

RAPOR :

GIDA AMACIYLA İTHALİ İSTENEN GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ NK603 MISIR ÇEŞİDİ ve ÜRÜNLERİ İÇİN BİLİMSEL RİSK DEĞERLENDİRME RAPORU

RAPORUN HAZIRLANIŞ GEREKÇESİ ve DAYANAKLARI

Bu rapor, glifosat herbisitlerine tolerant, genetiği değiştirilmiş (GD) Roundup Ready **NK603** mısır çeşidinin gıda amaçlı ithalatı için, 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu ve ilgili Yönetmelik uyarınca Biyogüvenlik Kurulu'nun 03.03.2011 tarih ve 6 sayılı kararı ile oluşturulan ve bu karar doğrultusunda görevlendirilen Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi tarafından hazırlanmıştır. Rapor hazırlanırken, çeşitle ilgili bilimsel araştırmaların sonuçları, risk değerlendirmesi 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 ile çevreye olası riskleri ve gıda işleme teknolojileri dikkate alınarak yapılmıştır.

İTHALATÇI KURULUŞ

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

İTHAL EDİLMEK İSTENEN ÇEŞİT ve ÜRÜNLERİ

Glifosat herbisitine tolerant, genetiği değiştirilmiş Roundup Ready **NK603** kodu ile tanımlanan GD mısır ve ürünleri.

ÇEŞİDİ GELİŞTİREN KURULUŞ

Monsanto

ÇEŞİDİN GELİŞTİRİLMİŞ 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. Sürdürülen yoğun mücadeleye karşın 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, bu başarı az sayıda türle sınırlı kalmıştır. Öte yandan son yıllarda geliştirilen biyoteknolojik yöntemlerle *bar/pat* veya değiştirilmiş *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 kontrolünde HT bitkiler başarıyla üretilebilmekte ve verim artışı sağlanabilmektedir (Brookes ve Barfoot 2005). HT bitkilerin getirmiş olduğu en önemli avantajlar ise işçilik, mekanizasyon ve akaryakıt maliyetlerindeki düşüştür (Özcan 2011).

Son yıllarda böcek zararında gözlenen artışlar, bitkisel üretimi tehdit eder düzeye gelmiştir. Böceklerle mücadele yapılmadığında; patates, pamuk, buğday ve mısır gibi bitkilerin veriminde büyük ölçüde azalma meydana gelebilmektedir. Bu yüzden, anılan bitkilerde zararlı böceklere karşı ilaçlama sayısı, öngörülenin üzerine çıkabilmektedir. Yoğun ilaçlamaya karşın, böcek zararının oluşturduğu ürün kayıpları %15-20 arasında değişebilmektedir. Zararlı böceklerle mücadelede kültürel ve biyolojik savaş yöntemleri kullanılsa da, en etkili ve yaygın mücadele yöntemi kimyasal insektisit kullanımınıdır. Ancak bitkinin kök, gövde ve meyvesi içinde gelişme gösteren ergin böcek ve larvalarına karşı insektisit kullanımı etkisiz kalabilmektedir. Öte yandan tarım ilaçları içinde insektisitler; çevre, insan ve hayvan sağlığını en çok tehdit eden grup olarak değerlendirilmektedir. Söz konusu insektisitler, insanlar tarafından ilaçlama sırasında ve ürünlerle kalıntı şeklinde alındığında, geri dönüşümü olmayan biyolojik ve genetik zedelenmelere yol açabilmektedir. Yoğun insektisit kullanımı ekonomik yitkilere neden olduğu gibi; toprak ve su kaynaklarının kirlenmesine, arılar, toprak solucanları ve bitkisel üretim için gerekli olan yararlı böceklere de zarar verebilmektedir. Ayrıca, zararlı böceklerin kullanılan insektisitlere karşı zamanla, direnç geliştirmesi 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. Öte yandan, *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).

Böceklere 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 izlemektedir. 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 çoğunu GD çeşitler oluşturmaktadır (James 2011).

Bu başvuruda, gıda amaçlı ithal izni istenen **GD** mısır çeşidi **NK603**, glifosat herbisitine toleransı sağlayan gen içermektedir. GD NK603 mısır çeşidine esas olarak *Agrobacterium tumefaciens*'den izole edilen ve **glifosat** herbisitine toleransı sağlayan **CP4 epsps** geni aktarılmaktadır.

RİSK ANALİZİ ve DEĞERLENDİRMESİ

GD NK603 mısır ve ürünlerine ait bilimsel risk analizi 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 kurumların (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

Taşıyıcı vektör olarak PV-ZMGT32 kullanılmıştır. Vektör, birbirine bitişik ve *Arabidopsis thaliana* EPSPS dizileri esas alınarak oluşturulan kloroplast peptid 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 ucuna bağlanan çeltik aktin promotör ve çeltik intron dizileri tarafından kontrol edilmektedir. İkinci kasette ise, *ctp2-cp4 epsps* dizileri, geliştirilmiş karnabahar mozaik virüsü (CaMV) 35S promotör ile hp proteinini kodlayan genden üretilen 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 biçimde *MluI* enzimiyle kesilerek, yalnızca ekspresyon kasetlerini içeren ve PV-ZMGT32L olarak adlandırılan DNA parçası elde edilmiştir. Safleştirilen 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 prolinin'in 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 kimi yeni düzenlemeler olmuş ise de, gen ifadesini etkilememiş ve gen aktarımı yapılan mısır hattında fenotipik bir değişikliğe yol açmamıştır. Ek olarak, aktarılan genlerin nesiller boyunca da stabilitesini devam ettirdiği gözlenmiştir (EFSA 2003).

Ancak partikül bombardımanı farklı protein anlatımına sebep olan ek genom değişikliklerini tetiklemektedir. GD mısır ile izogenik kontrolüne ait ürünlerinin proteomik profilleri karşılaştırıldığında, protein anlatım seviyelerinde farklılık bulunduğu ve tespit edilen bu farklılığın partikül bombardımanı sonucunda genom değişimiyle ilişkili olduğu ifade edilmektedir. 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; Bauer-Panskus ve Then, 2010).

Sonuç olarak, GD NK603 mısır çeşidine aktarılan transgenlerin moleküler ve genetik açıdan kararlı olduğu, farklı çevresel koşulları ile farklı genotiplerde ve generasyonlar boyunca gösterilmiştir. Ancak partikül bombardımanı nedeniyle GD mısır ile izogenik kontrolüne ait ürünlerin 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**

Söz konusu analizler, tarla denemeleri sırasında hasat edilen tohumlarda, çeşitli hayvan türlerinde gerek performans ve gerekse laboratuvar çalışmalarını kapsamaktadır. Tarla denemelerinden sağlanan bitkilerin farklı bölümlerinde; protein ve öbür 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 (Grey 1983, Esteve-Garcia ve Laurado 1997, Kidd ve Kerr 1997, Lei ve Van

Beek 1997, Smith ve ark 1998, Farran ve ark 2000, Peak ve ark 2000). William ve ark (2002), yaptıkları bir çalışmada dokuz farklı tarlada iki yıl boyunca elde edilen ürünlerde besin maddeleri yönünden analizler yapılmış ve NK603 mısır çeşidinin eşdeğeri ile benzerlik gösterdiği belirtilmiştir. Ayrıca elde edilen ürünlerde olumsuz bir etkiye de rastlanılmadığı vurgulanmıştır.

Sonuç olarak; GD NK603 mısır çeşidinin gıda amaçlı kullanılması genel olarak değerlendirdiğinde; incelemeye alınan parametreler açısından, yukarıda belirtilen besin içeriğinin, kimyasal kompozisyonunun genetik olarak değiştirilmemiş çeşidi ile benzer olduğu sonucuna varılmıştır.

- **Tarımsal Özelliklerin Analizi**

GD NK603 mısır çeşidinin tarımsal özelliklerinin karşılaştırmalı analizlerini yapmak için materyaller tarla denemelerinden toplanmış olup; bunlardan ilki 1998'de ABD'de, Iowa, Illinois, Indiana, Ohio'da yapılmıştır. İkincisi ise 1999'da Fransa ve İtalya'da gerçekleştirilmiştir (EFSA 2003). ABD'de 17 tarımsal alanda yürütülen GD ve GD olmayan eşdeğer mısır çeşitlerinin karşılaştırılması yapılarak, morfolojik, büyüme, yayılma ve hassasiyet gibi özellikleri incelenmiştir. Sonuç olarak GD ve GD olmayan eşdeğer mısır çeşitleri arasında önemli bir farklılık bulunmamıştır. GD NK603 mısır çeşidinde morfolojik ve büyüme özellikleri, çimlenme, çiçeklenme, dane ve koçan özellikleri, olgunlaşma süresi, kardeş sayısı, sap uzunluğu, hasat zamanı, toprak üstü bölümün yaş ağırlığı gibi özellikler de değerlendirilmiştir. Bütün parametreler dikkate alındığında GD ve GD olmayan mısır çeşitleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmemiştir (JBCH 2004). Yapılan birçok çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur (Flachowsky ve ark 2005, 2007). Dane ve yem özellikleri açısından en kapsamlı sayılabilecek olanı, 2002 yılında Ridley ve ark tarafından yapılan içerik analizleridir. Bu çalışmada incelenen özellikler açısından GD NK603 mısır çeşidi ve eşdeğeri arasında önemli bir farklılık bulunmamıştır.

Sonuç olarak; GD NK603 mısır çeşidinin tarımsal özellikleri açısından da, genetik olarak değiştirilmemiş çeşitlerle benzer olduğu sonucuna varılmıştır.

Toksisite Değerlendirilmesi

GD Roundup Ready NK603 Avrupa Birliği tarafından 2014 yılına kadar gıda ve yem katkısı üretmek üzere izin verilen EPSPS enzimi değiştirilerek glifosat herbisitine tolerant kılınmış mısır çeşididir. GD NK603 mısır çeşidi danelerinde 10-14 µg/g gibi çok düşük miktarda aktarılan gene ait CP4 EPSPS proteini bulunmaktadır. EPSPS enzimi bütün bitkilerde vardır, dolayısıyla CP4 EPSPS de onun kadar güvenli kabul edilmektedir. Harrison ve ark (1996) saf CP4 EPSPS proteinini gavaj yolu ile uyguladıkları farelerde 572 mg/kg gibi yüksek dozlarda bile herhangi bir toksik etki saptamamışlardır (Heck ve ark 2005). 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 süreyle) incelenen tüm parametreler (organ ağırlıkları, organ/vücut ağırlık oranları, besin tüketimi, serum kimyası (ALP, ALT, BUN, CREA, albumin, glukoz ve mineraller) hematolojik değerler (WBC, RBC, Hb, Htc vb.) bakımından eşdeğeri kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan fark saptanamamıştır. Genel morfolojik görünümde herhangi bir fark bulunamamış fakat histopatolojik açıdan yalnızca %33 oranında GD mısır içeren yemi tüketen gruplarda karaciğerde minor histopatolojik 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 beslenmesinde güvenli olduğu bildirilmektedir (Richard ve ark 2005, Benachour ve ark, 2007).

İki farklı Cry proteini ifade eden MON 810 ve MON 863 ile CP4 EPSPS proteini ifade eden GD NK603 mısır çeşitleri ile %11 ve %33 oranında 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. Öbür yandan kalp, adrenal bezler, dalak ve hematopoetik sistemde kimi farklılıklar belirlenmiştir. Elde edilen veriler, hepato-renal toksisiteye işaret etmektedir. Bu durumun, genetiği değiştirilmiş her mısır çeşidinde özgü yeni proteinlerden çok, pestisitlere bağlı olabileceği de belirtilmiştir (Vendomois ve ark 2009).

Domingo ve Bordonaba'nın (2011) derlediği yayında GD ticari 3 mısırla (NK603, MON810 ve MON863) beslenen sıçanlarda, kan ve organ parametreleri incelenmiştir. Üç farklı GD mısır yemi tüketilmesine bağlı olarak incelenen parametrelerde değişkenlik görülmekle birlikte, cinsiyet ve sıklıkla da dozla ilişkili yeni yan etkiler saptanmıştır. Olumsuz etkiler sıklıkla detoksifikasyon organları olan karaciğer ve böbrekle ilişkilidir. Ek olarak kalp, adrenal bezler, dalak ve hematopoetik sistemde de etkiler gözlemlendiği ifade edilmektedir. Bu verilerin, her bir GD mısırdaki bulunan özgül pestisitlere bağlı olduğu, hepato-renal toksisite bulgularını aydınlattığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca, genetik modifikasyonun doğrudan ya da dolaylı istenmeyen metabolik sonuçları gözden uzak tutulmamalıdır. Günümüze kadar, pestisitlerle ilişkilendirilen bu çalışmalar bilimsel olarak irdelenmemiştir. GD diyetle beslenmenin istatistiksel olarak anlamlı etkileri veya pestisit kalıntıları içeren GD ürünler -hepsinde olmamakla birlikte- daha önce de kimi çalışmalarda görülmüştür. Her olgu için ayrı

yaklaşım ve toksikolojik çalışmalar çok sınırlıdır. Risk öngörüsünün, yalnızca her 2 cinsiyetten 40'ar sıçanda 90 günlük diyetle yapılmaya çalışılması, ciddi bir kısıt olarak değerlendirilebilir. Üstelik bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, istatistiksel anlamlılık sınırındadır ve daha uzun süreli bağımsız çalışmalarla yinelenmemiştir.

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

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

Sonuç olarak; GD NK603 mısır çeşidinin içerdiği CP4 EPSPS proteini ile yapılan çalışmalarda NK603 mısır çeşidinin toksik ve alerjik protein ve amino asit içermediği ancak pestisit kaynaklı olarak karaciğer ve böbrekte kimi olumsuz değişiklikler olabileceği bildirilmektedir.

Alerjenite Değerlendirmesi

GD mısır çeşidi NK603'e aktarılan CP4 EPSPS proteinini kodlayan gen, alerjik tepkilere neden olabilecek herhangi bir organizmadan elde edilmemiştir. Bu proteinin alerjik potansiyeli, bilinen alerjenleri 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 alerjenler 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).

Sonuç olarak; CP4 EPSPS geni içeren **GD NK603** mısır çeşidi, incelenmiştir. **GD NK603** mısır çeşidi ile yapılan çalışma sonuçlarına göre, toksik ve alerjik etkiler bakımından GD olmayan izogenik çeşitten 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 uygun olmadığı, tohumların doğaya kaçıışının ancak işleme ve taşıma süreçleri sırasında gerçekleşebileceği düşünülmektedir (Nishizawa ve ark 2009).

Tarla denemelerinde, GD NK603 mısır çeşidinin, kaynağı olan GD mısır çeşidi ile hayatta kalma, üreme ve yayılma özellikleri bakımından, glifosat herbisiti uygulaması dışında, herhangi bir fark göstermediği bulunmuştur (Canadian Food Inspection Agency 2002, EFSA 2003, CERA 2009).

Sonuç olarak; GD NK603 mısır çeşidinin, çevreye yayılma potansiyeli yönünden genetik olarak değiştirilmemiş eşdeğeriyle benzer olduğu sonucuna varılmıştır.

Bitkiden bitkiye gen kaçıışı

Mısır yabancı döllen bir bitki olup, polenleri rüzgârla çevreye taşınabilmektedir (Treu ve Emberlin 2000). Ancak GD NK603 mısır çeşidinin ülkemize girişı, bitkiden bitkiye gen kaçıışı kazayla çevreye yayılması ile mümkün olabilir (Healthy Canada, Office of Food Biotechnology 2001, Canadian Food Inspection Agency 2002, FSANZ 2003, Nishizawa ve ark 2009). Bununla beraber, mısır tohumlarının ender olarak dormansi göstermesi ve yalnızca uygun koşullarda izleyen yılda çimlenmesi, tohumların yenmesi, çürümesi, kış zararı ve tarım uygulamaları nedeniyle, fideler agro-ekosistemde canlılığını sürdürememektedir. Bu nedenle, GD NK603 mısır çeşidinin, glifosat kullanılan araziler dışında, diğer çeşitlere kıyasla daha uyumlu olabileceği düşünülmemektedir (EC 2003).

Bitkiden bakteriye gen kaçıışı

Genetik olarak değiştirilmiş NK603 mısır çeşidinden üretilen besin ve yemlerde bulunan transgenlerin, 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 DNA parçalarına rastlanabilmektedir (Eede ve ark 2004). Öte yandan bu

gen parçalarının prokaryot genomuyla birleşme olasılığının doğada rastlanılandan daha fazla olmadığı belirtilmektedir (Nielsen 1998, Keese 2008).

Ayrıca, GD NK603 mısır çeşidinde antibiyotiğe direnç geninin bulunmaması ve aktarılan *cp4 epsps* geninin ökaryotik hücrelerde işlev göreceği şekilde dizayn edilmeleri nedeniyle, bu genlerin prokaryotlarda aktif olması da beklenmemektedir (Healthy Canada, Office of Food Biotechnology 2001, Canadian Food Inspection Agency 2002, EFSA 2003, Eede ve ark 2004).

Sonuç olarak; GD NK603 mısır çeşidi ülkemizde gıda amaçlı kullanılacağı ve üretimi yapılmayacağından, kazayla oluşabilecek yayılmalar sonucu gelişen bitkilerden, kültürü yapılan mısır çeşitlerine gen kaçıışının son derece düşük olasılıkla olacağı düşünülmektedir. Ayrıca sindirim sisteminde ve doğada bulunan prokaryotlara da gen geçişinin yok denecek kadar az olduğu bilinmektedir.

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 kullanılabilir, 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 işlemde sonra, ürün 106-110°C'de 2-3 saat pişirilir. Şurup içinde bulunabilecek safsızlıklar farklı filtre veya iyon değiştirici reçinelerden geçirilerek alınır. Üründe bulunan su ise, evaporatörlerde yaklaşık 80°C sıcaklıkta kademeli olarak uzaklaştırılır.

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

parçalamanın DNA'nın bütünlüğüne önemli bir etkisinin olmadığı ifade edilmiştir (Rizzi ve ark. 2012).

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

Isı ile birlikte düşük pH da DNA'nın parçalara ayrılmasına neden olmaktadır. Bir diğer çalışmada ise, polenta (mısır unu ile yapılan bir çeşit İtalyan yiyeceği) hazırlanmasında uygulanan 65 dakikalık kaynatmanın "amplifiable DNA" nın %40'ını azalttığı vurgulanmıştır (Rizzi ve ark. 2003). Buna karşın mısırdan elde edilen polenta ve diğer fırıncılık ürünlerinde büyük DNA parçalarının elde edilebildiği de rapor edilmiştir (Hupfer ve ark. 1998, Lipp ve ark. 2001, Rizzi ve ark. 2001). Benzer bulgular soyadan elde edilen soya sütü ve tofuda da bulunmuştur (Bauer ve ark. 2003). Soya protein konsantresi (Meyer ve ark. 1996), domates ürünleri (Hemmer 2002) ile mısır ve patates cipsi (Rizzi ve ark 2003, Bauer ve ark. 2004) gibi ileri düzeyde işlenmiş gıdalarda 200-400 baz çiftlik DNA dizilimleri elde edilmiştir. Fakat şeker ve bitkisel yağlar gibi rafine ürünlerde DNA belirlenememiştir (Klein ve ark. 1998, Pauli ve ark, 2000, Gryson 2002). Soğuk preslenmiş bitkisel yağlar ile mısır nişastasında DNA kalıntılarında rastlanmıştır (Hellebrand ve ark 1998, Vaitilingom ve ark. 1999, Smith ve Maxwell 2007), buna karşın maltodekstrin ve glukoz şurubu gibi nişasta türevlerinde genel olarak DNA belirlenememektedir (Meyer 1999). Mısır yağı, protein tozu ve nişastasını da içeren ileri derecede işlenmiş 11 genetik modifiye ürün üzerinde yapılan bir diğer araştırmada da, %0.005 hasasiyetle rafine yağlar dışındaki tüm ürünlerde transgenik DNA parçaları bulunmuştur (Jinxia ve ark 2011).

Yağ rafinasyonunun DNA üzerine etkilerini belirleyebilmek amacıyla yapılan çalışmalarda, soya, kolza ve mısır yağları kullanılmıştır. Soğuk preslenmiş kolza yağlarında 350 baz çiftine kadar bitkiye özgü DNA parçaları tespit edilmiştir (Hellebrand ve ark. 1998). Pauli ve ark (1998) ise ham soya yağını 14000 g'de 15 dakika santrifüje 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; rafinasyonda ilk aşama olan yapışkan maddelerin alınması işleminin DNA'yı uzaklaştırmada en önemli uygulama olduğu, çünkü DNA'nın su fazında yoğunlaşarak işlem sonunda lesitin-su fraksiyonunda kaldığı ifade edilmiştir. Fiziksel rafinasyonda ise asit-degumming işlemi uygulanmış ve bu işlemde sonra DNA'nın belirlenebilecek düzeyin altında kaldığı saptanmıştır. Bu çalışmalarda, yapışkan maddelerin alınması işleminden sonra yağda kalıntı DNA bulunamamıştır (Padgette 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 NK603** mısır çeşidinin gıda olarak kullanım amacıyla ithal edilmesinin potansiyel risklerini değerlendirmiştir. **GD NK603** 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 değerlendirmesi 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 kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek riskler değerlendirilmiştir.

Karşılaştırmalı analizler ile **GD NK603** 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 NK603** 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, **glifosat** herbisitine toleransı sağlayan **cp4 epsps** genleri ile proteinlerini içeren **GD NK603** mısır danesinin '**gıda amaçlı**' kullanılmasının, insan ve çevre açısından istenmeyen etkilerinin, genetiği değiştirilmemiş eşdeğer çeşitten farklı olmayacağı kanısına varmıştır. Ancak partikül bombardımanı nedeniyle GD mısır ile izogenik kontrollüne ait ürünlerinin proteomik profilleri karşılaştırıldığında, protein anlatım düzeylerinde farklılık vardır. Bu protein profillerindeki değişimler göz önüne alındığında, gıda güvenliği için bu proteinlerin de araştırılması gerekmektedir.

GD NK603 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 araştırmalar ve aktarılan genlerden üretilen proteinler ile **GD NK603** 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 gerektiği, bu nedenle;

Erişilebilen bu bilimsel veriler işığında, Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi, **GD NK603** mısır ve ürünlerinin gıda amaçlı kullanılması durumunda yalnızca tam rafine yağ, seker şurupları, dekstrinler ve nişasta olarak kullanılmasının risk oluşturmayabileceği görüşüne varmıştır.

Risk Yönetimi

Özellikle bitki dışı organizmalardan klonlanarak GD bitkilerin geliştirilmesinde kullanılan gen/genlerin, gerek GD bitkilerin gerekse bunları tüketen hayvanların genomlarındaki olası olumsuz etkilerin 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 ereveve 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.

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 NK603** mısır çeşidinin taşınma ve işlenmesi sırasında kazayla çevreye yayılması sonucu olası çevresel riskler ortaya çıkabilir. Bu durumda 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu ve bağlı alt mevzuat uyarınca gerekli önlemler alınmalıdır. İthalatçı firma tarafından sunulması gereken risk yönetim planı;

1. **GD NK603** 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

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, Seralini 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, 2002. Determination of the Safety of Dow AgroSciences Canada Inc. and Pioneer Hi-Bred International's Insect Resistant and Glufosinate - Ammonium Tolerant Corn (*Zea mays* L.) Line 1507. Decision DocumentDD2002-41. <http://www.inspection.gc.ca/english/plaveg/bio/dd/dd0241e.shtml>

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 Chemical Toxicology, 42: 1127-1156.

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

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

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

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

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

Eede G, van den Aarts H, Buhk HJ, Corthier G, Flint HJ, Hammes W, Jacobsen B, Midtvedt T, Vossen J, van der Wrijgt 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 Panel Report 2010. *EFSA journal* 2010, 8(3), 1564.

Esteve-Garcia E, Laurado L, 1997. Performance, breast meat yield, and abdominal fat deposition of male broiler chickens fed diets supplemented with DL-methionine or DLmethionine 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.

Flachowsky G, Aulrich K, Böhme H, Halle I, 2007. Studies on feeds from genetically modified plants (GMP) – Contributions to nutritional and safety assessment. *Animal Feed Science and Technology*, 133(1-2): 2-30.

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

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.

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.

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.

Healty Canada, Office of Food Biotechnology 2001, Novel food Information-Food Biotechnology, Raundup Ready corn line 603.

Heck G, Armstrong C, Astwood J, Behr C, Bookout J, Brown S, Cavato T, deBoer D, Deng M, George C, Hillayrd J et al. 2005. Development and characterization of a CP4 EPSPS-based glyphosate- tolerant Corn Event. *Crop Science*, 45 (1): 329-339.

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.

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

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

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

Lei S, 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.

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.

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

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

Novel Food Information, 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 Kırac Tarım Kongresi ve Fuarı 27-30 Nisan 2011, Eskişehir. Cilt 1: 75-82.

Padgett SR, Taylor NB, Nida DL, Bailey MR, Macdonald J, Holden LR, Fuchs RL, 1996. The composition glyphosate-tolerant soybean seeds is equivalent to that of conventional soybeans, *The Journal of Nutrition*, 702-716.

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

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

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: MON 810 x NK603 for Direct Use as Food, Feed, and Processing and for Propagation.

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

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.

Sadashivappa P, 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.

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.

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.

Vendômois JS, Roullier F, Cellier D, S eralini GE, 2009. A Comparison of the Effects of Three GM Corn Varieties on Mammalian Health. International Journal of Biological Sciences. 5(7): 706-726.

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.

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 bildirimini : Bu raporda imzası olan tüm Bilimsel Komite  yeleri tek tek; kendilerinin ve/veya birinci derece yakınlarının, hakkında bilimsel rapor düzenlenen ürünün ithali, dağıtımı, satışı, kullanımını gibi ticari y n  ile uğraşan firmalarla hiçbir çıkar  atışması (conflict of interest) olmadığını açıkça bildirmektedirler.