza ile yayılımı sonucu oluşabilecek riskler dikkate alınmıştır.

Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi 27.03.2012 tarihinde Biyogüvenlik Kurulu Başkanlığı'ndan değerlendirmeye aldığı transgenik mısır çeşitlerini üreten firma tarafından yaptırılan ve EFSA'ya sunulan bilimsel çalışmalara ait dokümanları istemiştir. Söz konusu dokümanlar temin edilemediği için Komite konuya ilişkin görüş oluşturmakta güçlüklerle karşılaşmıştır.

Ebeveyn olarak kullanılan MON863 mısır çeşidinin, içerdiği *nptII* geninin [*aph(3')*-IIa] fonksiyonu olan kanamisin ve neomisin direnci, üzerinde önemle durulması gereken bir konudur. Kanamisin ve neomisin, insan ve hayvan sağlığı bakımından önemli problemlerin çözümünde kullanılan antibiyotiklerdir. Söz konusu antibiyotikler, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Dünya Hayvan Sağlığı Organizasyonu (OIE) tarafından insan ve hayvan sağlığı açısından yayınlanan listede kritik antibiyotikler olarak yer almaktadır.

Ülkemizde 5977 sayılı kanun kapsamında genetiği değiştirilmiş çeşitlerin yetiştirilmesi yasak olmakla birlikte, ithalatı istenen MON863xMON810 mısır çeşidi tanelerinin amaç dışı çevreye dağılması veya olası kaçak ekimler nedeniyle gen kaçışı riski göz önünde bulundurulmalıdır.

Komite, raporda belirtilen mevcut bilimsel doküman ve veriler ışığında yapılan değerlendirmelere dayanarak, MON863xMON810 mısır çeşidinin doğrudan gıda amaçlı kullanımının ve işleme sırasında oluşan yan ürünlerin (kepek, mısır özü ve küspesi ve bunun gibi) gıda amaçlı kullanımının geleneksel mısır çeşitlerinden daha fazla **risk taşıyabileceği görüşüne oy birliği ile varmıştır.**

Ancak doğrudan tüketimi dışında MON863xMON810 mısır çeşidinden üretilecek olan yüksek oranda rafine edilmiş doğal ve modifiye nişasta, dekstrin, glikoz, fruktoz ve fruktoz şurubu ve mısır özü yağının gıda amaçlı kullanımının geleneksel mısır çeşitlerinden daha fazla **risk taşıyabileceği 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. MON863xMON810 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 planının da dikkat edilmesi gereken hususlar aşağıda belirtilmektedir;

1. MON863xMON810 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 ülkemizde yetiştirilmesi 5977 sayılı kanun kapsamında yasak olmakla birlikte, ithal edilmesi düşünülen MON863xMON810 mısır çeşidi tanelerinin taşınma, depolama ve işleme gibi süreçler sırasında amaç dışı çevreye dağılması ve olası kaçak ekimler nedeniyle gen kaçıışı riskinin olabileceği göz önünde bulundurulmalı, bu nedenle ithaline izin verilmesi durumunda yetkili kuruluşlar tarafından izlenmelidir.

KAYNAKLAR

- Adel-Patient K, Guimaraes VD, Paris A, Drumare M-F, Ah-Leung S, Lamourette, P., Nevers, M.C., Canlet, C., Molina, J., Bernard, H., Creminon, C. and Wal, J.M.** (2011). Immunological and Metabolomic Impacts of Administration of Cry1Ab Protein and MON 810 Maize in Mouse. PLoS ONE 6(1): e16346. doi:10.1371/journal.pone.0016346.
- Advisory Committee On Releases to the Environment-ACRE.** (2003). Advice on a notification for marketing of insect resistant maize For the import and use of grain varieties derived from event MON 863 and MON 863 x MON 810 hybrids, as for any other maize excluding cultivation. REF no: 4-05-223-005: 13 October.
- Ahmad, A., Wilde G.,E., Zhu K., Y.** (2005). Detectability of Coleopteran-specific Cry 3Bb1 protein in soil and its effect on nontarget surface and below-ground arthropods. Environ. Entomol., 34: 385-394.
- Anonim** (2003). Application for authorization of MON 863 × MON 810 maize in the European Union, according to Regulation (EC) No 1829/2003 on genetically modified food and feed.
- Bennett, P.M., Livesey, C.T., Nathwani, D., Reeves, D.S., Saunders, J.R., Wise, R.** (2004). An assessment of the risks associated with the use of antibiotic resistance genes in genetically modified plants: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. J. Antimicrob. Chemother., 53: 418-431.
- Crickmore, N., Zeigler, D.R., Feitelson, J., Schnepf, E., Van Rie, J., Lereclus, D., Baum, J. and Dean, D.H.** (1998). Revision of the nomenclature for the Bacillus thuringiensis pesticidal crystal proteins. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 62: 807-813.
- Dudin Y, Tonnu B, Lirette R.** (2001). Cry3Bb1, Cry1Ab and NPTII Protein Levels in the Dual-Trait Maize Hybrid MON 863 x MON 810 Produced in Argentina Field Trials, Conducted During the 1999–2000 Growing Season. Lab Project Number: 00-01-39-44: MSL-17266. Unpublished study prepared by Monsanto Company, 49 pages.
- Dunlap, F.G., White, P.J., Pollak, L.M.** (1995). Fatty acid composition of oil from exotic corn breeding materials. Journal of the American Oil Chemists' Society, 72: 989-993.
- EFSA** (2004a). Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on the use of antibiotic resistance genes as marker genes in genetically modified plants. The EFSA Journal, 48: 1-18.
- EFSA** (2004b). Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the Notification (Reference C/DE/02/9) for the placing on the market of insect protected genetically modified maize MON 863 and MON 863 x MON 810, for import and processing, under Part C of Directive 2001/18/EC from Monsanto (Question No EFSA-Q-2003-089) Opinion adopted on 2 April 2004. The EFSA Journal, 49: 1-25.
- EFSA** (2004c). Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the safety of foods and food ingredients derived from insect-protected genetically modified maize MON863 and MON863 x MON810, for which a request for placing on the market was submitted under Article 4 of the Novel Food Regulation (EC) No 258/97. The EFSA Journal 50, 1-25.

- EFSA** (2005a). Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the Notification (Reference C/DE/02/9) for the placing on the market of insect-protected genetically modified maize MON 863 xMON 810, for import and processing, under Part C of Directive 2001/18/EC from Monsanto1. The EFSA Journal, 251: 1-22.
- EFSA** (2005b). Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on an application (Reference EFSA-GMO-DE-2004-03) for the placing on the market of insect-protected genetically modified maize MON 863 x MON 810, for food and feed use, under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto1. The EFSA Journal, 252: 1-23.
- 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** (2009). Applications (EFSA-GMO-RX-MON810) for renewal of authorisation for the continued marketing of (1) existing food and food ingredients produced from genetically modified insect resistant maize MON810; (2) feed consisting of and/or containing maize MON810, including the use of seed for cultivation; and of (3) food and feed additives, and feed materials produced from maize MON810, all under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto. The EFSA Journal, 1149: 1-85.
- 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). <http://faostat.fao.org/site/567>.
- Finamore, A., Roselli, M., Britti, S., Monastra, G., Ambra, R., Turrini, A. and Mengheri, E.** (2008). Intestinal and Peripheral Immune Response to MON810 Maize Ingestion in Weaning and Old Mice. J. Agric. Food Chem, 56:11533–11539.
- Guertler, P., Paul, V., Steinke, K., Wiedemann, S., Preißinger, W., Albrecht, C., Spiekers, H., Schwarz, F.J. and Heinrich H.D. Meyer, H.H.D.** (2010). Long-term feeding of genetically modified corn (MON810)- Fate of Cry1Ab DNA and recombinant protein during the metabolism of the dairy cow. Livestock Science, 131: 250–259.
- Jones, S.M., Magnolfi, C.F., Cooke, S.K., Sampson, H.A.** (1995). Immunologic cross-reactivity among cereal grains and grasses in children with food hypersensitivity. J. Allergy Clin. Immunol., 96(3): 341-351.
- Kadlec, J., Rehout, V., Citek, J., Hanusova, L. and Hosnedlova, B.** (2009). The influence of GM Bt maize MON 810 and RR soya in feed mixtures upon slaughter, haematological and biochemical indicators of broiler chickens. Journal of Agrobiology, 26 (1): 51-55.
- Kharazmi, M., Hammes, W.P., Hertel, C.** (2002). Construction of a marker rescue system in *Bacillus subtilis* for detection of horizontal gene transfer in food. Syst. Appl. Microbiol., 25(4):471-477.
- Kharazmi, M., Sczesny, S., Blaut, M., Hammes, W.P., Hertel, C.** (2003). Marker rescue studies of the transfer of recombinant DNA to *Streptococcus gordonii* in vitro, in foods and gnotobiotic rats. Appl. Environ. Microbiol., 69(10):6121-6127.
- Kılıç, A., Akay, M.T.** (2008). A three generation study with genetically modified Bt corn in rats: Biochemical and histopathological investigation. Food and Chemical Toxicology, 46:1164-1170.

- Kırtok, Y.** (1998). Mısır Üretimi ve Kullanımı. Ç.Ü. Zir. Fak. Tarla Bitkileri Bölümü. Kocaelik Basım ve Yayınevi, Tarsus.
- Kurt, O.** (2011). Bitki Islahı. Ondokuzmayıs Üniversitesi Ziraat Fakültesi. Yayın No : 43.
- Moneret-Vautrin, D.A., Kanny, G., Beaudouin, E.** (1998). L'allergie alimentaire au maïs existe-t-elle? Allerg. Immunol., 30(7): 230.
- Nap, J.P., Bijvoet, J., Stiekema, W.J.** (1992). Biosafety of kanamycin-resistant transgenic plants. Transgenic Res., 1: 239-249.
- OECD** (2003). Consensus document on the biology of *Zea mays subsp. mays* (Maize). Series on Harmonisation of Regulatory Oversight in Biotechnology.
- Pasini, G., Limonato, B., Curioni, A., Vincenti, S., Cristaudo, A., Cantucci, B., Dal BelinPeruffo, A., Giannattasio, M.** (2002). IgE-mediated allergy to corn: a 50 kDa protein, belonging to the Reduced Soluble Proteins, is a major allergen. Allergy, 57(2): 98–106.
- Pastorello, E., Farioli, F., Pravettoni, V., Ispano, M., Scibola, E., Trambaioli, C., Giuffrida, M., Ansaloni, R., Godovac-Zimmermann, J., Conti, A.** (2000). The maize major allergen, which is responsible for food-induced allergic reactions, is a lipid transfer protein. J. Allergy Clin. Immunol., 106(4): 744-751.
- Paul, V., Guertler, P., Wiedemann, S., Meyer, H.H.D.** (2010). Degradation of Cry1Ab protein from genetically modified maize (MON810) in relation to total dietary feed proteins in dairy cow digestion. Transgenic Res, 19:683–689.
- Redenbaugh, K., Hiatt, W., Martineau, B., Lindemann, J., Emlay, D.** (1994). Aminoglycoside 3'-phosphotransferase II (APH(3')II): Review of its safety and use in the production of genetically engineered plants. Food Biotechnol., 8: 137-165.
- Rehout, V., Kadlec, J., Cítek, J., Hradecka, E., Hanusova, L., Hosnedlova, B. and Lad, F.** (2009). The influence of genetically modified Bt maize MON 810 in feed mixtures on slaughter, haematological and biochemical indices of broiler chickens. Journal of Animal and Feed Sciences, 18: 490–498.
- Schrader, S., Munchenberg, T., Baumgarte, S. and Tebbe, C.C.** (2008). Earthworms of different functional groups affect the fate of the Bt-toxin Cry1Ab from transgenic maize in soil. European Journal of Soil Biology, 44: 283-289.
- Taylor, M. L., Hyun, Y., Hartnell, G.F., Riordan, S.G., Nemeth, M.A., Karunanandaa, K., George, B., Astwood, J. D.** (2003). Comparison of broiler performance when fed diets containing grain from YieldGard Rootworm (MON 863), YieldGard Plus (MON 810 × MON 863), nontransgenic control, or commercial reference corn hybrids. Poultr. Sci. 82:1948–1956.
- Vendomois, J.S., Roullier, F., Cellier, D. and Seralini, G.E.** (2009). A comparison of the effects of three GM corn varieties on mammalian health. International Journal of Biological Sciences, 5(7):706-726.
- Walsh, M.C., Buzoianu, S.G., Gardiner, G.E., Rea, M.C., Gelencser E., Janosi A., Epstein M.M., Ross P. R., Lawlor P. G.** (2011). Fate of Transgenic DNA from Orally Administered Bt MON810 maize and effects on immune response and growth in pigs. PLOSOne, NOV 23 2011.

Walsh, M.C., Buzoianu, S.G., Gardiner, G.E., Rea, M.C., Ross, R.P., Cassidy, J.P. and Lawlor, P.G. (2012). Effects of short-term feeding of Bt MON810 maize on growth performance, organ morphology and function in pigs. *British Journal of Nutrition*. 107, 3, pp.364-371.