

RAPOR :

GIDA AMACIYLA İTHALİ İSTENEN GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ **NK603 X MON810** MISIR ÇEŞİDİ VE ÜRÜNLERİ İÇİN BİLİMSEL RISK DEĞERLENDİRME RAPORU

RAPORUN HAZIRLANIŞ GEREKÇESİ VE DAYANAKLARI

Bu rapor, Lepidopter mısır kurtlarına (*Ostrinia nubilalis* ve *Sesamia* spp.) dayanıklı ve glifosat herbisitlerine tolerant genetiği değiştirilmiş (GD) **NK603 X MON810** mısır çeşidinin gıda amaçlı ithalatı için, 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu ve ilgili yönetmelik uyarınca Biyogüvenlik Kurulunun 03.03.2011 tarih ve 6 nolu kararı ile oluşturulan ve bu karar doğrultusunda görevlendirilen Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi tarafından hazırlanmıştır. Rapor hazırlanırken çeşitle ilgili bilimsel araştırmaların sonuçları, risk değerlendirilmesi yapan çeşitli kuruluşların (EFSA, WHO, FAO, FDA vb) raporları, ithalatçı firmaca dosyada sunulan belgeler ile farklı ülkelerde üretim ve tüketim durumları göz önünde bulundurulmuştur. Risk değerlendirmesi; gen aktarım yöntemi, aktarılan genin moleküler karakterizasyonu ve ürettiği proteinlerin ifadesi, çeşidin muhtemel alerjik ve toksik etkileri, gıda işleme teknolojileri ile çevreye olası riskleri dikkate alınarak yapılmıştır.

İTHALATÇI KURULUŞ

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

İTHAL EDİLMEK İSTENEN ÇEŞİT VE ÜRÜNLERİ

Lepidopter mısır kurtlarına dayanıklı ve glifosat herbisitine tolerant, genetiği değiştirilmiş **NK603XMON810** kodu ile tanımlanan GD mısır ve ürünleri

ÇEŞİDİ GELİŞTİREN KURULUŞ

Monsanto

ÇEŞİDİN GELİŞTİRİLMESİ AMACI VE ÜRETİMİ

Kültür bitkilerinin ışık, su ve besin maddelerine ortak olarak önemli oranda verim ve kalite düşüklüğüne neden olan yabancı otlarla mücadele genel olarak çapalama, elle yolma ve kimyasal herbisitlerle yapılmaktadır. Yapılan yoğun mücadeleye rağmen yine de yabancı otlar tarım alanlarında önemli oranlarda verim kaybına ve ürün kalitesinin düşmesine neden olmaktadır. Klasik ıslah yöntemleriyle bazı bitki türlerinde herbisitlere dayanıklı çeşitler geliştirilmiş olmakla birlikte, az sayıda türle sınırlı kalmıştır. Öte yandan son yıllarda geliştirilen biyoteknolojik yöntemlerle *bar/pat* veya *epsps* gibi genlerin bitkilere aktarılmasıyla glifosinat amonyum ve glifosat

herbisitlerine toleranslı GD bitkiler kolaylıkla elde edilebilmektedir. Dünyada 2010 yılında geniş spektrumlu glifosinat amonyum ve glifosat herbisitlerine toleranslı (HT) soya üretimi 73 milyon hektara ulaşırken, HT kolza üretimi ise 7 milyon hektar civarında olmuştur (James 2011). Aynı şekilde HT şeker pancarı ve yonca tarımı da yaygınlaşırken, son yıllarda hem böceklere dayanıklı (*Bt*) hem de HT mısır ve pamuk bitkilerinin üretiminde önemli artışlar gözlenmektedir. Genel olarak HT bitkilerin üretildiği alanlarda verimde önemli artışlar gözlenmezken, seçici herbisitlerle mücadelesi zor olan bazı yabancı otların kontrol edilmesinde HT bitkiler başarılı bir şekilde üretilebilmekte ve verim artışı sağlanabilmektedir (Brookes ve Barfoot 2005). HT bitkilerin getirmiş olduğu en önemli avantajlar ise işçilik, mekanizasyon ve akaryakıt maliyetlerindeki azalmadır (Özcan 2011).

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

Böceklerle dayanıklı ve herbisitlere toleranslı GD bitkilerin 2010 yılındaki toplam ekim alanı 29 ülkede 148 milyon hektara ulaşmış ve 57 farklı ülkede de yem ve gıda olarak tüketime sunulmuştur. GD bitkilerin yarıya yakını ABD’de üretilmekte olup, bu ülkeyi sırasıyla Brezilya, Arjantin, Hindistan, Kanada, Çin, Paraguay ve Pakistan gibi ülkeler takip etmektedir. Üretimi yapılan en önemli GD bitki türleri ise herbisitlere dayanıklı soya ve kolza ile böceklerle dayanıklı mısır ve pamuktur. 2010 yılında ABD’de üretilen soyanın %91’i, mısırın %85’i ve pamuğun %88’i GD çeşitlerden oluşmuştur. Arjantin, Uruguay ve Paraguay’da üretilen soya ile Kanada’da üretilen kolzanın ve Hindistan’da üretilen pamuğun %90’dan fazlasını GD çeşitler oluşturmaktadır (James 2011).

Bu başvuruda, gıda amaçlı ithal izni talep edilen **GD** mısır çeşidi **NK603XMON810** Lepidoptera mısır kurtlarına dayanıklılığı ve glifosat herbisitine toleransı sağlayan iki farklı gen içermektedir. GD NK603 mısır çeşidine esas olarak *Agrobacterium tumefaciens*’den izole edilen ve **glifosat** herbisitine toleransı sağlayan **CP4 epsps** geni aktarılırken, GD MON810 çeşidine ise *Bacillus thuringiensis kurstaki* orijinli olan ve mısır kurtlarına dayanıklılığı sağlayan **cry1Ab** geni aktarılmıştır. Aynı ayrı elde edilen her iki çeşit, normal ıslah yöntemleriyle melezlenerek tüm özellikler GD NK603XMON810 melez mısır çeşidinde toplanmıştır.

RİSK ANALİZİ VE DEĞERLENDİRMESİ

GD NK603XMON810 mısır ve ürünlerine ait bilimsel risk analiz ve değerlendirilmesi, bu çeşidin geliştirilmesinde kullanılan gen aktarım yöntemi, aktarılan genin moleküler karakterizasyonu ve ürettiği protein, besin değeri, muhtemel alerjik, toksik ve çevreye olası kaçıışı ile oluşabilecek riskler dikkate alınarak yapılmıştır.

Bu çeşitle ilgili bilimsel risk değerlendirilmesi yapılırken, çeşitle ilgili bilimsel araştırmaların sonuçları (alerjik ve toksijenik etki analizleri, genetik modifikasyonun stabilitesi, morfolojik ve agronomik özellikler, hedef dışı organizmalara etkisi vb.), risk değerlendirilmesi yapan kuruluşların (EFSA, WHO, FAO, FDA vd) raporları ve ithalatçı firmaca dosyada sunulan belgeler göz önünde bulundurularak, bu GD mısır çeşidinin gıda olarak kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek riskler değerlendirilmiştir.

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

GD NK603 mısır çeşidine esas olarak *Agrobacterium tumefaciens*’den izole edilen ve **glifosat** herbisitine toleransı sağlayan **cp4 epsps** geni aktarılırken, GD MON810 mısır çeşidine *Bacillus thuringiensis kurstaki* suşundan izole edilen ve özellikle Lepidoptera mısır kurtlarına dayanıklılığı sağlayan **cry1Ab** geni aktarılmıştır. Aynı ayrı elde edilen her iki çeşit, normal ıslah yöntemleriyle melezlenerek mısır kurtlarına dayanıklılık ile glifosat herbisitlerine tolerant GD NK603XMON810 mısır çeşidinde birleştirilmiştir.

GD NK603

Taşıyıcı vektör olarak PV-ZMGT32 kullanılmıştır. Vektör birbirine bitişik ve *Arabidopsis thaliana* EPSPS dizileri esas alınarak oluşturulan kloroplast peptit transfer dizinine (**CTP**) bağlanmış ve her birinde tek kopya halinde *Agrobacterium tumefaciens*'in CP4 suşu kökenli **cp4 epsps** (5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase) geni bulunan iki ekspresyon kasetinden oluşmuştur. CTP, *epsps* genine ait proteinin kloroplastlarda lokalizasyonunu sağlamaktadır. İlk *ctp2-cp4 epsps* kasetinde, kodlama bölgesi 5`CTP uca bağlanan çeltik aktin promotör ve çeltik intron dizileri tarafından kontrol edilmektedir. İkinci kasette ise, *ctp2-cp4 epsps* kasetinde kodlama bölgesi, geliştirilmiş karnabahar virüsü (CaMV) 35S promotör ile mısır ısı şok proteinini kodlayan genden türetilen intron tarafından düzenlenmiştir. Her iki kasette de *Agrobacterium tumefaciens*'in nopalin sentaz genine ait (NOS 3`) diziler terminatör olarak kullanılmıştır. Ayrıca PV-ZMGT32 vektörü, bakteriyel seçici markör gen olarak Tn5 transpozonuna ait *nptII* genini taşımaktadır. Bu vektör, *nptII* geni dışarıda kalacak şekilde *MluI* enzimiyle kesilerek, sadece ekspresyon kasetlerini içeren ve PV-ZMGT32L olarak adlandırılan DNA parçası elde edilmiştir. Safılaştırılan PV-ZMGT32L, **partikül bombardımanı** ile embriyonik mısır hücrelerine aktarılarak GD NK603 mısır çeşidi elde edilmiştir (EFSA 2003).

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

Yapılan moleküler analizlerde NK603 çeşidinin her iki *ctp2-cp4 epsps ekspresyon* kasetini de taşıdığı ve ilk kasette değişiklik olmazken, ikinci kasette 2 nükleotidlik bir değişiklik meydana gelerek 214. amino asit pozisyonunda prolininin yerine lösin üretilmiştir. Yapılan Southern blot ve PCR analizlerinde PV-ZMGT32L DNA parçasının tek kopya halinde bitki genomuyla birleştiği ve plazmid DNA'ya ait başka DNA parçasının bitki genomuyla birleşmediği belirlenmiştir. Aktarılan DNA parçasında ufak çaplı bazı yeni düzenlemeler oluşmuş ise de, gen ifadesini etkilememiş ve gen aktarımı yapılan mısır hattında fenotipik bir değişikliğe yol açmamıştır. İlave olarak, aktarılan genlerin nesiller boyunca da stabilitesini devam ettirdiği gözlenmiştir.

GD MON810

GD MON810 mısır çeşidi, PV-ZMBK07 ve PV-ZMGT10 plazmitlerinin **partikül bombardımanı** sonucunda elde edilmiştir. PV-ZMBK07 plazmidi çift e35S ifade artırıcı (enhancer) bölgesini taşıyan karnabahar virüsü (CaMV) promotörü, mısır ısı şok protein (*Hsp70*) genine ait bir intronunu, *Bacillus thuringiensis kurstaki*'ye ait *cry1Ab* genini, *nos* terminatörünü, bir *lac* operon parçasını, *ori-pUC* replikasyon orijinini ve seçici belirteç olarak da *nptII* genini içermektedir. Diğer taraftan PV-ZMGT10 plazmiti ise; e35S promotörü, *Hsp70* intronunu, *Arabidopsis thaliana*'ya ait CPT1 ve CPT2 transit peptitlerini, *Agrobacterium* türlerinden elde edilen ve glifosat herbisitine toleransı sağlayan *cp4 epsps* genini, glifosat enzimini metabolize eden *gox* (*Ochrobactrum anthropi* sp.'den) genini, *nos* terminatör bölgesini, *ori-pUC* ve *nptII* genini taşımaktadır (EFSA 2009).

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

Moleküler analizler GD MON810 mısır çeşidinin tek kopya olarak, PV-ZMBK07 plazmitinde bulunan geliştirilmiş 35S promotörü, *Hsp70* mısır intornunu, etkili bir şekilde Cry1Ab proteinini üreten *cry1Ab* kodlama bölgesini ve ilave olarak e35S promotörünün 3' ucunu ve *cry1Ab* geninin kodlama bölgesine ait 5' ucunun bir bölümünü de içerdiği belirlenmiştir. Ayrıca, GD MON810 çeşidinin PV-ZMBK07 ve PV-ZMGT10 plazmitlerine ait başka bir DNA parçası ile *nptII* genini de taşımadığı teyit edilmiştir.

1994 ve 1995 yıllarında ABD ve Fransa'da yapılan tarla denemelerinde farklı dokularda Cry1Ab, CP4 EPSPS ve GOX proteinlerinin miktarına bakılmıştır. Bitki DNA'sında *cp4 epsps* ve *gox* genleri bulunmadığından, farklı dokularda CP4 EPSPS ve GOX proteinlerine rastlanmamıştır. Cry1Ab protein miktarları ise genç yaprak dokuda 7.59-10.34 µg/g; tüm bitkide 3.65-9.23 µg/g ve hasat edilen tohumlarda 0.19-0.69 µg/g arasında değişmektedir. Ayrıca, GD MON810 mısır çeşidine aktarılan transgenlerin moleküler ve genetik açıdan farklı çevresel koşullarda, farklı genotiplerde ve döller boyunca kararlı olduğu gösterilmiştir (EFSA 2005).

GD NK603XMON810

GD NK603 ve GD MON810 mısır hatları melezlenerek NK603xMON810 melezi elde edilmiştir. Yürütülen DNA-DNA melezlemesi (Southern blot) analizlerinde NK603 ve MON810'a ait genetik materyalin NK603xMON810 melezinde birleştiği ve aktarılan genlerin korunduğu doğrulanmıştır (EFSA 2005).

Değişik bölgelerde yapılan tarla denemelerinden elde edilen yeşil aksam ve tohumlarda CP4 EPSPS ve Cry1Ab proteinlerin miktarları belirlenmiştir. Yeşil aksamda CP4 EPSPS protein miktarı 36±16.7 µg/g olurken, tohumlarda 12.7±6.8 µg/g kaydedilmiştir. Cry1Ab proteinin miktarı ise yeşil aksamda 6.06±1.87 µg/g ve tohumlarda 0.73±0.14 µg/g olduğu belirlenmiştir.

Ancak partikül bombardımanı farklı protein anlatımına sebep olan ek genom değişikliklerini tetiklemektedir. GD mısır ile izogenik kontrollüne ait ürünlerinin proteomik profilleri karşılaştırıldığında protein anlatım seviyelerinde farklılık bulunduğu ve bu tespit edilen farklılığın partikül bombardımanı sonucunda genom değişimiyle ilişkili olduğu ifade edilmektedir (Zolla ve ark. 2008, Bauer-Panskus ve Then 2010). İzogenik kontrollerine göre aynı çevre şartlarına farklı yanıtlar oluşturan transgenik hatların tek bir ekstra genin insersiyonu sonucunda genomlarında yeni düzenlenmeler ortaya çıktığı gösterilmiştir (Zolla ve ark. 2008).

Sonuç olarak, daha önce NK603 ve MON810 çeşitlerinde ayrı ayrı genetik kararlılık belirlendiği gibi, ilgili genler GD NK603xMON810 melez çeşitte birleşmiş ve genetik yapı ile protein üretimi yeni çeşitte de korunmuştur. Ancak partikül bombardımanı nedeniyle GD mısır ile izogenik kontrollüne ait ürünlerinin proteomik profilleri karşılaştırıldığında protein anlatım seviyelerinde farklılık vardır. Bu protein

profillerindeki değişimler göz önüne alındığında gıda güvenliği için bu proteinlerin de araştırılması gerekmektedir.

Kimyasal Bileşim ve Tarımsal Özelliklerin Risk Analizi

- **Kimyasal Bileşim Analizi**

GD NK603

GD NK603 mısır çeşidi ile ilgili olarak yapılan analizler, tarla denemeleri sırasında hasat edilen tohumlarda, çeşitli hayvan türlerinde gerek performans ve gerekse laboratuvar çalışmalarını kapsamaktadır. Tarla denemelerinden sağlanan bitkilerin farklı kısımlarında; protein ve diğer besin madde bileşenleri, mineraller (Ca, Cu, Fe, Mg, Mn, P, K, Na, Zn), vitaminler, amino asitler, yağ asitleri, ADF, NDF, fitik asit, tripsin inhibitörleri, furfural ve ferulik asit, p-kumarik asit, ve rafinoz analizleri yapılmıştır. Bu analizlerde, GD NK603 mısır çeşidi ile genetiği değiştirilmemiş eşdeğeri arasında farklılıklar (artma/azalma) gözlenirse de, bu farklılıklar doğal biyolojik değişim sınırları içinde kalmıştır (Esteve-Garcia ve Llaurodo 1997, Kidd ve Kerr 1997, Lei ve Van Beek 1997, Smith ve ark. 1998, Farran ve ark. 2000, Peak ve ark. 2000, Grey 1983). William ve ark 2002, yaptıkları bir çalışmada dokuz farklı tarlada iki yıl boyunca elde edilen ürünlerde besin maddesi yönünden analizler yapılmış ve NK603 mısır çeşidinin eşdeğeri ile benzerlik gösterdiği belirtilmiştir. Ayrıca elde edilen ürünlerde olumsuz bir etkiye de rastlanılmadığı vurgulanmıştır.

GD MON810

ABD'de 1994 yılında yapılan tarla denemeleri sonucu elde edilen mısır danelerinde besin madde analizleri (nem, ham protein, ham yağ, enerji, karbonhidrat, ham selüloz ve ham kül) ve 44 farklı bileşen (amino asitler, yağ asitleri, nişasta, şeker, kalsiyum, fosfor, tokoferol ve fitik asit) analizi yapılmıştır. İncelenen 11 bileşenden, 8 amino asit, ham selüloz, kalsiyum ve β -tokoferol seviyeleri kontrol mısıra göre MON810 mısırdaki anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Ancak, bazı bileşenlerin konsantrasyonları MON810 ve kontrol mısır hattı için, literatürde bildirilen aralıklar içinde bulunurken, histidin ve sistin düzeyi (MON810 mısır ve kontrolü) bildirilenlere göre daha yüksek, kalsiyum düzeyleri ise rapor edilen değerlerin altında saptanmıştır (EFSA 2009).

Fransa'da 1995 yılında yapılan tarla denemelerinde toplanan mısır danelerinde 36 bileşen (temel besin maddeleri, amino asitler ve yağ asitleri) hasıl mısır da ise sadece temel besin maddeleri analizi yapılmıştır. MON810 mısırdaki kontrol grubuna göre danelerde nem ve palmitik asit içeriği istatistiksel olarak artarken, metiyonin ve triptofan düzeyleri azalmıştır. Hasıl mısırdaki ise ham protein düzeyinde artış gözlenmiştir (EFSA 2009).

Bazı araştırmacılar, Cry1Ab proteinini ifade edilen mısır çeşitlerinde lignin seviyelerinde farklılıklar bildirmişlerdir (Saxena ve Stotzky, 2001b; Flores ve ark. 2005;

Poerschmann ve ark. 2005). Ancak, yapılan diğer araştırmalarda bu farklılıkların kimyasal analiz metodolojisinden kaynaklandığı tespit edilmiştir (Hatfield ve ark. 1999; Jung ve Sheaffer, 2004). Daha sonra GD MON810 (Cry1Ab) mısır ve GD olmayan kontrol mısır için lignin bileşimi açısından hiçbir farkın olmadığı bildirilmiştir (Lehman ve ark. 2008; Tarkalson ve ark. 2008).

Yayınlanan bazı çalışmalarında MON810 mısır danesinde genetiği değiştirilmemiş kontrol mısıra göre daha düşük mikotoksin seviyeleri bulunduğu belirtilmektedir. Hatta fumonisin ve aflatoksin düzeylerinin MON810 mısırdaki önemli miktarda daha düşük olduğu ve MON810 mısır, genetiği değiştirilmemiş izogeni ve diğer geleneksel mısır çeşitleriyle karşılaştırıldığında eşdeğer kompozisyonda olduğu ifade edilmektedir (Munkvold ve ark. 1999, Dowd 2000, Magg ve ark. 2002, 2003, Schaafsma ve ark. 2002, Clements ve ark. 2003, Hammond 2004, 2006, de la Campa ve ark. 2005, Papst ve ark. 2005, Rossi ve ark. 2011, Williams ve ark. 2005). GD NK603XMON810 melez mısır ile ilgili kimyasal içerik incelendiğinde amino asit, yağ asitleri, B-karoten, vitaminler, mineraller ve diğer kimyasal içerik açısından fark bulunmamıştır (Velimirov ve ark. 2008).

Sonuç olarak; NK603 X MON810 mısır çeşidi, Lepidopter mısır kurtlarına (*Ostrinia nubilalis* ve *Sesamia* spp.) dayanıklı ve glifosat herbisitlerine tolerant genetiği değiştirilmiş çeşittir. GD NK603xMON810 mısır çeşidinin yukarıda belirtilen besin içeriği, kimyasal kompozisyonu ve tarımsal özellikleri açısından, ebeveyn çeşitlerle benzer olduğu sonucuna varılmıştır.

• Tarımsal Özelliklerin Analizi

cry1Ab ve *cp4 epsps* genlerini içeren GD NK603xMON810 melez mısır çeşidi ile GD olmayan eşdeğer arasında morfolojik, büyüme, dormansi özellikleri, erken dönemde dona tolerans, polen boyutu ve dölleme kabiliyeti, tohum üretimi gibi özellikler bakımından bir fark olmadığı saptanmıştır (EFSA 2003, JBCH 2004, U.K. ACRE 2004, PDA 2005).

Sonuç olarak; GD NK603xMON810 mısır çeşidinin yukarıda belirtilen besin içeriği, kimyasal kompozisyonu ve tarımsal özellikleri açısından, genetiği değiştirmemiş çeşitlerle benzer olduğu sonucuna varılmıştır.

Toksisite Değerlendirmesi

Toksisite ve alerjenite değerlendirmeleri hem ebeveynlerde hem de mezinde ayrı ayrı yapılmıştır. GD bitkilerin toksisite çalışmaları bitkiye aktarılan genlerin kodladığı CP4 EPSPS ve Cry1Ab proteinlerine yönelik olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmalar saflaştırılmış proteinlerin uygulanması ve genetiği değiştirilmiş mısır çeşitlerinin hedef hayvanlara (fare, sıçan, kümes hayvanları, domuz, koyun, keçi, inek, balık) yedirilmesi ile gerçekleştirilmiştir.

GD NK603

GD Roundup Ready NK603 Avrupa Birliği tarafından 2014 yılına kadar gıda ve yem katkısı üretmek üzere izin verilen EPSPS enzimi değiştirilerek glifosat herbisitine tolerant hale getirilmiş mısır çeşididir. GD NK603 mısır çeşidi danelerinde 10-14 µg/g gibi çok düşük miktarda CP4 EPSPS proteini bulunmaktadır. EPSPS enzimi bütün bitkilerde vardır, dolayısıyla CP4 EPSPS de onun kadar güvenli kabul edilmektedir. Harrison ve ark. (1996) saf EPSPS proteinini gavaj yolu ile uyguladıkları farelerde 572 mg/kg gibi yüksek dozlarda bile herhangi bir toksik etki saptamamışlardır. EFSA panelinde yapılan değerlendirme sonuçlarına göre de CP4 EPSPS proteininin güvenli olmadığına ilişkin bir veri bulunamamıştır (EFSA 2010).

Yemlerinde %11 ve %33 oranında GD NK603 mısır çeşidi içeren rasyon ile beslenen dişi ve erkek sıçanlarda (28 ve 90 gün süreli) incelenen tüm parametreler (organ ağırlıkları, organ/vücut ağırlık oranları, besin tüketimi, serum kimyası (ALP, ALT, BUN, CREA, Albumin, Glukoz ve mineraller) ve hematolojik değerler (WBC, RBC, Hb, Ht vb) bakımından eşdeğeri kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır. Genel morfolojide herhangi bir fark bulunamamış fakat histopatolojik açıdan sadece %33 oranında GD mısır içeren yemi tüketen gruplarda karaciğerde minor değişiklikler saptanmıştır (Hammond ve ark. 2004).

CP4 EPSPS enziminin amino asit dizilimi incelendiğinde memelilerde hiçbir toksik ve alerjen protein ile homoloji göstermediği ve CP4 EPSPS proteininin insan ve hayvan tüketiminde güvenli olduğu bildirilmektedir (Harrison ve ark. 1996, Richard ve ark. 2005, Benachour ve ark. 2007).

İki farklı Cry proteini ifade eden MON810 ve MON 863 ile CP4 EPSPS proteini ifade eden GD NK603 mısır çeşitleri ile %11 ve %33 oranda 5 ve 14 hafta süreyle beslenen sıçanların detoksifikasyon organları olan karaciğer ve böbrek ile ilişkili 60 ayrı biyokimyasal parametre serum ve idrarda ölçülmüştür. Karaciğer ve böbrek dokularında GD üç mısır çeşidine ait istatistiksel olarak önemli olmayan farklılıklar saptanmıştır. Diğer yandan kalp, adrenal bezler, dalak ve hematopoetik sistemde bazı farklılıklar belirlenmiştir. Elde edilen veriler hepatorenal toksisiteyi işaret etmektedir ve bu durumun, genetiği değiştirilmiş üç mısır çeşidine özgün yeni pestisitlere (proteinlere) bağlı olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca bu olayda, genetik modifikasyonun istem dışı veya dolaylı metabolik sonuçlarının da göz ardı edilmemesi vurgulanmıştır (Vendomois ve ark. 2009).

Vendomois ve ark. (2009)' nın yukarıda bahsedilen bulguları bir derleme yayında tartışılmıştır. Yazarlar, bu çalışmanın günümüze kadar bilimsel olarak irdelenmediğini vurgulamışlardır. GD diyetlerinin istatistiksel olarak anlamlı etkilerinin veya pestisit kalıntıları içeren GD ürünlerin -hepsinde olmamakla birlikte- daha önce de kimi çalışmalarda gözlemlendiği bildirilmiştir. Her olgu için ayrı yaklaşım ve toksikolojik çalışmaların çok sınırlı olduğu özellikle belirtilmiştir. Söz konusu araştırmada, risk öngörüsünün yalnızca her iki cinsiyetten 40'ar sıçanda 90 günlük diyetle yapılmaya çalışılmasının tartışmalı olduğu vurgulanmıştır. Üstelik bu çalışmadan elde edilen sonuçların istatistiksel anlamlılık sınırında olduğu ve daha uzun süreli bağımsız çalışmalarla yinelenmeleri gerektiği bildirilmiştir (Domingo ve Bordonaba 2011).

cp4 epsps geni, 455 amino asitten (47,6 kDa) oluşan tek bir polipeptiti kodlar ve aktarılan bitkinin EPSPS enzimi analogu ile %50 oranında amino asit dizilim benzerliği gösterir. Bakteriyel ve bitkisel EPSPS protein ailesinin herhangi bir alerjik veya toksik etki gösterdiği bilinmemektedir. CP4 EPSPS proteininin potansiyel toksisitesi, veri tabanında yer alan farelerde oral akut toksisitesi bilinen 4677 proteinin amino asit dizilimi ile (hiçbiri birbirine benzemeyen) karşılaştırılarak değerlendirilmiş ve bir benzerlik bulunamamıştır. CP4 EPSPS proteini, bilinen protein toksinleri ile herhangi bir dizilim homolojisi göstermediği 400 mg/kg'a kadar CP4 EPSPS proteini verilen farelerde (50 dişi, 50 erkek) herhangi bir istenmeyen etkiye neden olmadığı saptanmıştır. CP4 EPSPS L214P proteininde tek bir amino asitin değişimi protein ifadesinin sonucunu değiştirmemiştir (Canadian Food Inspection Agency 2009).

GD NK603 mısır çeşidi ile yapılan tüm hayvan denemeleri sonucunda hayvanların sağlığı açısından olumsuz bir tablonun görülmediği kanısı ağırlık kazanmıştır (Esteve-Garcia ve Llaurodo 1997, Kidd ve Kerr 1997, Lei ve Van Beek 1997, Smith ve ark. 1998, Farran ve ark. 2000, Peak ve ark. 2000, Grey 1983, Willam ve ark. 2002, Taylor ve ark. 2003, Erikson ve ark. 2003, Grant ve ark. 2003, Ipharraguerre 2003).

GD MON810

MON810 mısır çeşidini içeren yemle beslenme sonucu oluşabilecek toksikolojik etkilerin belirlenmesi için Hammond ve ark. (2006) tarafından deneyler yapılmıştır. 20 erkek ve 20 dişi Sprague-Dawley sıçandan oluşan gruplara %11 veya 33 oranında MON810 mısır ve aynı genetik temelde GD olmayan mısır içeren ve %33 oranında ticari GD olmayan geleneksel mısır çeşitlerinden elde edilen yemler verilmiştir. Deney sonucunda hayvanlarda klinik yönden bir reaksiyon gözlenmemiştir. Ayrıntılı

incelemede vücut ağırlığı, yem tüketimi, klinik patoloji parametreleri (hematoloji, kan kimyası ve idrar analizi), organ ağırlıkları ve otopsi ile dokuların mikroskopik görünümünde herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir. Yalnız hematolojik parametrelerde ortalama korpuskuler hemoglobin (MCH) konsantrasyonunda hafif bir azalma ve dişi sıçanlarda trombosit sayısında artış görülmüştür. Ancak bu değişikliklerin referans değerler içerisinde bulunması, değişikliklerin tesadüften ileri geldiği şeklinde yorumlanmıştır.

Walsh ve ark. (2011), MON810 mısır içeren yemle domuzlarda yaptıkları 31 günlük besleme sonucunda bazı önemli sonuçlar elde etmişlerdir. Bu besleme çalışmasında domuzların kalp, karaciğer ve dalak ağırlıklarında gruplar arasında önemli bir fark tespit edilmemiştir. Ancak MON810 mısır tüketen domuzların böbrek ağırlıklarında önemli bir artış olduğu belirlenmiştir. Bu da olası bir böbrek toksisitesinin belirtisi olabilir. Bununla beraber gerek böbrek, gerekse muayene edilen diğer organlarda herhangi bir histopatolojik değişiklik görülmemesi, ayrıca kanda yapılan biyokimyasal analizlerde böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının etkilenmemesi bu durumu şüpheye bırakmıştır. Bunun yanında Seralini ve ark. (2007) ile yine aynı araştırmacı grubu olan Vendomois ve ark. (2009)'dan başka bu çalışmayı destekleyen bir kaynak bulunamamıştır. Walsh ve ark. (2011) böbreklere yönelik toksisiteden söz edilebilmesi için plazma üre konsantrasyonunun artması gerektiğini halbuki plazmadaki üre konsantrasyonunun değişmediğini de belirtmişlerdir. Ancak aynı araştırmacılar daha uzun süreli besleme çalışmalarında, GD mısırla beslenen domuzların 30 günden sonra serum üre konsantrasyonlarının arttığına dair bulgulara sahip olduklarını makalelerinde beyan etmişlerdir.

Vendemois ve ark. (2009) tarafından yapılan çalışmada 3 ana ticari genetiği değiştirilmiş mısır (NK603, MON810 ve MON863), sıçanlara 90 gün boyunca yedirildikten sonra elde edilen sonuçlar daha çarpıcı bulunmuştur. 2 farklı laboratuvarda ve 2 farklı tarihte yapıldığı, OECD rehberi ve standartları kullanılarak yürütüldüğü ifade edilen bu çalışmada yaklaşık 4-6 haftalık erkek ve dişi Sprague-Dawley ırkı sıçanların kullanıldığı, her grupta 20 erkek ve 20 dişi sıçan tutulduğu, ancak her grupta sadece 10 sıçandan kan ve idrar örnekleri alındığı belirtilmiştir. Çalışmanın sonuçları cinsiyete ve genellikle doza bağlı bir şekilde test edilen 3 GD mısır çeşidinin tüketiminin yan etkilere neden olabileceğini açıkça göstermektedir. Bu 3 GD mısır çeşidi arasında farklılık olmasına rağmen etkilerin çoğunluğunun böbrek ve karaciğer gibi besinleri detoksifiye eden organlarla ilgili olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca kalp, adrenal bez, dalak ve hematopoteik sistemle ilgili etkilere de dikkat çekilmiştir.

MON810 mısırının olumsuz etkilerinin bulunduğu başka bir çalışmada Sagstad ve ark. (2007) somon balıklarının (*Salmo salar* L.) yemlerine nişasta kaynağı olarak düşük veya yüksek oranda katılan MON810 mısırı hem izogenik yünden ona yakın GD olmayan mısırla hem de başka cinsten GD olmayan referans bir mısır çeşidi ile karşılaştırmışlardır. Herhangi bir yanlışığa yol açılmaması için çalışmada kullanılan GD mısır ile GD olmayan mısır çeşitlerinin Monsanto firmasından, referans mısırın (Suprex mısır) ise Hollanda'dan temin edildiği belirtilmiştir. Rasyonların aşağıda belirtildiği gibi 5 farklı şekilde Norveç Balıkçılık ve Su Kültürü Enstitüsünde hazırlandığı kaydedilmiştir;

- 1) Nişasta kaynağı olarak yalnız suprex mısırın kullanıldığı Referans rasyon,
- 2) Düşük miktarda genetiği değiştirilmemiş mısır (150 g/kg) içeren rasyon,
- 3) Yüksek miktarda genetiği değiştirilmemiş mısır (300 g/kg) içeren rasyon,
- 4) Düşük miktarda genetiği değiştirilmiş mısır (150 g/kg) içeren rasyon,
- 5) Yüksek miktarda genetiği değiştirilmiş mısır (300 g/kg) içeren rasyon,

Yapılan analizler neticesinde rasyonların protein, yağ, nişasta, yağ asitleri, amino asitler, vitamin ve mineral içerikleri yönünden eşdeğerde oldukları ve rastgele 5 gruba ayrılan balıklara 82 gün boyunca bu şekilde verildikleri belirtilmiştir.

Sagstad ve ark. (2007) balıklarda yaptıkları denemelerin sonunda katalaz (CAT) enzim aktivitesini diğer gruplarla karşılaştırıldığında, GD mısır (hem düşük hem yüksek miktar grubunda) tüketen balıkların karaciğerinde düşük, bağırsaklarda ise daha yüksek bulduklarını belirtmişlerdir. GD mısır tüketen balıkların hem karaciğer hem de bağırsaklarındaki superoksit dismutaz (SOD) enzim aktivitesi ile karaciğerdeki HSP70 (heat shock protein 70) protein düzeyinin diğer gruplarla karşılaştırıldığında daha yüksek bulunduğunu ifade etmişlerdir. Bağırsaklardaki HSP70 düzeyinin Western blot ile belirlenemediği belirtilmiştir. Bu çalışmanın sonunda karaciğer SOD etkinliğinde artış ve CAT etkinliğindeki düşme yalnızca GD mısır tüketen balıklarda görülmüştür. Bunun nedeni GD mısırdaki bulunan bazı öğelerin karaciğer hücrelerinin antioksidan sistemlerine yönelik sekonder etkiden kaynaklanabileceği sonucuna varılmıştır. Yapılan çalışmada GD mısır tüketen grupların daha az yem tükettikleri tespit edilmiştir. Çalışmada yüksek miktarda GD olmayan mısır tüketen balıklarla yüksek miktarda GD mısır tüketen balıkların akyuvar düzeyleri karşılaştırıldığında, GD mısır tüketen balıkların granulosit düzeyinde artış, lenfosit düzeyinde azalma, toplam granulosit+monosit düzeyinde artış görülmüş, monosit düzeyindeki artışın ise önemli olmadığı belirlenmiştir. Bu durumun GD mısırın karaciğer metabolizması üzerine olan sekonder etkilerinin güçlü bir göstergesi olduğu belirtilmiştir. Ayrıca karaciğerdeki HSP70 protein düzeyinin GD mısır tüketen balıklarda daha yüksek çıkması da bu durumu desteklemiştir. Çünkü HSP70, çeşitli

stres faktörlerine yanıt olarak oluşan koruyucu bir proteindir. GD mısırla beslenen balıkların bağırsaklarındaki SOD ve CAT enziminin artışı, MON810 mısırdaki delta endotoksinin varlığına bağlanmıştır. Başka çalışmaların sonuçlarıyla destekledikleri iddialarında sindirim kanalının yabancı DNA ve proteinlerle ilk temas yeri ve giriş yolu olması nedeniyle olası stres yanıtının ilk burada görüleceğini ifade etmişlerdir. Böylece sonuçların orta düzeyde streslere yanıtın bir göstergesi olduğu kanısına varılmıştır.

Cry proteini üreten Bt mısır ile yapılan ve bazı olumsuz sonuçlara varılan 3 nesil besleme çalışması ise Kılıç ve Akay (2008) tarafından yapılmıştır. Bu bulgulara göre GD mısırla beslenen ve beslenmeyen sıçanlar arasında yapılan karşılaştırmada organ ağırlıklarında önemli bir farklılık görülmemiş, ancak karaciğer ve böbreklerde bazı histopatolojik bulgulara ilave olarak kreatinin, total protein ve globulin düzeylerinde de değişiklikler tespit edilmiştir. Çalışmada bütün gruplarda yavru ölümleri görülmesine rağmen Bt mısır içeren yemleri tüketen grupta yavru ölümlerinin daha fazla olduğu tespit edilmiştir. GD mısır ile beslenen sıçanların sindirim kanalı, karaciğer ve böbrek dokularında histopatolojik açıdan çok önemli değişikliklere rastlanmamıştır. Bu çalışmanın sonuçları kısa süreli besleme çalışmaları ile kıyaslandığında karaciğer ve böbrek dokularında ve serum enzim seviyelerinde bazı farklılıklar olduğunu göstermiştir. Vücudun biyotransformasyon ve detoksifikasyonundan sorumlu organı olan karaciğerde görülen değişikliklerin burada gerçekleşen metabolik olayların özelliğine bağlı olduğu belirtilmiştir. Bt mısır tüketen sıçanların hepatositlerinde görülen granüler dejenerasyonlar, sitoplazmik organellerdeki deformasyonları ve hücre içi sıvı birikimindeki artışı göstermektedir. Çekirdek zarında tespit edilen düzensizliğin metabolik olaylar, çekirdek-metabolizma arasındaki moleküllerin geçişindeki değişiklik ve çekirdek işlevlerinin artışı nedeniyle olabileceğine dikkat çekilmiştir. Aynı çalışmada proksimal tübül hücrelerinin mikrovilluslarında yer yer bozulmalara da rastlanmış, ancak bunun yaygın olarak görülmediği belirtilmiştir. Bozulmuş hücrelerin tübül lümenine atılmasıyla dokuda yenilenmenin başladığının tespit edildiği bildirilmiştir. Ayrıca tüm gruplarda görülmekle birlikte Bt grubuna ait böbreklerde daha sık karşılaşılan bir başka durum ise dokudaki kanamaya bağlı olarak tübüller arasında oluşan boşlukların görüldüğü ifade edilmiştir. Bunun pek çok nedeni olabileceği göz önünde bulundurulsa da Bt mısır tüketen grupta daha fazla gözlenmesi dikkat çekmektedir. Seralini (2005) de %33 oranında MON 863 Bt mısır ile 90 gün beslenen erkek sıçanların böbrek ağırlığında azalma, tübüllerde değişiklikler, inflamasyon, yenilenme bozuklukları ve dışılarda kan şekeri yükselme gözlemiştir. Kılıç ve Akay (2008)'in çalışmasında inflamasyon gözlenmediği, tübüllerde dejenerasyon başlangıcı, glomerulus hacminde ve çapında ise azalma olduğu bildirilmiştir. Glomerulus hacmindeki azalmanın iskemik böbrek hastalıklarında görülen ve renal işlevlerde azalmayı

gösteren bir durum olduğu ifade edilmiştir. Bu da yukarıda belirtilen böbrek toksisitesine yönelik önemli bir bulgu olarak değerlendirilmiştir. Rapor olarak sunulan ve yeterli istatistiksel analizlerle desteklenmeyen bu araştırmanın sonuçlarının güvenilirliği konusunda kuşku bulunmaktadır.

Velimirov ve ark (2008), çalışmalarında, % 33 oranında GD NK603xMON810 mısır içeren yemle ana-baba fareler ardışık 4 farklı yavru döneminde beslenmiştir. Kontrol grubu olarak da GD olmayan mısırla beslenen fareler eşit koşullarda yetiştirilmiştir. GD mısır ile beslenen farelerde, deney koşullarında üreme sisteminde negatif etkilerin ortaya çıktığı ileri sürülmektedir. Sürekli olarak GD mısır çeşidinden hazırlanan yem ile beslenen ardışık 3. ve 4. yavrulama dönemlerindeki farelerde, GD olmayan yemle beslenenlere göre vücut ağırlığında anlamlı azalma olmamakla birlikte; organ ve dokuların histolojik incelemelerinde hücre düzeyinde değişiklikler gözlenmiştir. GD mısır ile beslenen farelerde, GD olmayan yem alanlara göre doğurganlık (fertilite) ve yavru ağırlığı azaldığı gibi, süt miktarı ve emzirme süresi de azalmıştır. Kontrol grubunda ise yavru ölümlerinde artma saptanmıştır.

Paul ve ark (2010) tarafından yapılan bir çalışmada, GD MON810 mısırdan ifade edilen rekombinant Cry1Ab proteininin süt ineklerinin sindirim kanalında bozulma ve parçalanmasını araştırmak için laktasyonda olan 36 adet Bavarian Fleckvieh inek üzerinde 25 ay süren bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada inekler 2 gruba ayrılmış (her grupta 18 inek), bir gruba GD MON810 mısır, diğerine ise buna yakın özelliklere sahip genetiği değiştirilmemiş mısır içeren yem verilmiştir. Araştırmada yemde, sindirim kanalı içeriğinde ve dışkıdaki Cry1Ab proteininin bütünlüğü değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda dışkıda bulunan Cry1Ab protein konsantrasyonunun yemde bulunandan %44 oranında daha düşük olduğu kaydedilmiştir (yemde 9.40 ve dışkıda 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 immüno blot analizleriyle, rekombinant Cry1Ab proteininin sindirim kanalında yaklaşık 34 kDa'luk küçük parçalara bölüdüğü ortaya konulmuştur. Bu çalışmanın sonuçları GD MON810 mısırdan gelen rekombinant Cry1Ab proteininin, süt sığırlarının sindirimi sırasında daha küçük parçalara ayrıldığını göstermiştir.

Gelecekte, GD ürünlerle hazırlanan gıdaların güvenli olup olmayacağına ilişkin karar vermede, üreme sistemi verilerinin de dikkate alınması gerekecektir. Fizyolojik ve genetik faktörler göz önüne alındığında GD ürünlerin gıda olarak tüketilmesi proteomik ve metabolomik etkilerin saptanmasına bağlıdır.

Sonuç olarak; GD NK603xMON810 melez mısır çeşidinin içerdiği Cry 1Ab ve CP4 *epsps* geni ve proteinleri ile yapılan çalışmalarda hem NK603 hem de MON810 mısır çeşitlerinin toksik ve allerjik protein ve amino asit içermediği ancak bu ürünlerdeki herbisit kaynaklı karaciğer ve böbrekte bazı olumsuz değişiklikler olabileceği bildirilmektedir.

Alerjenite Değerlendirmesi

GD NK603xMON810 mısır çeşidi EPSPS enzimi değiştirilerek herbisitlere tolerant ve cry protein geni aktararak lepidopterlere dayanıklı hale getirilmiştir.

GD NK603

GD mısır çeşidi NK603'e aktarılan CP4 EPSPS proteinini kodlayan gen, allerjik tepkilere neden olabilecek herhangi bir organizmadan elde edilmemiştir. Bu proteinin allerjik potansiyeli, bilinen allerjenleri içeren veri tabanları ile amino asit dizilimi karşılaştırılarak ileri düzeyde araştırılmıştır. Ayrıca sindirim sisteminde dayanıklılığı da, mide sıvısı benzeşim (simülasyon) ortamında incelenmiştir. Sekiz amino asit uzunluğunda peptit parçası kullanılarak 567 proteinden oluşan bir veri tabanı ile kontrol edildiğinde, CP4 EPSPS ile bilinen allerjenler arasında amino asit dizilim benzerliği olmadığı anlaşılmıştır. Western immunoblot analizlerinde öngörülüşü üzere, CP4 EPSPS protein, pepsin içeren mide sıvısı veya tripsin içeren bağırsak sıvısı benzeşim ortamında hızla parçalanmaktadır (T50 < 15 sn.). Benzer sonuçlar, CP4 EPSPS L214P ile de elde edilmiştir (Canadian Food Inspection Agency 2009)

GD MON810

Bağımsız araştırmalar ve EFSA'nın yapmış olduğu değerlendirmelere göre GD MON810 mısırdaki ifade edilen Cry1Ab proteininin akut toksisitesinin olmadığı belirtilmiştir. Aynı şekilde sığanlarla yapılan 90 günlük subkronik besleme çalışmasında da GD MON810 mısır çeşidinin tüketilmesiyle oluşabilecek ters bir etki görülmemiştir. Zira toprak mikroorganizması olan *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*'den köken alan *Cry1Ab* geninin ürettiği proteinin allerjenik olmadığı bilinmektedir (EFSA 2006).

Nakajima ve ark (2007), gıda alerjisine sahip Japonlarda MON810 mısırında ifade edilen Cry1Ab proteinine özel IgE antikollarının oluştuğunu kaydetmişlerse de bunun önemli olmadığını bildirmişlerdir. Batista ve ark. (2005), astım hastası bireyler ile gıda ve solunum alerjisi olan çocuklarda MON810 mısırının ekstraktlarıyla yapılan deri prick testlerinde önemli bir allerjik durum olmadığını ifade etmektedirler.

Finamore ve ark. (2008) tarafından yapılan bir çalışmada farelerin (erkek Balb/c) izole organlarında GD MON810 mısıra karşı bağırsak ve çevresel immün yanıtlar değerlendirilmiştir. Bunun için süttten yeni kesilmiş (21 günlük) ve yaşlı fareler (18 - 19 aylık) GD MON810 mısır, bunun ana hattı genetiği değiştirilmemiş kontrol mısırı içeren bir yemle ve GD mısır içermeyen bir pelet yemle 30 ve 90 gün beslenmişlerdir. Yemler standart yeme göre formüle edilmiş ve %50 oranında GD MON810 veya eşdeğeri GD olmayan mısır çeşidi içermiştir. Standart pelet yem ise %50 oranında GD olmayan ticari mısır içermektedir. Pelet yemde *Cry1Ab* gen analizi PCR ile yapılmış ve bu geni içermediği doğrulanmıştır. Yemler süttten kesilmiş farelere 30 ve 90 gün verilmiş, yaşlı farelere ise sadece 30 günlük besleme çalışması yapılmıştır. Deney sonunda farelerden alınan kalp kanı, dalak ve ince bağırsak doku örnekleri incelenmiştir. Gruplar arasında ortalama vücut ağırlığı ile yem tüketimi ve dalak lenfositlerinin çoğalmasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Kontrol mısırı tüketen farelerin bağırsak içi epiteli, dalak ve kandaki lenfositlerinin immün fenotipi peletle beslenen farelerinkiyle benzer bulunmuş, ancak GD MON810 mısırla beslenen farelerin bağırsak içi T ve B hücreleri ile diğer bazı hücrelerin oranında farklılıklar bulunmuştur. GD MON810 ile beslenen farelerin serum sitokin düzeylerinin de artış gösterdiği tespit edilmiştir. Araştırmacılar, elde edilen verilerin bağışıklık sistemini önemli düzeyde bozup bozmayacağını değerlendirmek için daha ileri araştırmaların yapılmasının gerektiğini vurgulamaktadır. Ayrıca bu çalışmada, GD ürünlerin güvenlik değerlendirmelerinde bitkinin bütünüün yenmesi durumunda, bağırsak ve sistemik bağışıklık yanıtının değerlendirilmesinin önemli olacağına dikkat çekmişlerdir.

Guertler ve ark. (2010) tarafından yapılan çalışmada, süt sığırlarında mısır yeminin metabolik sindirimi sırasında transgenik *Cry1Ab* proteininin davranışını, kan, idrar, süt ve dışkıya olası geçişini araştırmak amaçlanmıştır. Bunun için 36 Simental inek 2 gruba ayrılmıştır. Bir grup GD MON810 mısır içeren yem, kontrol grubu 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. Yem örnekleri haftalık; dışkı, kan ve süt örnekleri aylık; idrar örnekleri 2 ayda bir toplanmıştır. Bütün örnekler PCR (dışkı, kan ve idrar) ve kantitatif eş-zamanlı PCR (yem, süt) ile *Cry1Ab* yönünden analiz edilmişlerdir. İmmünoreaktif *Cry1Ab* proteinini belirlemek için optimize edilmiş duyarlı ve oldukça spesifik ELISA yönteminin kullanıldığı çalışmada, genetiği değiştirilmemiş yem örneklerinde rekombinant DNA bulunmamış ve protein miktarı belirlenme sınırları içinde olup, 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 saptanmıştır. Sonuç olarak 25 ay boyunca genetiği değiştirilmiş mısırla beslenen süt sığırlarının sütünün, genetiği değiştirilmemiş mısırla beslenen ineklerin sütünden farklılık göstermediği bildirilmiştir.

Adel-Patient ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmada farelere, saflaştırılmış veya GD MON810 mısırdan ifade edilen Cry1Ab protein verilerek immunolojik ve metabolik etkileri araştırılmıştır. Saf Cry1Ab proteininin BALB/c farelere mide içi veya periton içi uygulanması ile oluşan humoral ve hücrel immünite yanıtları analiz edilmiş ve farklı immünogenik ve alerjen proteinlerle karşılaştırılmıştır. Mısır doğal alerjenlerinin ifade edilme modelindeki genetik modifikasyonun olası istenmeyen etkileri IgE-immünoblot ve mısıra alerjik hastalardan alınan serumlar kullanılarak çalışılmıştır. Fareler, genetiği değiştirilmiş mısır veya genetiği değiştirilmemiş mısırdan alınan protein ekstraktlarıyla mide içi veya periton içi deneysel olarak duyarlı hale getirilmişler ve sonra immün yanıtı oluşturan anti-mısır proteinleri ve anti-Cry1Ab proteini incelenmiştir. Buna paralel olarak metabolik çalışmalar mide içi yolla protein verilen farelerin idrarında gerçekleştirilmiştir. Farklı proteinlerin mide içi uygulamasıyla zayıf immün yanıtlar alınmıştır. Bilinen alerjik proteinler periton içi verildiğinde belirgin bir Th2 yanıtı alınmasına rağmen, alerjik olduğu bilinmeyen immunogenik proteinlerle ve Cry1Ab ile karışık Th1/Th2 yanıtı alınmıştır. Bu durum allerjiden çok, proteinin Th2'ye eğilimli ırk olan BALB/c farelerinin immünojenitesini yansıtmaktadır. Böylece GD MON810 ile genetiği değiştirilmemiş benzeri arasında doğal mısır alerjenleri profilinde farklılık görülmemiştir. Mısır proteinlerine karşı görülen immün yanıtların GD MON810 ve genetiği değiştirilmemiş benzeri verilen farelerde kantitatif olarak eşdeğer olduğu ve MON810 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, GD MON810 veya genetiği değiştirilmemiş benzerinin mide içi uygulamasıyla fare metabolik profilinde hafif farklılıklar ortaya koymasına rağmen, immün yanıt üzerine genetik modifikasyonun olumsuz etkisi olmadığını göstermiştir.

Schrader ve ark. (2008) tarafından yapılan bir çalışmada MON810 mısırdan bulunan Cry1Ab proteininin insektisit etkisi, toprak mikroorganizmaları olan 2 yer solucanı (*Lumbricus terrestris*, *Aporrectodea caliginosa*) üzerinde denenmiştir. Sonuçta solucanların mısırdan gelen Cry1Ab proteinlerinin immün yanıt yeteneğini düşürdüğü ortaya konulmuştur.

Sonuç olarak; CP4 EPSPS ve Cry1Ab proteinlerini içeren **GD NK603XMON810** mısır çeşidi, her bir protein için ayrı ayrı ve birlikte incelenmiştir. **GD NK603XMON810** mısır çeşidi ile yapılan çalışma sonuçlarına göre, melezleşme ile toksik ve alerjik etkilerinde bir farklılık gözlenmemiştir.

Çevresel Risk Değerlendirmesi

Genetik Değişiklikten Kaynaklanabilecek Yayılma Potansiyeli

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

GD NK603xMON810 mısır çeşidi GD MON810 ve NK603 mısır çeşitlerinin çaprazlanması ile geliştirilmiştir. CP4 EPSPS ve Cry1Ab proteinlerini ifade ederek glifosat içerikli herbisitlere ve bazı Lepidoptera takımındaki böcek türlerine (*Ostrinia nubilalis*, *Sesamia* spp.) karşı dayanıklılık gösteren melez mısır çeşitidir (EFSA 2006).

GD NK603xMON810 melezinin GD olmayan eşdeğer mısır çeşitleri ile aynı özellikleri taşıdığı saptanmıştır (EC 2003). Tarla denemeleri, GD MON810 ve NK603 mısır çeşitlerinin, kaynağı olan genetik olarak değiştirilmemiş mısır çeşidi ile hayatta kalma, üreme ve yayılma özellikleri bakımından, Lepidoptera takımındaki böcek türlerine dayanıklılık, glifosat herbisiti uygulaması dışında, herhangi bir fark göstermediği bulunmuştur (EFSA 2003, 2005, CERA 2009). GD NK603xMON810 mısır çeşidi morfolojik ve büyüme özellikleri bakımından kendi anaç hatlarından ve genetik olarak değiştirilmemiş mısırdan bir fark bulunmamıştır (CERA 2009).

Sonuç olarak; Bilimsel Komite, NK603xMON810 mısır çeşidinin, çevreye yayılma potansiyeli yönünden genetik olarak değiştirilmemiş eşdeğeriyle benzer olduğu sonucuna varmıştır.

• Bitkiden bitkiye gen kaçıışı

Mısır yabancı döllen bir bitki olup, polenler rüzgârla çevreye taşınabilmektedir (Treu ve Emberlin 2000). Ancak gıda amaçlı olarak GD NK603xMON810 çeşitlerinin ülkemize girişi bitkiden bitkiye gen kaçıışının kaza ile çevreye yayılması ile mümkün olabilir (Nishizawa ve ark. 2009).

Kültürü yapılan mısır çeşitlerinin ülkemizde yaygın olarak üretilmesi nedeniyle GD NK603xMON810 mısır çeşidinden yabancı türlere ve kültür çeşitlerine gen kaçıışı olasılığının bulunacağını göstermektedir (Lu ve Yang 2009).

Bununla beraber mısır tohumlarının ender olarak dormansi göstermesi ve sadece uygun koşullarda izleyen yılda çimlenmesi, tohumların yenmesi, çürümesi, kış zararı ve tarım uygulamaları nedeniyle fideler agro-ekosistemde canlılığını sürdürememektedir. Bu nedenle, GD NK603xMON810 mısır çeşidine ait tohum veya

polen yayılması sonucu çevresel risk olabileceği düşünülmemektedir (UK. ACRE 2004).

- **Bitkiden bakteriye gen kaçıışı**

Genetik olarak değiştirilmiş NK603xMON810 mısır çeşidinden üretilen besin ve yemlerde bulunan trans-genlerin, insan ve hayvanların sindirim sistemlerinde ve doğada bulunan mikroorganizmalarla karşılaşma riski bulunmaktadır. Bitki DNA'sı memelilerin sindirim sisteminde büyük oranda ve hızla parçalanmasına karşın, kalın bağırsakta ve serumda DNA parçalarına rastlanabilmektedir (Eede ve ark. 2004, Agodi ve ark. 2006). Öte yandan bu gen parçalarının prokaryot genomuyla birleşme olasılığının doğada rastlanılandan daha fazla olmadığı belirtilmektedir (Nielsen 1998, Keese 2008, EFSA 2005).

Ayrıca, GD NK603xMON810 mısır çeşidinde antibiyotiklere karşı direnç genlerinin bulunmaması ve aktarılan genlerinin ökaryotik hücrelerden prokaryotlara geçişi mümkün gözükmemektedir (Eede ve ark. 2004, EFSA 2005, FSANZ 2003).

Sonuç olarak; GD NK603xMON810 mısır çeşidi ülkemizde gıda amaçlı kullanılacağı ve üretimi yapılmayacağından, kazayla oluşabilecek yayılmalar sonucu gelişen bitkilerden, kültürü yapılan mısır çeşitlerine gen kaçıışının son derece düşük olacağı düşünülmektedir. Ayrıca sindirim sisteminde ve doğada bulunan prokaryotlara da gen geçişinin yok denecek kadar az olduğu sonucuna varılmıştır.

Gıda İşleme Teknolojileri

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

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

Şurup elde etmek amacıyla nişastaya enzim (amilaz) uygulanır. Bu işlemden sonra, ürün 106-110°C'de 2-3 saat pişirilir. Şurup içerisinde bulunabilecek safsızlıklar farklı

filtre veya iyon değiştirici reğinelerden geçirilerek alınır. Üründe bulunan su ise, evaporatörlerde yaklaşık 80°C sıcaklıkta kademeli olarak uzaklaştırılır.

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

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

Isı ile birlikte düşük pH da DNA'nın parçalara ayrılmasına neden olmaktadır. Bir diğer çalışmada ise, polenta (mısır unu ile yapılan bir çeşit İtalyan yiyeceği) hazırlanmasında uygulanan 65 dakikalık kaynatmanın "amplifiable DNA" nın %40'ını azalttığı vurgulanmıştır (Rizzi ve ark. 2003). Buna karşın mısırdan elde edilen polenta ve diğer fırıncılık ürünlerinde büyük DNA parçalarının elde edilebildiği de rapor edilmiştir (Hupfer ve ark. 1998, Lipp ve ark. 2001, Rizzi ve ark. 2001). Benzer bulgular soyadan elde edilen soya sütü ve tofuda da bulunmuştur (Bauer ve ark. 2003). Soya protein konsantresi (Meyer ve ark. 1996), domates ürünleri (Hemmer 2002) ile mısır ve patates cipsi (Rizzi ve ark. 2003, Bauer ve ark. 2004) gibi ileri düzeyde işlenmiş gıdalarda 200-400 baz çiftlik DNA dizimleri elde edilmiştir. Fakat şeker ve bitkisel yağlar gibi rafine ürünlerde DNA belirlenememiştir (Klein ve ark. 1998, Pauli ve ark. 2000, Gryson 2002). Soğuk preslenmiş bitkisel yağlar ile mısır nişastasında DNA kalıntılarına rastlanmıştır (Hellebrand ve ark. 1998, Vaitilingom ve ark. 1999, Smith ve Maxwell 2007). Buna karşın maltodekstrin ve glukoz şurubu gibi nişasta türevlerinde genel olarak DNA belirlenememektedir (Meyer 1999). Mısır yağı,

protein tozu ve nişastasını da içeren ileri derecede işlenmiş 11 genetik modifiye ürün üzerinde yapılan bir diğer araştırmada da, %0.005 hasasiyetle rafine yağlar dışındaki tüm ürünlerde transgenik DNA parçaları bulunmuştur (Jinxia ve ark. 2011).

Yağ rafınasyonunun DNA üzerine etkilerini belirleyebilmek amacıyla yapılan çalışmalarda, soya, kolza ve mısır yağları kullanılmıştır. Soğuk preslenmiş kolza yağlarında 350 baz çiftine kadar bitkiye özgü DNA parçaları tespit edilmiştir (Hellebrand ve ark. 1998). Pauli ve ark (1998) ise ham soya yağını 14000 g'de 15 dakika santrifüj ettiğinde DNA seviyesinin 10^4 faktöründe azaldığını belirtmişlerdir. Pauli ve ark. (2000) rafine mısır yağında çeşide özel zein geni belirleyememişlerdir.

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

GENEL SONUÇ ve ÖNERİLER

Bilimsel Komite, **GD NK603xMON810** mısır çeşidinin gıda olarak kullanım amacıyla ithal edilmesinin potansiyel risklerini değerlendirmiştir. NK603xMON810 mısır çeşidine biyoteknolojik yöntemlerle aktarılan genlerin yapısı, DNA dizilimi, promotör ve terminatör bölgeleri, ekstra DNA dizileri ve gen aktarım yöntemi ayrıntılı olarak incelenmiştir. Bu çeşit ile ilgili yapılan bilimsel araştırmaların sonuçları (alerjik ve toksik etki analizleri, genetik modifikasyonun stabilitesi, morfolojik ve agronomik özellikler, hedef dışı organizmalara etkisi vb.) ve risk değerlendirilmesi yapan çeşitli kuruluşların görüşleri (EFSA, WHO, FAO, FDA, OECD) ile başvuru dosyasında bulunması gereken dokümanlar göz önünde bulundurulmuştur. Yine bu GD çeşitle yapılan uzun süreli hayvan deneylerinin sonuçları da incelenerek gıda olarak kullanımını sonucu ortaya çıkabilecek riskler değerlendirilmiştir.

Karşılaştırmalı analizler ile **GD NK603xMON810** mısır çeşidinin, geleneksel mısır çeşitleri kadar güvenli olduğu, alerjenite bakımından bir değişikliğe uğramadığı ve besin içeriği ile tarımsal özellikleri açısından da bir fark bulunmadığı saptanmıştır. **GD NK603xMON810** mısır çeşidinin kazayla çevreye yayılması durumunda, geleneksel çeşitlerden farklı bir çevresel etkinin oluşması olasılığının da çok düşük olduğu sonucuna varılmıştır.

Erişilebilen bu bilgiler ışığında, Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi **Lepidoptera** mısır kurtlarına dayanıklılığı sağlayan *B. thuringiensis* ssp. *kurstaki* kökenli **cry1Ab** ve *A. tumefaciens*'den izole edilen ve **glifosat** herbisitine toleransı sağlayan **cp4 epsps** genleri ile proteinlerini içeren **GD NK603xMON810** mısır danesi ve ürünlerinin kullanılmasının, hayvan ve çevre açısından istenmeyen etkilerinin, genetiği değiştirilmemiş eşdeğer çeşitten farklı olmayacağı kanısına varmıştır.

Bilimsel Risk Değerlendirme komitesi; GD **NK603xMON810** mısır ve ürünlerinin ülkemize ithal edilerek '**gıda ve bileşenleri olarak**' kullanılmasını değerlendirmiştir.

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

Gönüllü insanlarda yapılmış araştırmalar bulunmamakla birlikte, ankete dayalı (GD soya tüketip tüketmediği sorgulanarak) yapılan çalışmalarda bazı olumsuz etkiler bildirilmiş olsa da, bu çalışmalarda uygulanan yöntemler başta süre sınırlılığı olmak üzere tartışmaya açıktır. Diğer yandan bu GD çeşidin en az 10 yıldan beri tüketilmesinden kaynaklanan sorunları bildiren herhangi bir yayına da ulaşılamamıştır. Çok az sayıda deney hayvanları ile yapılan deneysel araştırmalar ve aktarılan genlerden üretilen proteinler ile NK603xMON810 mısırın gıda olarak tüketilmesi sonucunda insanlar üzerinde risk oluşturmayacağına ait kesin veriler elde edilememiştir. Toksikolojik çalışmalarda kimi sınırlı bilgiler elde edilse de, insan sağlığı açısından olası olumsuz etkilerinin ortaya konmasını sağlayacak kesin bilgiler ve sonuçlar için daha çok bilimsel çalışma yapılmasının gerekli olduğu bu nedenle; GD NK603xMON810 mısır ve ürünlerinin gıda amaçlı kullanılması durumunda yalnızca tam rafine yağ, seker şurupları, dekstrinler ve nişasta olarak kullanılmasının risk oluşturmayacağı görüşüne varmıştır.

Risk Yönetimi

Özellikle bitki dışı organizmalardan klonlanarak GD bitkilerinin geliştirilmesinde kullanılan gen/genlerin, gerek GD bitkilerinin gerekse bunları tüketen hayvanların genomlarındaki olası olumsuz etkilerinin kısa sürede tam olarak ortaya çıkmayacağı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu görüşü doğrulayan USDA, FDA, EPA, CDC gibi ABD devlet kurumları, biyoteknoloji şirketlerini kapsamlı saha ve güvenlik araştırmalarına yönlendiren mevzuat düzenlemeleri yapmaktadırlar. Bu çerçevede oluşturulan kararlara göre; 1) Tarımsal ürünler geliştirmek için biyoteknolojik yöntemlerin kullanımı gerekli olabilmektedir, 2) Biyoteknolojik yöntemlerle üretilen gıdalar, kesin bilimsel temellere dayanmak zorundadır, 3) Et, süt ve yumurtanın güvenliği, bilimsel kanıta dayalı risk öngörüsü süreçleri ile uygun biçimde kamu kurumları ve araştırmacıları tarafından sağlanmalıdır (Heinemenn, 2009).

Risk yönetiminin planlanması ve bu planının uygulanması Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi'nin sorumluluğu dışındadır. Ancak Komite, İthalatçı firma tarafından sunulan risk yönetim planını, bilimsel içerik yönünden değerlendirir. **GD NK603xMON810** mısır çeşidinin taşınma ve işlenmesi sırasında kazayla çevreye yayılması sonucu olası çevresel riskler ortaya çıkabilir. Bu durumda 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu ve ilgili yönetmelikler uyarınca gerekli önlemler alınmalıdır. İthalatçı firma tarafından sunulması gereken risk yönetim planı;

1. **GD NK603xMON810** mısır çeşidinin çevre, hayvan ve insan sağlığı üzerinde olumsuz etkileri dikkate alınarak, merkezi sistem yolu ile ithalatçı firma tarafından ürünü işleyenler ve kullanıcılar bilgilendirilmelidir.
2. Ürünün dağıtımını yapan ve kullanan kişiler tarafından kaydedilen bilgilerin paylaşılması için ulusal düzeyde bir eşgüdüm ve bilgi sistem ağı (**Europa Bio benzeri**) kurulmalıdır.
3. Elde gözetim sistemi ağı varsa, bu amaçla kullanılabilir. GD ürünlerin kaza ile ve/veya sabotajla büyük ölçekte çevreye yayılması durumlarında alınacak hızlı ve kapsamlı önlemlerin **Ulusal Afet Planlarıyla** ilişkilendirilerek değerlendirilmesi ve planlanması uygun olacaktır.
4. İthalatçı firma, yıllık olarak genel bir gözetim raporunu ve ithal izin süresinin sonunda genel bir değerlendirme raporunu Bakanlığa sunacaktır. Doğrulan bir olumsuz etki durumunda ithalatçı firma, ilgili Bakanlık birimlerini bilgilendirmek zorundadır.

KAYNAKLAR

Adel-Patient K, Guimaraes VD, Paris A, Drumare M-F, Ah-Leung S, Lamourette P, Nevers MC, Canlet C, Molina J, Bernard H, Creminon C, Wal JM, 2011. Immunological and Metabolomic Impacts of Administration of Cry1Ab Protein and MON810 Maize in Mouse. PLoS ONE, 6(1): e16346. doi:10.1371/journal.pone.0016346.

Agodi A, Barchitta M, Grillo A, Sciacca S, 2006. Detection of genetically modified DNA sequences in milk from The Italian market. *Int. J. Hyg. Environ.- Health*, 209: 81-88.

Bakke-McKellep AM, Sanden M, Danieli, A, Acierno, R, Hemre GI, Maffia M, Krogdahl, A. 2008. Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) parr fed genetically modified soybeans and maize: Histological, digestive, metabolic, and immunological investigations. *Research in Veterinary Science*, 84: 395-408.

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

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

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

Benachour N, Sipahutar H, Moslemi S, Gasnier C, Travert C, Séralini GE, 2007. Time and dosedependent effects of Roundup on human embryonic and placental cells and aromatase inhibition. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 53:126-133.

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

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

Canadian Food Inspection Agency, 2009. Plant Biosafety Office. Decision Document DD2002-35 Determination of the Safety of Monsanto Canada Inc.'s Roundup Ready™ Corn (*Zea mays* L.) (This record was last modified in 2009).

CERA, 2009. Outline of the Biological Diversity Risk Assessment Report: Type 1 Use for DAS-01507-1 x MON-00603-6 insect resistant and herbicide tolerant maize. Japanese Biosafety Clearing House, (JBCH) Ministry of Environment, Tokyo, Japan. [http://cera-gmc.org/index.php?action=gm_crop_database&mode>ShowProd&data=TC1507 x NK603](http://cera-gmc.org/index.php?action=gm_crop_database&mode>ShowProd&data=TC1507%20x%20NK603)

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

Clements MJ, Campbell KW, Maragos CM, Pilcher C, Headrick JM, Pataky JK, White DG, 2003. Influence of Cry1Ab protein and hybrid genotype on fumonisin contamination and fusarium ear rot of corn. *Crop Science*, 43: 1283-1293.

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

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

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

De la campa R, Hooker CM, Miller D, Schaafsma AW, Hammond BG, 2005. Modeling effects of environment, insect damage, and Bt genotypes on fumonisin accumulation in maize in Argentina and the Philippines. *Mycopathologia*, 159: 539–552

Domingo J.L. and Bordonaba J.G. 2011. A literature review on the safety assessment of genetically modified plants. *Environment International*, 37: 734–742.

Dowd PF, 2000. Indirect reduction of ear molds and associated mycotoxins in *Bacillus thuringiensis* corn under controlled and open field conditions: Utility and limitations. *Journal of Economic Entomology*, 93: 1669-1679.

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

EFSA, 2003. 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 herbicide-tolerant genetically modified maize NK603, for which a request for placing on the market was submitted under Article 4 of the Novel Food Regulation (EC) No 258/97 by Monsanto. *The EFSA Journal*, 9: 1-14.

EFSA, 2005. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on an application (Refrenca EFSA-GMO-UK-2004-01) for the placing on the market of glyphosate-tolerant and insect resistant genetically modified maize NK603xMON810, for food and feed uses under regulation (EC) No 18229/2003 from Monsanto (Question No EFSA-Q-2004-086).

EFSA, 2006. Opinion of the European Food Safety Authority in accordance with Articles 6 and 18 of Regulation (EC) No 1829/2003 on application EFSA-GMO-UK-2004-05 Application for the placing on the market of insect-protected, glufosinate and glyphosate-tolerant genetically modified maize 1507 x NK603 for food and feed uses from Pioneer Hi-Bred and Mycogen Seeds (Question No EFSA-Q-2004-139).

EFSA, 2009. Opinion of the Scientific Panel on 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, 1-84.

EFSA Panel Report 2010. *EFSA journal* 2010, 8(3): 1564.

Esteve-Garcia E and Llauro L, 1997. Performance, breast meat yield, and abdominal fat deposition of male broiler chickens fed diets supplemented with DL-methionine or DL-methionine hydroxy analogue free acid. *Br. Poult. Sci.*, 38: 397-404.

Farran MT, Khalil RF, Uwayjan MG, Ashkarian VM, 2000. Performance and carcass quality of commercial broiler strains. *J. Appl. Poult. Res.*, 9: 252-257.

Finamore A, Roselli M, Britti S, Monastra G, Ambra R, Turrini A, Mengheri E, 2008. Intestinal and peripheral immune response to MON810 maize ingestion in weaning and old mice. *J. Agric. Food Chem*, 56: 11533 –11539.

Flores S, Saxena D, Stotzky G, 2005. Transgenic Bt plants decompose less in soil than non-Bt plants. *Soil Biology and Biochemistry*, 37: 1073-1082.

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

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

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

Grey TC, Robinson D, Jones JM, Stock SW, Thomas NL, 1983. Effect of age and sex on the composition of muscle and skin from a commercial broiler strain. *Brit. Poult. Sci.*, 24: 219-231.

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.

Guertler P, Paul V, Steinke K, Wiedemann S, Preißinger W, Albrecht C, Spiekers H, Schwarz FJ, Heinrich HD, Meyer, HHD, 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.

Hammond B, Dudek R, Lemen J, Nemeth M, 2004. Results of a 13 week safety assurance study with rats fed grain from glyphosate tolerant corn. *Food and Chemical Toxicology*, 42: 1003-1014.

Hammond BG, Dudek R, Lemen JK, Nemeth MA, 2006. Results of a 90-day safety assurance study with rats fed grain from corn borer-protected corn. *Food Chem Toxicol.*, 44(7):1092-1099.

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

Harrison LA, Bailey MR, Naylor MW, Ream JE, Hammond BG, Nida DL, Burnette BL, Nickson TE, Mitsky TA, Taylor ML, Fuchs RL, Padgett SR, 1996. The expressed protein in glyphosate-tolerant soybean, 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase from *Agrobacterium* sp. Strain CP4, is rapidly digested *in vitro* and is not toxic to acutely gavaged mice. *J. Nutr.*, 126: 728-740.

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

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

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

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

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

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

Japanese Biosafety Clearing House (JBCH), 2004. Outline of the biological diversity risk assessment report: Type 1 use approval for maize MON810 and NK603. Japan Biosafety Clearing House (BCH). Tokyo, Japan.

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

Kadlec J, Rehout V, Citek J, Hanusova L, Hosnedlova B, 2009. The influence of GM Bt maize MON810 and RR soya in feed mixtures upon slaughter, haematological and biochemical indicators of broiler chickens. *Journal of Agrobiology*, 26 (1): 51-55.

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

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

Kılıç A. and Akay MT, 2008. A three generation study with genetically modified Bt corn in rats: Biochemical and histopathological investigation. *Food and Chemical Toxicology*, 46: 1164-1170.

Kidd MT, Kerr BJ, 1997. Threonine responses in commercial broilers at 30 to 42 days. J. Appl. Poult. Res., 6: 362-367.

Lei S and Van Beek G, 1997. Influence of activity and dietary energy on broiler performance, carcass yield and sensory quality. Br. Poult. Sci., 38, 183-189.

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

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

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

Magg T, Melchinger AE, Klein D, Bohn M, 2002. Relationship between European corn borer resistance and concentration of mycotoxins produced by *Fusarium* spp. in grains of transgenic *Bt* maize hybrids, their isogenic counterparts, and commercial varieties. Plant Breeding 121: 146-154.

Magg T, Bohn M, Klein D, Merditaj V, Melchinger AE 2003. Concentration of moniliformin produced by *Fusarium* species in grains of transgenic *Bt* maize hybrids compared to their isogenic counterparts and commercial varieties under European corn borer pressure. Plant Breeding, 122: 322-327.

Meyer R, Chardonens F, Hubner P, Luthy J, 1996. Polymerase chain reaction (PCR) in the quality and safety assurance of food: Detection of soya in processed meat products. Z. Lebensm. Unters. Forsch, A203: 339–344.

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

Munkvold GP, Hellmich RL, Rice LG, 1999. Comparison of fumonisin in kernels of transgenic *Bt* maize hybrids and nontransgenic hybrids. Plant Disease, 83: 130-138.

Nakajima O, Koyano S, Akiyama H, Sawada J, Teshima R, 2010. Confirmation of a predicted lack of IgE binding to Cry3Bb1 from genetically modified (GM) crops. Regul. Toxicol. Pharm., 56: 306–311.

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

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

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

Özcan S, 2009. Modern dünyanın vazgeçilmez bitkisi mısır: Genetiği değiştirilmiş (transgenik) mısırın tarımsal üretime katkısı. Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi, 2: 1-34.

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

Papst C, Utz HF, Melchinger AE, Eder J, Magg T, Klein D, Bohn M, 2005. Mycotoxins produced by *Fusarium* spp. in isogenic Bt vs. non-Bt maize hybrids under European corn borer pressure. Agronomy Journal, 97: 219-224.

Paul V, Guertler P, Wiedemann S, Meyer HHD, 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

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

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

Peak SD, Walsh TJ, Benton CE, Brake J, 2000. Effects of two planes of nutrition on performance and uniformity of four strains of broiler chicks. J. Appl. Poult. Res., 9:185- 194.

Philippines Department of Agriculture, Bureau of Plant Industry (PDA), 2005. Determination of the Safety of Monsanto's Combined trait product corn: MON810 x NK603 for Direct Use as Food, Feed, and Processing and for Propagation.

Poerchmann J, Gathmann A, Augustin J, Langer U, Gorecki T, 2005. Molecular composition of leaves and stems of genetically modified Bt and near-isogenic non-Bt maize – characterization of lignin patterns. Journal of Environmental Quality, 34: 1508-1518.

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

Rehout V, Kadlec J, Cítek J, Hradecka E, Hanusova L, Hosnedlova B, Lad F, 2009. The influence of genetically modified Bt maize MON810 in feed mixtures on slaughter, haematological and biochemical indices of broiler chickens. Journal of Animal and Feed Sciences, 18: 490–498.

Richard, S., Moslemi, S., Sipahutar, H., Benachour, N., Seralini, G.E., 2005. Differential effects of glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase. *Environ. Health Perspect.*, 113:716-720.

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

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

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

Rossi F, Morlacchini M, Fusconi G, Pietri A, Mazza R, Piva G, 2005. Effect of Bt corn on broiler growth performance and fate of feed-derived DNA in the digestive tract. *Poultry Science*, 84: 1022-1030.

Rossi F, Morlacchini M, Fusconi G, Pietri A, Piva G, 2011. Effect of insertion of Bt gene in corn and different fumonisin content on growth performance of weaned piglets. *Italian Journal of Animal Sciences*, 10: 95-100.

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

Sagstad A, Sanden M, Haugland Q, Hansen AC, Olsvik PA ve Hemre GI 2007. Evaluation of stress- and immune-response biomarkers in Atlantic salmon, *Salmo salar* L., fed different levels of genetically modified maize (Bt maize), compared with its near-isogenic parental line and a commercial suprex maize. *Journal of Fish Disease*, 30: 201-212

Saxena D and Stotzky G, 2001. Bt corn has a higher lignin content than non-Bt corn. *American Journal of Botany*, 88: 1704-1706.

Schaafsma AW, Hooker DC, Baute TS, and Illincic-Tamburic L, 2002. Effect of *Bt*-corn hybrids on deoxynivalenol content in grain at harvest. *Plant Disease*, 86: 1123-1126.

Schrader S, Munchenberg T, Baumgarte S, Tebbe CC, 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.

Sederoff RR, MacKay JJ, Ralph J, Hatfield RD, 1999. Unexpected variation in lignin. *Current Opinion in Plant Biology*, 2: 145-152.

Seralini, GE, 2005. Report on MON 863 GM maize produced by MONSANTO Company. Controversial effects on health reported after subchronic toxicity test: a confidential rat 90

day feeding study, June. Access: http://www.greenpeace.de/fileadmin/gpd/user_upload/themen/gentechnik/bewertung_monsanto_studie_mon863_seralini.pdf.

Seralini, GE, Cellier, D, de Vendomois, JS, 2007. New analysis of a rat feeding study with a genetically modified maize reveals signs of hepatorenal toxicity. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 52(4):596-602.

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

Smith ER, Pesti GM, Kakalli RI, Ware GO, Menten JFM, 1998. Further experiments on the influence of genotype and dietary protein on the performance of broilers. *Poult. Sci.*, 77: 1678-1687.

Toribio L, Bernal JL, Nozal MJ, Arnaiz E, Bernal J, 2011. Sequential supercritical fluid extraction of lipids application to the obtention of the fatty acid profile of some genetically modified varieties of corn. *Food Anal. Methods*, 4: 196–202.

U.K. ACRE, 2004. Advice on a notification for marketing for herbicide tolerant and insect resistant GM hybrid maize (MON810 x NK603). Advisory Committee on Releases to the Environment.

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

Velimirov A, Binter C, Zentek J, Herzog U, 2008. Biological effects of transgenic maize NK603xMON810 fed in long term reproduction studies in mice. Report, in *Forschungsberichte der Sektion IV Band 3/2008*.

Vendômois JS, Roullier F, Cellier D, Seralini GE 2009. A Comparison of the effects of three GM corn varieties on mammalian health. *International Journal of Biological Sciences*. 5(7): 706-726.

Walsh MC, Buzoianu SG, Gardiner GE, Rea MC, Ross RP, Cassidy JP, Lawlor PG, 2011. Effects of short-term feeding of Bt MON810 maize on growth performance, organ morphology and function in pigs. *British Journal of Nutrition*. pp.1-8 Available on CJO 2011 doi:10.1017/S0007114511003011.

William PR, Ravinder SS, Paul DP, Margaret AN, Matthew LB, James DA, 2002. Comparison of the nutritional profile of glyphosate-tolerant corn event NK603 with that of conventional corn (*Zea mays* L.) *J. Agric. Food Chem.*, 50: 7235-724.

Williams WP, Windham GL, Buckley PM, Perkins JM, 2005. Southwestern corn borer damage and aflatoxin accumulation in conventional and transgenic corn hybrids. *Field Crops Research*, 91: 329-336.

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

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