

YEM AMACIYLA İTHALİ İSTENEN GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ (1507 x 59122) MISIR ÇEŞİDİ ve ÜRÜNLERİ İÇİN BİLİMSEL RİSK DEĞERLENDİRME RAPORU

1. RAPORUN HAZIRLANIŞ GEREKÇESİ VE DAYANAKLARI

Bu rapor, Coleoptera takımına (Cry34Ab1, Cry35Ab1) ve Lepidoptera takımına bağlı bazı zararlı türlere (Cry1F) dayanıklılık ve glufosinat amonyum'a (PAT) toleransın sağlanması amacı ile genetiği değiştirilmiş mısır çeşidinin yem amaçlı ithalatı için, 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu ve ilgili yönetmelik uyarınca Biyogüvenlik Kurulu'nun 03.03.2011 tarih ve 6 no'lu kararı ile oluşturulan ve bu karar doğrultusunda görevlendirilen "3 Numaralı Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi" tarafından hazırlanmıştır.

Rapor, çeşitle ilgili başvuru sahibi ithalatçı firmalar tarafından sunulan belgeler, risk değerlendirmesi yapan muhtelif kuruluşların (EFSA, JRC/CRL-GMFF, WHO, FAO, FDA ve Japonya Çevre Bakanlığı) görüşleri ve bilimsel araştırmaların sonuçlarını içeren makaleler ile farklı ülkelerde kullanım durumları göz önünde bulundurularak hazırlanmıştır. Risk değerlendirmesi, gen aktarım yöntemi, aktarılan genlerin ve ürünlerinin moleküler tanımlanması, çeşidin muhtemel alerjik ve toksik etkileri ile çevre ve biyolojik çeşitlilik üzerine olası riskleri dikkate alınarak yapılmıştır.

2. İTHALATÇI KURULUŞ

- Türkiye Yem Sanayicileri Birliği Derneği İktisadi İşletmesi
- Beyaz Et Sanayicileri ve Damızlıkçılar Birliği Derneği,
- Yumurta Üreticileri Merkez Birliği, ÜNAK Gıda ve Kimyevi Maddeler San. Tic. Ltd. Şti.

3. İTHAL EDİLMEK İSTENEN ÇEŞİT VE ÜRÜNLERİ

1507 x 59122; glufosinat amonyum'a toleranslı ve *Bacillus thuringiensis* var. *aizawa*'ye ait *cry1F* ve *B. thuringiensis* PS149B1'e ait *cry34Ab1*, *cry35Ab1* genlerinin ürettiği toksinlerin Lepidoptera ve Coleoptera takımlarında yer alan zararlı hedef türlere dayanıklı olarak tanımlanan melez mısır çeşidi.

4. ÇEŞİDİ GELİŞTİREN KURULUŞ

Pioneer Overseas Corporation Avenue des Arts 44B-1040 Brussels – BELGIUM

On behalf of Pioneer Hi-Bred International, Inc.7100 NW 62nd Avenue – P.O. Box 1014 Johnston, IA 50131–1014 – USA

5. ÇEŞİDİN GELİŞTİRİLME AMACI VE ÜRETİMİ

Pioneer firması 1507 x 59122 mısır çeşidini glufosinat amonyum'a toleranslı ve Lepidoptera ve Coleoptera takımlarında yer alan zararlı hedef türlere dayanıklılık amacıyla geliştirmiştir.

6. RİSK ANALİZİ VE DEĞERLENDİRMESİ

1507 x 59122 mısır çeşidine ve ürünlerine ait bilimsel risk analiz ve değerlendirmesi; bu çeşidin geliştirilmesinde kullanılan gen aktarım yöntemi, aktarılan genlerin ve ürünlerinin moleküler tanımlanması, çeşidin muhtemel alerjik ve toksik etkileri ile çevre ve biyolojik çeşitlilik üzerine olası riskleri dikkate alınarak hazırlanmıştır.

Bu çeşitle ilgili bilimsel risk değerlendirilmesi yapılırken, çeşitle ilgili ithalatçı firma tarafından sunulan dosyadaki belgeler, risk değerlendirmesi yapan kuruluşların (EFSA, JRC/CRL-GMFF, WHO, FAO, FDA ve Japonya Çevre Bakanlığı) görüşleri ve bilimsel araştırmaların sonuçlarını içeren makaleler (alerjik ve toksik etki analizleri, genetik modifikasyonun stabilitesi, hedef dışı organizmalara etkisi vb.) ile farklı ülkelerde kullanım durumları göz önünde bulundurulmuştur. Bu genetiği değiştirilmiş çeşitle yapılan hayvan besleme çalışmaları incelenerek, yem olarak kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek riskler değerlendirilmiştir. Ayrıca, bu çeşide ait tohumların istem dışı doğaya yayılması halinde ortaya çıkabilecek tarımsal ve çevresel riskler de dikkate alınmıştır.

6.1. Moleküler Genetik Yapı Tanımlanması ve Değerlendirilmesi

6.1.1. Aktarılan genleri taşıyan vektörlerin yapısı ve gen aktarım yöntemi

1507 x 59122 çeşidinde Çizelge 1'de belirtilen genetik elementler bulunmaktadır. Gen aktarımı amacıyla 59122 çeşidinde PHP17662 ve 1507 çeşidinde ise PHP8999 plazmitleri kullanılmıştır (EFSA 2009).

Çizelge 1. 1507 x 59122 çeşidine aktarılan genler ve kaynakları.

Aktarılan genler (1507):	
<i>cry1F</i>	Kaynak: <i>B. thuringiensis</i> var. <i>aizawai</i>
<i>pat</i>	Kaynak: <i>Streptomyces viridochromogenes</i>
Aktarılan genler (59122):	
<i>pat</i>	Kaynak: <i>Streptomyces viridochromogenes</i>
<i>cry34Ab1, cry35Ab1</i>	Kaynak: <i>B. thuringiensis</i> ssp. <i>kumamotoensis</i>

Bu çeşidin geliştirilmesinde Coleoptera takımında yer alan bazı zararlı türlere (*Diabrotica virgifera virgifera* LeConte, *Diabrotica barberi* Smith & Lawrence, *Diabrotica undecimpunctata howardi* Barber) dayanıklılık sağlayacak Cry34Ab1 ve Cry35Ab1 proteinleri ve glufosinat amonyuma tolerans sağlayacak PAT proteinini üreten 59122 çeşit ile Lepidoptera takımına bağlı zararlı türlere (örn. *Ostrinia nubilalis*, *Sesamia* spp.) dayanıklılık sağlayacak Cry1F proteinini ve glufosinat amonyuma tolerans sağlayacak PAT proteinini ifade eden 1507 çeşidi kullanılmıştır.

1507 x 59122 transgenik genler içeren melez çeşit; *Agrobacterium tumefaciens* yöntemiyle gen aktarılan 59122 (Coleoptera takımına bağlı zararlılara dayanıklı, glufosinat amonyuma toleranslı) ve partikül bombardımanı yöntemiyle gen aktarılmış 1507'ün (Lepidoptera takımına bağlı zararlılara dayanıklı, glufosinat amonyuma toleranslı) klasik yöntemle melezlenmesi ile elde edilmiştir.

6.1.2. Aktarılan genlerin moleküler yapısı, anlatımı ve stabilitesi

Yapılan moleküler analizler 1507 mısır çeşidinin tek kopya DNA parçası taşıdığını göstermektedir ve çekirdek genomunda tek lokusta bir kopya içerdiği belirtilmiştir. Aktarılan genin yapısı Southern blot analizi ve DNA analizi kullanılarak bulunmuştur. Biyoenformatik analizler, bilinen toksin ve alerjenlerle dizi benzerliğine sahip yeni aday protein olmadığını göstermektedir. Northern analizi ve RT-PCR sonuçları *cry1F* ve *pat* genleri dışında yeni mRNA transkripsiyonu olmadığını göstermektedir. Aktarılan genlerin her iki ucunda uzanan DNA dizileri mısır genomik DNA'sına ait olduğu belirtilmektedir. Southern blot analizi ve fenotipin korunması transgenik hattın ve döllerinin birçok nesil boyunca genetik ve fenotipik kararlılığını koruduğunu göstermektedir (EFSA, 2009). 59122 mısır çeşidinin moleküler karakterizasyonu tek kopya T-DNA içerdiğini göstermektedir. Aktarılan genin yapısı Southern blot ve DNA dizi analizi ile incelenmiş ve vektör iskeleti bulunmadığı tespit edilmiştir. BLAST dizi analizi, aktarılan genin her iki ucunda uzanan DNA dizilerinin mısır genomik DNA'sına ait olduğu belirtmektedir. BLASTn ve BLASTx analizleri DNA'nın pentatricopeptid tekrar proteininin kodlama bölgesinin 1032 baz çifti aşağısına yerleştiğini

göstermiştir. Bu protein tohum gelişiminde önemlidir. 59122 çeşidinde tohum gelişimi etkilenmediği için bu proteinin ifadesinin değişmediği öne sürülmektedir. Biyoinformatik analizler, bilinen toksin ve alerjenlerle dizi benzerliği olmadığını göstermektedir. Southern blot analizi ve fenotipin korunması transgenik hattın ve döllerinin dört nesil boyunca genetik ve fenotipik kararlılığını koruduğunu göstermektedir (EFSA, 2009).

Her iki çeşidin klasik yöntemle melezlenmesi sonucu elde edilen 1507 x 59122 mısır çeşidinde yapılan Southern blot dizi analizleri hibrit çeşide yeni bir genetik modifikasyon eklenmediğini ve aktarılan genlerin bütün olarak bulunduğunu belirtmektedir (EFSA, 2009).

1507 x 59122 çeşidinde Cry34Ab1, Cry35Ab1, Cry1F ve PAT proteinlerinin ifade seviyeleri tohumda analiz edilmiştir ve anaçları ile karşılaştırıldığında bu proteinlerin ifade seviyelerinin karşılaştırılabilir olduğu belirtilmiştir (EFSA, 2009).

6.2. Kimyasal Bileşimlerin ve Tarımsal Özelliklerin Değerlendirilmesi

1507 mısır çeşidi genetik yapısı benzer olan klasik yöntemle elde edilmiş transgenik olmayan kontrol ile üç sezon boyunca farklı bölgelerde (Şili'de 6 lokasyonda (1998-1999), Fransa ve İtalya'da 3 lokasyonda (1999), Fransa, İtalya ve Bulgaristan'da 6 lokasyonda (2000) ekim yapılmıştır. Şili'de yapılan denemelerde, Cry1F ve PAT proteinlerinin varlığı dışında klasik kontrol ile içerik olarak aynı olduğu belirtilmiştir. Buna ek olarak, farklı alanlarda (USA 1999, Fransa, İtalya ve Bulgaristan 2000, İspanya 2002) yapılan denemelerde tarımsal özellik ve performans açısından bir farklılık olmadığı belirtilmektedir (EFSA, 2009).

59122 mısır çeşidi genetik yapısı benzer olan klasik tür ile farklı lokasyonlarda (Şili'de 6 lokasyonda (2002-2003), ABD'de 3 lokasyon (2003), Kanada'da 2 lokasyonda (2003), Bulgaristan'da 3 lokasyonda (2003 ve 2004), ve İspanya'da 3 lokasyonda (2004) deneme yapılmıştır. Farklı mevsimlerde yapılan tarla denemelerinden elde edilen verilere göre glufosinat içeren herbisit uygulaması yapılmış ve yapılmamış bitkiler ve transgenik olmayan çeşit arasında, 59122 çeşidindeki Cry1F ve PAT proteinlerinin varlığı dışında içerik açısından bir farklılık olmadığı belirtilmiştir (EFSA, 2009).

Buna ek olarak, farklı mevsimlerde farklı alanlarda yapılan tarla denemelerinde tarımsal özellikler ve performans açısından da bir farklılık tespit edilemediği belirtilmiştir (Şili’de 6 lokasyon (2002-2003), Amerika’da 3 lokasyonda (2003), Kanada’da 2 lokasyonda (2003), Bulgaristan’da 3 lokasyonda (2003), İspanya’da 3 lokasyonda (2004), ve Bulgaristan’da 3 lokasyonda (2004)) (EFSA, 2009).

6.2.1. Kimyasal bileşim

Bileşim analizi için 2003 yılında Kuzey Amerika’da yapılan tarla denemelerinde 1507 x 59122 mısır çeşidi genetik yapısı benzer klasik yöntemlerle elde edilen çeşit ile karşılaştırılmıştır. Hem bireysel hem de birleşik alan denemelerinde elde edilen mısır materyalindeki veriler istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve bileşimlerin seçimi OECD (2002) tavsiyelerine göre yapılmıştır.

1507 x 59122 mısır çeşidinin bileşim analizinde tanelerde protein, kül, nem, karbonhidrat, nişasta, yağ asitleri (palmitik, stearik, oleik, linoleik, linolenik asit), amino asitler (18 amino asit aromatik amino asitler), mineraller (kalsiyum, bakır, demir, mangan, magnezyum, potasyum, fosfor, sodyum, selenyum ve çinko), vitaminler (B1, B2, β-karoten, niasin ve folik asit), vitamin öncülleri, fitik asit, rafinoz, tripsin inhibitörü, ve diğer bileşenler (inositol, furfural, ferulik asit, p-kumarik asit) literatürde ticari mısır için belirtilen sınırlarla karşılaştırılmıştır (ILSI, 2006; OECD, 2002). 1507 x 59122 mısır çeşidi ile kontrolü karşılaştırıldığında, yeşil kısımların analizinde anlamlı bir değişikliğe rastlanmadığı, elde edilen verilerin literatürdeki ticari mısır sınırlarının içinde olduğu belirtilmiştir. Glufosinat içeren herbisit uygulanmış ve uygulanmamış 1507 x 59122 mısır çeşidi ile kontrolünün tanelerin bileşim analizinde kül, demir, potasyum, p-kumarik asit içeriklerinde istatistiksel olarak anlamlı değişikliğe rastlandığı belirtilmiştir. Ancak, bu değişiklik her lokasyonda belirlenmemiştir. Buna ek olarak değerleri kontrolden farklı olan bu maddelerin seviyelerinin ticari mısır çeşitleri için belirtilen değerlerin sınırları içinde olduğu bildirilmiştir (EFSA, 2009).

6.2.2. Tarımsal özellikler

1507 x 59122 çeşidinde tane verimi, çimlenen bitki sayısı, koçan uzunluğu, bitki uzunluğu, erken populasyon, son populasyon sayımı gibi tarımsal özellikler incelenmiş ve bazı tarla deneme alanlarında erken ve son populasyon sayımı ve bitki uzunluğu gibi bazı özellikler açısından ilgili transgenik olmayan kontrol çeşide göre anlamlı değişiklik içerdiği belirlendiği ancak bu değişikliklere deneme yapılan bütün alanlarda rastlanmadığı bildirilmiştir (EFSA, 2009).

6.3. Toksikite Değerlendirmesi

Toksikolojik yönden yapılan değerlendirmeler sonucunda 1507, 59122 anaçları ile 1507 x 59122 melez çeşidi arasında önemli farklar bulunmadığı gösterilmiştir. 1507 x 59122 mısır çeşidinde Cry1F, CryRY34Ab1, Cry35Ab1 ve PAT proteinleri dışında yeni mısır bileşiminde kayda değer değişim saptanmadığı bildirilmiştir (EFSA, 2009). 1507 x 59122 mısır çeşidinin fareler üzerinde yapılan 90 günlük beslenme denemesi sonucunda, 1507 x 59122 çeşidi ile beslenen ve transgenik olmayan çeşit ile beslenen fareler arasında bazı parametrelerde istatistiksel olarak fark olduğu belirtilmiştir. Eritrosit ve hematokrit değerleri 1507 x 59122 çeşidi ile beslenen dişi farelerde daha yüksek iken ortalama hücre hemoglobinin daha düşük olduğu bildirilmiştir. Serumda klor ve sodyum derişimlerinin de 1507 x 59122 mısır çeşidi ile beslenen farelerde transgenik olmayan kontrol çeşit ile beslenen dişi farelere göre daha düşük olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, 1507 x 59122 çeşidinin yem olarak kullanımına yönelik sorun saptanmamıştır (EFSA, 2009). Yapılan toksikolojik analizler sonucunda test grupları arasında herhangi bir sorun saptanmadığından deney hayvanları ile ilave çalışmalara gerek görülmediği belirtilmiştir. Anaç 59122 mısır çeşidinde ifade edilen Cry34Ab1, Cry35Ab1 ve PAT proteinleri sorun oluşturu bir unsur olarak değerlendirilmemektedir (EFSA, 2004a; 2005a,b; 2007b).

MacKenzie ve ark. (2007) 1507 mısır çeşidini kullanarak Sprague–Dawley farelerde 90 günlük besleme çalışması yapmışlardır. Uygulama gruplarının hiçbirinde besin performans değişkenleri klinik ve sinirsel davranış bulguları, oftalmoloji, klinik patoloji (hematoloji, klinik kimya, koagülasyon, ve ürün analizi), organ ağırlıkları, büyük ve mikroskopik patoloji bulgularında anlamlı farklılıklar bulunmadığı belirtilmektedir. Malley ve ark. (2007), kontrol grupları ile karşılaştırıldığında fareler 59122 mısır çeşidi ile beslendiğinde vucüt ağırlığı, mortalite, oftalmoloji, klinik olarak toksisite bulguları, sinirsel davranış bulguları, klinik patoloji ve patoloji bulgularında beslenmeye bağımlı farklılıklar bulunmadığını belirtmişlerdir.

Bahsedilen çalışmalarda 1507 ve 59122 mısır çeşidinin tohumları klasik (transgenik olmayan) mısır çeşitlerinin tohumları ile aynı besin değerinde ve güvenli olduğu belirtilmektedir (MacKenzie ve ark., 2007; Malley ve ark.,2007). Sprague–Dawley (rodent) farelerde, Appenzeller ve ark. (2009) 1507 x 59122 mısır çeşidini, yakın isogenik kontrolü (091) ile karşılaştırarak uzun süreli (92 gün) besleme çalışması yapmışlardır. Çalışmanın sonucunda 091 mısır çeşidi ile 1507 x 59122 uygulama grubu arasında besin performans değişkenleri, klinik ve sinirsel davranış bulguları, oftalmoloji, klinik patoloji (hematoloji, klinik kimya, koagülasyon ve ürün analizi), organ ağırlıkları, büyük ve mikroskopik patoloji bulgularında anlamlı farklılıklar bulunmadığı belirtilmiştir.

İki ayrı 90 günlük besleme çalışmasında (He ve ark., 2008, 2009), Sprague–Dawley farelerde 59122 mısır çeşidi ile beslendiğinde kontrol AIN93G diyet ile beslenen farelere göre bazı hematoloji ve serum kimyası tepki değişkenlerine göre bazı farklılıklar elde edilmiş ancak bu farklılıkların kaynağa bakılmaksızın yüksek derişimlerde mısır unu ile beslenmelerinden kaynaklandığı yazarlar tarafından belirtilmiş ve 59122 mısır çeşidi, klasik mısır çeşidi ile aynı oranda güvenilir olduğu belirtilmiştir (He ve ark. 2008).

Duan ve arkadaşları tarafından (2008) *Apis mellifera* üzerinde yapılan meta analizde (25 laboratuvar çalışması) Lepidoptera veya Coleoptera dirençli tahıllarda bulunan Bt proteinlerinin larva veya yetişkinlerde etkisi olmadığı rapor edilmiştir.

Fransa'da yapılan bir araştırmada ise, *cry3Bb1* geni aktarılmış, kök kurduna dayanıklı transgenik mısır çeşidi ve klasik mısır çeşidinden oluşan kontrol çeşidi ile beslenen farelere 90 günlük besleme denemesi yapılmıştır. Karaciğer, böbrek, pankreas ve beyin gibi organlarda hepatorenal toksisite parametreleri ve vücut ağırlıkları cinsiyetlere göre iki grup halinde irdelenmiştir. Veriler cinsiyete göre önemli farklılık göstermiştir. Trigliserit değerlerinin dişilerde % 24-40 oranında arttığı; erkeklerin ise böbreklerinde ürün fosfor ve sodyum değerlerinin % 31-35 oranında azaldığı belirlenmiştir. Araştırmacılar çalışmalarının sonunda, inceledikleri transgenik mısır çeşidinin güvenli bir ürün olmadığını vurgulamışlardır (Seralini ve ark., 2007). Farelerde üç temel transgenik mısır çeşidi (NK 603, MON 810 ve MON 863) ile yapılan bir başka karşılaştırmalı besleme analizinde kan ve organlara ilişkin veriler değerlendirilmiştir. Araştırmada, cinsiyete ve dozlara bağılı olarak, transgenik mısır ile beslenen farelerde yeni yan etkilerin ortaya çıktığı belirtilmiştir. Yan etkiler özellikle karaciğer (albumin %-7, albumin / globulin oranı %-10) ve böbrek (ürin kreatinin %+42, potasyum %+13) gibi toksisite ile doğrudan ilgili organlarda belirlenmiştir. Bunların dışında, kalp, adrenal salgı bezleri, dalak ve hematolojik sistemde de bazı önemli etkiler görülmüştür. Araştırma sonunda, hepatorenal toksisitenin, genetik yapısı değiştirilmiş mısırlardaki glifosata ve böceklerle dayanıklılığı sağlayan genlerden (CP4 *epsps*, *cry1Ab* ve *cry3Bb1*) kaynaklandığı vurgulanmıştır (de Vendomois ve ark., 2009).

PAT proteini ile ilgili olarak toksikoloji çalışmalarında ters bir etkiye rastlanmadığından 1507 x 59122 çeşidindeki artan PAT ifadesinin insan ve hayvan sağlığına bir etkisi olmayacağı belirtilmektedir (EFSA, 2009).

6.4. Alerjenite Değerlendirmesi

1507 x 59122 mısır çeşidindeki proteinler daha önce analiz edilmiş ve alerjik olmasının olası olduğu belirtilmektedir (EFSA, 2004a; 2005a,b; 2007b). İfade edilen proteinlerin alerjenik özelliğini değiştirecek potansiyel etkileşimlerinin meydana gelmesinin olası olmadığı belirtilmektedir. Bu nedenle, alerjenik olduğu bilinmeyen herhangi bir endojen proteinin aşırı üretiminin, bitkinin alerjenik özelliği veya tüketicinin alerji riski üzerinde etkisi olmayacağı belirtilmektedir (EFSA, 2009).

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda onaylanan genetiği değiştirilmiş gıdalarda genetiği değiştirilmemişlere göre alerjenik özelliğinin arttığına dair deneysel kanıt bulunmadığı belirtilmektedir (Batista ve Oliveira 2009).

Rekombinant proteinler, kaynağı ve yapısına bağlı olarak değişmekle birlikte, genellikle potansiyel alerjenler olarak değerlendirilmektedir. Her yeni yem için ayrı değerlendirme yapılmalıdır. Diğer bir genetik yapısı değiştirilmiş melez mısır çeşidi MON 88017 x MON 810 üç yeni gen (CP4 *epsps*, *cry1Ab* ve *cry3Bb1*) içermekte olup, yapılan analizler sonucunda bu genlerin alerji ile ilgili olarak herhangi bir sorun oluşturmadıkları, bu nedenle alerjik bir yem olarak değerlendirilmemesi gerektiği vurgulanmıştır (EFSA, 2009).

Genetik yapısı değiştirilmiş ürünlerin potansiyel alerjen olması iki şekilde açıklanmaktadır. Birincisi, transgenik üründe sentezlenen yeni protein, yeni bir alerji kaynağı olabileceği gibi, diğer alerjenlerle etkileşime girerek duyarlı kişilerde etkili olabilir. İkinci olasılık ise, genetik yapısı değiştirilmiş ürünün aslında var olan alerjenitesi, bu genetik değişiklikle farklı biçime dönüşebilir (Kleter ve Peijnenburg, 2006; Prescott ve Hogan, 2006). Her yeni proteinde olduğu gibi genetik yapısı değiştirilmiş ürünlerde de ayrıntılı biçimde alerjenite testleri yapılmalıdır. Aktarılan yeni genin kaynağının alerji ile ilgili geçmişi irdelenmeli, bu genin oluşturduğu proteinin biyokimyasal yapısı bilinen alerjenlerle karşılaştırılmalıdır. Ürünü kullanacak olanın alerji ile ilgili sorunu biliniyorsa, genetik yapısı değiştirilmiş ürünlerin kullanılması durumunda, potansiyel alerjenite mutlaka dikkate alınmalıdır (Kleter ve Kok, 2010).

6.5. Genetik Değişiklikten Kaynaklanabilecek Beklenmeyen Etkiler

Genetik yapısı değiştirilmiş bitkilerde, aktarılan hedef genlerin oluşturduğu özellikler dışında, geliştirildiği anacından farklı olarak meydana gelen fenotipik, tepkisel ve yapısal değişikliklere, beklenmeyen etkiler denilmektedir. Beklenmeyen etkilerin bazıları tahmin edilebilmekle birlikte, genellikle önceden tahmin etmek mümkün değildir (Cellini ve ark., 2004; Kleter ve Kok, 2010).

Beklenmeyen etkiler, genetik yapısı değiştirilmiş ürünün güvenliğini yakından ilgilendiren bir olaydır. Önceden tahmin edebilmek için, gen aktarılacak bitkinin genomik yapısının bilinmesi kadar, aktarılan DNA'nın moleküler yapısının bilinmesi de büyük önem taşımaktadır (Craig ve ark., 2008). Bu etkiler sonucu ortaya çıkan yeni özelliklerin insan ve hayvan sağlığı bakımından risk oluşturmadığı bildirilmektedir (OECD, 2000; FAO/WHO, 2000; Jonas, ve ark., 2001; Van den Eede, 2004). Genetik yapısı değiştirilmiş bitkilerde modifikasyonlar arttıkça beklenmeyen etkilerin oranı da artmaktadır. Yapılan genetik değişikliğin karmaşıklığı beklenmeyen etkileri teşvik etmektedir (Kleter ve Kok, 2010).

1507 x 59122 mısır çeşidinin yeşil kısımlarının kimyasal bileşim analizinde anlamlı bir değişikliğe rastlanmadığı, elde edilen verilerin literatürdeki klasik mısır çeşidi ile aynı sınırlar içinde olduğu belirtilmiştir (EFSA 2009). 1507 x 59122 mısır çeşidinin tanelerinin bileşim analizinde kül, demir, potasyum, p-kumarik asit içeriklerinde istatistiksel olarak anlamlı değişikliğe rastlandığı belirtilmiştir. Ancak, bu değişiklik her lokasyonda belirlenmemiştir. Buna ek olarak değerleri kontrolden farklı olan bu maddelerin seviyelerinin klasik mısır çeşitleri için belirtilen değerlerin sınırları içinde olduğu bildirilmiştir (EFSA, 2009). Ancak diğer bir genetiği değiştirilmiş melez mısır çeşidi MON 88017 x MON 810 tanelerinde, alanin, linoleik asit, araşidik asit ve ferulik asit bakımından önemli artışlar; eikosanoik asit, bakır, potasyum ve B2 vitamini yönünden ise önemli azalmalar belirlenmiştir (EFSA, 2009). Bitki genomlarına yeni bir genetik materyal aktarıldığında, aktarılan bölgedeki değişiklik nedeniyle bitkinin fenotipinde ya da kimyasal yapısında beklenmeyen değişikliklerin oluşabileceği bilinmektedir (Cellini, 2004; Latham ve ark., 2006; Rischer ve Oksman-Caldentey, 2006).

6.6. Çevresel Risk Değerlendirmesi:

1507 x 59122 mısır çeşidiyle ilgili başvuru, yalnızca yem amaçlı ithalat için yapılmıştır. Dolayısıyla çevre ve biyoçeşitliliğe ilişkin risk analizleri, taşıma ve yem amaçlı işleme sürecinde istenmeden çeşitli yollarla çevreye yayılma ile sınırlı tutulmuştur. 1507 x 59122 melez mısır çeşidinin çevresel risk değerlendirilmesi; hedef dışı organizmalara etkisi ve istenmeyen gen geçişleri olmak üzere iki başlık altında gerçekleştirilmiştir.

6.6.1. Hedef dışı organizmalara etkisi

Böceklere karşı Cry proteinini içeren tüm transgenik bitkiler, çevrelerinde bir başka organizmayı da etkileyebilirler. Bu nedenle, transgenin hedefi, bir zararlı ya da patojen olabileceği gibi, hedef dışı organizmalar da olabilmektedir. Böceklere dayanıklı çeşitlerin etkilediği hedef dışı organizmalar 5 grupta toplanmaktadır (OECD, 2007; Sanvido ve ark., 2007);

- yararlı türler (zararlıların doğal düşmanları ve tozlayıcılar)
- toprak organizmaları
- hedef dışı otçullar
- tehlikesiz ve nötr türler
- lokal çeşitliliğe katkıda bulunan diğer türler

1507 x 59122 mısır çeşidinde ekim söz konusu olmadığından sadece tane olarak çevresel etkisi irdelenmiştir. Bu durumda, etkilenen hedef dışı organizmalar olarak tane ve tane ürünleriyle beslenebilen böcekler ön plana çıkmaktadır. Transgenik bitkilerde *cry* genleri tarafından üretilen aktif toksinler hedef organizmaların barsağındaki epitel hücrelerinin plazma zarında bulunan özel reseptörlere bağlanırlar (Bravo ve ark., 2007; OECD, 2007). Toksin, plazma zarına girerek önce zar içinde gözenekler daha sonra iyon kanalları oluşturarak tahribat yapar. Bu zar girişi işleminin biyokimyasal yapısı tam olarak anlaşılamamıştır. Bazı Cry proteinlerinin çoklu reseptörlere sahip olduğu, tek reseptör üzerinde birden çok bağlantı yaptığı ya da toksisite için reseptör bağlantısının gerekli fakat yeterli olmadığı gibi konularda değişik görüşler bulunmaktadır (Aronson ve Shai, 2001; OECD, 2007). Ayrıca, Cry proteinleri ile hedef organizmalar arasında etkileşim olduğu da bilinmektedir (Aronson ve Shai, 2001; Zhang ve ark., 2006). Hedef dışı organizmaların larvaları ve erginleri ile yapılan testler sonucunda; *Apis mellifera* larvaları, Coleoptera takımından *Hippodamia convergens* ve Neuroptera takımından *Chrysoperla carnea* predatörleri, Hymenoptera takımından *Nasonia vitripennis* paraziti gibi birçok böcek türünde Cry proteininin önemli bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir (OECD, 2007). Habustova ve ark., (2006) tarafından *B. thuringiensis* var. kurstaki suşunun Cry1Ab proteini içeren MON 810 melez mısır çeşidi ile 3 yıl boyunca Çek Cumhuriyetinde tarla çalışmaları yapılmıştır. Çalışma sonucunda söz konusu genetiği değiştirilmiş mısır çeşidinin bitki üzerinde ve toprakta yaşayan hedef dışı arthropod populasyonları üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir.

Hedef dışı organizmaların olumsuz etkilerine ilişkin de birçok araştırma yapılmış ve sonuçları tartışılmıştır. Cry proteini, transgenik bitkileri tüketen hedef organizmalar için doğrudan, bu proteinin bulaştığı diğer ürünleri tüketen hedef dışı organizmalar için dolaylı etki göstermektedir. Amerika'nın önemli böcek türlerinden olan kral kelebekleri üzerine yapılan bir araştırmada, üzeri transgenik mısır çeşitlerinin çiçek tozları ile kaplı yapraklarını yiyen larvaların zarar gördüğü belirtilmiştir (Losey ve ark., 1999). Ayrıca, *H. convergens* ve *C. carnea* gibi böcek türlerinin öldüğünü bildiren araştırmalar da bulunmaktadır (Hilbeck ve ark., 1998). Bu araştırmalar, Cry proteinlerinin dolaylı toksik etkisini göstermesi bakımından önemlidir. Hedef dışı böceklerin genetik yapısı değiştirilmiş organizmalardan etkilenmesine ilişkin kapsamlı bir çalışma yapan Naranjo (2009), toplam 360 araştırma makalesini laboratuvar ve tarla denemeleri olarak meta analizi ile irdelenmiştir. Bu konuda yapılan tüm laboratuvar çalışmaları değerlendirildiğinde, hedefi olmayan

böceklerin Cry proteinleri ile karşılaştıklarında, bir kısmının dayanıklı bir kısmının ise dayanıksız olduğu belirlenmiştir. Zararlıların doğal düşmanları olan böceklerin, Cry proteinlerinin etkisinde kalmaları halinde, özellikle predatörlerin gelişim oranlarında istatistiksel açıdan önemli düzeyde azalma olduğu belirlenmiştir. Ancak, Cry proteinlerinin bu böceklerin canlılıklarına herhangi bir olumsuz etkisi belirlenmemiştir. Üreme oranında belirlenen azalmalar ise istatistiksel olarak önemli düzeyde bulunmamıştır. Önemli artropodlardan olan arılar, kral kelebekleri ve ipek böcekleri gibi canlıların ve transgenik bitkilerin özel hedefi olmayan diğer böcekler ve tozlayıcı böceklerin de Cry proteinlerine farklı tepki gösterdikleri belirlenmiştir. Otçul zararlıların gelişmelerinde ve canlılıklarında önemli düzeyde azalma görülmesine karşın, tozlayıcılar bu öğeler bakımından Cry proteinlerinden etkilenmemişlerdir. Bu konuda yapılan tüm alan denemeleri irdelendiğinde ise, zararlılarla mücadelede önemli bir yeri olan doğal düşmanların Cry proteinlerinden istatistiksel açıdan önemli ölçüde olumsuz yönde etkilendiği; transgenik mısır alanlarında doğal düşmanların belli oranda azalmasına karşın bu azalmanın istatistiksel açıdan önemli olmadığı belirlenmiştir. Araştırmalar, çalışmanın yapıldığı laboratuvar ya da alan denemelerine göre de hedef olmayan organizmaların tepkilerinin farklı olduğunu göstermektedir. Ayrıca, kontrolü daha iyi sağlandığından, laboratuvar çalışmalarının tarla denemelerine oranla güvenilirliğinin yüksek olduğu bildirilmiştir.

6.6.2. Bitkiden bitkiye gen geçişleri

1507 x 59122 melez mısır çeşidi tarım amaçlı kullanılmayacağından, bitkiden-bitkiye gen geçişleri riski, taşıma ve yem amaçlı işleme esnasında istem dışı çevreye yayılma ile sınırlı tutulmuştur. Bitkiden bitkiye gen geçişlerinin potansiyel kaynaklarının tohum ve çiçek tozu olduğu bilinmektedir. Mısır tohumlarının doğaya yayılması hayvanlar aracılığı ile olabileceği gibi, yem işleme ve nakliye süreçleri sırasında da gerçekleşebilir.

Transgenik çeşitlerden diğer çeşit ve türlere doğrudan gen geçişleri üzerinde de farklı görüşler vardır. Bilindiği gibi, transgenik mısır çeşitleri (*Zea mays* ssp. *mays*) ile yabani mısır çeşitleri (*Zea mays* ssp. *mexicana*), yakın akraba olduklarından, genetik olarak uyum sağlarlar. Bu nedenle, çiçek tozu aracılığı ile gen geçişlerinin mümkün olduğu ancak, izolasyon mesafesine dikkat edildiği sürece, bunun bir sorun oluşturmadığı belirtilmektedir. Örneğin, transgenik mısır çeşitlerinin yaygın olarak yetiştirildiği ABD ve Kanada'da yabani mısır çeşidi bulunmadığından, bu ülkelerde riskin söz konusu olmadığı vurgulanmaktadır (Anonim, 2009).

Taşıma ve işleme sırasında istem dışı oluşan yabani genetiği değiştirilmiş mısır bitkilerinin polenlerinin diğer mısır bitkilerine kayda değer miktarda dağılması pek mümkün değildir.

İspanya'da genetiği değiştirilmiş mısır üzerinde yapılan tarla gözlemleri, bunlarda canlılığın az olduğunu, nadiren koçanları olduğunu ve çevresindeki bitkilere çapraz tozlaşma ile bulaşabilen çok düşük düzeyde polen ürettiklerini göstermiştir (Palaudelmàs ve ark., 2009).

1507 x 59122 melez mısır çeşidi tarımsal amaçlı kullanılmayacağından, bitkiden-bitkiye gen geçişi riski, taşıma ve yem amaçlı işleme esnasında istem dışı çevreye yayılma ile sınırlı tutulmuştur. Mısır tohumlarının doğaya yayılması hayvanlar aracılığı ile olabileceği gibi, yem işleme ve nakliye süreçleri sırasında da gerçekleşebilir. 1507 x 59122 melez mısır çeşidi glifosat etkili maddeli herbisitlere ve/veya hedef zararlı böceklerle dayanıklılık dışında hayatta kalma, çoğalma veya yayılma özelliklerini değiştirmemiştir. Bu mısır çeşidinin genlerinin yayılması sonucunda istenmeyen çevresel etkilerin görülme olasılığının 1507 x 59122 melez mısırı ya da klasik mısır çeşitlerinden farklı olmayacağı belirlenmiştir (EFSA, 2009).

Ancak, sorun sadece yabani gen kaynakları ile sınırlı değildir. Mısır bitkileri yabancı döllen ve çiçek tozlarını canlı olarak çok uzak mesafelere gönderebilen bitki türlerindedir. Bu nedenle, transgenik çeşitlerden klasik kültür çeşitlerine de gen geçiş olasılığı çok yüksektir. Örneğin, Teksas'da son derece korumalı koşullarda yetiştirilen organik mısır çeşidi "Terra Prima"ya, çiçek tozu aracılığı ile transgenik mısır özellikleri geçtiğinden, ürünün tamamı toplatılarak yok edilmiştir (Bett, 1999).

6.6.3. Bitkiden bakteriye gen geçişi

Genetik olarak değiştirilmiş 1507 x 59122 mısır çeşidinden üretilen yemlerde bulunan transgenlerin, insan ve hayvanların sindirim sistemlerinde bulunan mikroorganizmalarla karşılaşma riski bulunmaktadır. Genetiği değiştirilmiş bitkilerden mikroorganizmalara gen geçişinin temel olarak doğal koşullarda olağan olmadığı (EFSA, 2004b; EFSA 2007a) ve mikroorganizmalarda yerleşiminin temel olarak homolog rekombinasyon yoluyla olduğu belirtilmektedir (Keese, 2008).

Bitkilerde özellikle virüs ya da bakteri kaynaklı genlerin varlığı tartışılmaktadır. Bu tip yabancı DNA'nın alınımı her zaman mümkün olmaktadır. Çünkü bakteri ve virüsler daima gıdalarla birlikte alınabilmektedir. Buna ek olarak bütün DNA lar kimyasal olarak eşittir bu nedenle DNA nın türün kaynağına bağlı değil dizisine bağlı olduğu belirtilmektedir (Jonas ve ark. 2001). CaMV35S promotörü 19 baz çiftlik palindromik dizi içermektedir. Bu nedenle rekombinasyon için uygun bir bölgedir (Ho ve ark. 1999). Böylece baskın endojen virüslerle rekombinasyon yapabilirler. Retrovirüsler insanlarda dahil olmak üzere bir çok organizmanın genomunda bulunmaktadır (Lander ve ark. 2001). CaMV35S promotörünün insan DNA sı ile karşılaşmasını engelleyen bir çok

bariyer bulunmaktadır. Ayrıca bir bitki retrovirüsü olan CaMV insanlar tarafından binlerce yıldır az miktarlarda karnabahar ve lahanaya ile birlikte alınmaktadır (Hull ve ark. 2000).

Transgenik mısır bitkisinin, taşıma ve yem amaçlı işleme esnasında istem dışı, ya da bu ürün ile beslenen hayvanların sindirim sisteminden dışı ile çevreye doğrudan ya da dolaylı olarak yayılan Cry proteinlerinin toprak organizmalarına olan etkisi irdelendiğinde, transgenlerin antibiyotiklere dirençlilik ve toksik özellikleri dikkat çekmektedir. Antibiyotiğe dirençli bir çok bakterinin, transgenik gıdalar tüketilmediği zaman da ortaya çıkabildiği bilinmektedir (Salyers, 1997; Smalla ve ark., 1997). Hastanelerde, çevrede ve gıdalarda birden fazla antibiyotiğe dirençli bakterilerin bulunması (Perreten ve ark., 1997), transgenik bitkilerin antibiyotiğe dirençli bakteri geliştirmede yeni bir gen havuzu oluşturmadığını göstermektedir (Anonim, 2009).

Amerika ve Fransa'da 1994 ve 1995 yıllarında yapılan tarla araştırmalarında ise, transgenik bitkilerin hedef dışı organizmalara olumsuz etkilerinin olmadığı ve popülasyondaki miktarlarının klasik çeşitlere oranla farklılık göstermediği belirlenmiştir (Anonim, 2009). Bu proteinlerin sindirim sisteminde enzimlerle parçalanması, transgen özelliğinin kaybolmasının (Anonim, 1988) yanında hayvan dışkılarında miktarlarının da düşük olmasını sağlamaktadır. Ayrıca, dışkılardaki mikrobiyel işlemler de bu proteinlerin çevreye yayılmalarını önlemede etkili olmaktadır. Topraktaki kil mineralleri tarafından Cry proteinlerinin tutulması da yayılmayı önleyen bir başka faktör olarak bilinmektedir. Bu nedenlerden dolayı, transgenik bitkilerden geçen Cry proteinlerinin toprakta birikmesi mümkün görülmemektedir (EFSA, 2009).

cry1F, *cry34Ab1* ve *cry35Ab1* genleri ökaryotik promotörlerin kontrolü altındadır ve prokaryotlarda yatay gen geçişinin olası olmadığı belirtilmektedir. Mikrobiyel kökenleri ve yapıları göz önüne alındığında *cry1F*, *cry34Ab1*, *cry35Ab1* ve *pat* genlerinin doğada ve sindirim sisteminde sürekli seleksiyon baskısı yapmaması nedeniyle bakterilere yatay geçiş olasılığının son derece düşük olduğu belirtilmektedir. Transgenin, son derece olağan dışı bir şekilde aktarılması durumunda bile, insan ve hayvanlara zararlı olması beklenmemektedir (EFSA, 2009).

Ancak, bu verilerin aksini gösteren araştırmalar da bulunmaktadır. Örneğin, genetik yapısı değiştirilmiş organizmalardaki Cry proteininin, topraktaki kil mineralleri tarafından tutularak mikrobiyel işlemlerden korunmakla birlikte, tutulduğu sürece insektisidal aktivitesini sürdürdüğü (Koskella and Stotsky, 1997; Crecchio ve Stotsky, 1998; OECD, 2007) ve tarlada yarılanma ömrünün 9-40 gün arasında olduğu (Marchetti ve ark., 2007; Accinelli ve ark., 2008) bildirilmiştir. DNA'nın ölü bitki dokularında, hücre duvarları aracılığı ile, en az birkaç gün, geçiş özelliğini koruyacak biçimde kalabildiği bilinmektedir (Nielsen ve ark., 2000). Bu süre içerisinde topraktaki transgenik bitki parçalarından toprak mikroorganizmalarına transgenler geçebilmektedir (Paget ve

Simonet, 1997). Araştırmalar, bitki DNA'sının, toprağın yapısına, pH değerine, nemine ve mikrobiyel aktivitesine bağlı olarak, birkaç saatle birkaç gün içerisinde toprak bakterilerine geçebileceğini göstermektedir (Anonim, 2009).

Japonya'da, PCR ve immünolojik testlerden yararlanılarak yapılan bir araştırmada, Bt11 transgenik mısır çeşidi ile beslenen domuzlarda Cry1Ab proteininin sindirim sisteminde tam olarak parçalanmadığı belirlenmiştir (Chowdhury ve ark., 2003). Transgenik DNA'nın, tarla koşullarında iek tozu aracılığı ile arı larvalarının bağırsaklarındaki bakterilere (Bergelson ve ark., 1998); laboratuvar koşullarında ise toprak bakteri ve mantarlarına geçtiğine (Schluter ve ark., 1995) ilişkin çok sayıda araştırma bulunmaktadır. Dizi benzerliği olmayan veya az miktarda dizi benzerliği olan yabancı DNA nın bakteri genomuna eklenmesinin doğal koşullarda çok düşük bir olasılık olduğu belirtilmektedir (Schlüter ve ark. 1995). Herhangi bir heterolog DNA nın entegrasyonunun alıcı genomuna homolog bir diziye bağlı ise artabileceği belirtilmektedir (De Vries ve ark. 2002). Ancak böyle bir entegrasyon bitki genomundan olan DNA'larda meydana geldiği hiç gösterilmemiştir ve gıda tüketimi sonucunda sindirim sistemindeki bakterilere geçtiğine dair kanıt bulunmamaktadır (Batista ve Oliveira 2009). Grldğu gibi, yatay gen geçişlerinin olabileceği birçok araştırıcı tarafından kabul edilmektedir. Ancak bunların etkileri konusunda farklı görüşler söz konusudur.

7. GENEL SONUÇ ve ÖNERİLER

 numaralı Risk Değerlendirme Komitesi, Coleoptera ve Lepidoptera takımlarına bağlı bazı zararlı türlere dayanıklılığın (Cry34Ab1, Cry35Ab1, Cry1F) ve glufosinat amonyum içeren herbisitlere toleransın (PAT, CP4 EPSPS) sağlanması amacı ile genetiği değiştirilmiş 1507 x 59122 mısır çeşidinin yem amaçlı ithal edilmesinin risklerini değerlendirmiştir. 1507 x 59122 çeşidine biyoteknolojik yöntemlerle aktarılan genlerin yapısı, DNA dizilimi, promotör ve terminatör bölgeleri, gen anlatım düzeyleri, ekstra DNA dizileri ve gen aktarım yöntemi ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Bu çeşitle ilgili değerlendirme; başvuru dosyasında yer alan dokümanlar, risk değerlendirmesi yapan çeşitli kuruluşların (EFSA, JRC/CRL-GMFF, WHO, FAO, FDA ve Japonya evre Bakanlığı) görüşleri ve bilimsel araştırmaların sonuçlarını içeren makaleler (alerjik ve toksik etki analizleri, genetik modifikasyonun stabilitesi, hedef dışı organizmalara etkisi vb.) ile farklı ülkelerde kullanım durumları göz önünde bulundurulmuştu. Yine bu genetiği değiştirilmiş çeşitte yapılan hayvan besleme çalışmaları incelenerek yalnızca yem olarak kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek riskler değerlendirilmiştir. Ek olarak bu mısır çeşidinin ülkemizde istem dışı yayılması durumunda ortaya çıkabilecek biyoçeşitliliği tehdit etmesi olası çevresel riskler göz önünde bulundurulmuştur.

Üç Numaralı Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi,

- Coleoptera takımına bağlı zararlılara dayanıklı ve glufosinat amonyuma toleranslı 59122, Lepidoptera takımına bağlı zararlılara dayanıklı ve glifosata toleranslı 1507'in melezlenmesi ile elde edilen ve bu özelliklerin tümünü içeren melez mısır çeşidinde (1507 x 59122), her bir gen için gerçekleştirilen transformasyon ve sonrasındaki integrasyonun stabil olduğu aktarılan DNA parçalarının yapılarının bozulmadan genomda yer aldığı,
- 1507 x 59122 melez mısır çeşidinin genetiği değiştirilmemiş ticari mısır çeşidi ile benzer yemlik özelliklere ve bileşime sahip olduğu, ancak herbisit uygulama rejimlerine bağlı olarak farklı çevre koşullarının etkili olabileceğinin göz ardı edilmemesi gerektiği,
- aktarılan genlerin moleküler yapı ve anlatım analizlerinden, 1507 ve 59122 mısır anaçları arasında yapılacak melezleme çalışmaları sırasında söz konusu genlerin birbirleriyle etkileşim içine girerek tarımsal değişikliklere neden olabilecek yeni proteinlerin sentezlenmesine yol açmayacakları; 1507 x 59122 melez mısır çeşidinin toksisite yönünden genetik olarak değiştirilmemiş eşdeğeriyle benzer olduğu,
- 1507 x 59122 melez mısır çeşidinin alerjenite yönünden genetik olarak değiştirilmemiş eşdeğeriyle benzer olduğu, ancak potansiyel alerjenitenin göz ardı edilmemesi gerektiği,
- bir organizmaya başka bir organizmadan aktarılan genetik materyalin mevcut genetik materyallerle allelik olmayan gen interaksiyonlarına girmesi durumunda, önceden kestirilmeyen birtakım sonuçları da zaman içinde ortaya çıkabileceği; allelik olmayan gen interaksiyonları ve çevre ile olabilecek interaksiyonlar nedeniyle yeni genotipin patojenlerle ilişkileri ve çeşitli kimyasal savaşım araçlarına olan tepkimelerinde de değişiklik olabileceğinin göz önünde tutulması gerektiği,
- mısırın yabancı döllenme özelliği nedeniyle, yayılacak genlerin çevresel etkileri açısından genetik yapısı değiştirilmiş melez mısır çeşidi ile genetik yapısı değiştirilmemiş ticari melez çeşitleri ve anaçlar olan 59122 ve 1507 arasında fark olmadığı; ancak hedef dışı organizmalara istem dışı yollarla gen geçişlerinin olabileceği, kullanım amacının yemlik olması nedeniyle bu konunun ikinci planda kalabileceği, fakat çeşitli deney hayvanların endojen ve transgenik DNA parçalarını çeşitli yollarla doğaya salabilecekleri,

sonucuna varmıştır.

Yukarıdaki açıklamaların ışığında genetiği değiştirilmiş 1507 x 59122 mısır melez çeşidinin '**yalnızca yem olarak**' kullanılmasının uygun olduğu kanısına varmıştır.

8. RISK YÖNETİMİ

Risk yönetiminin planlanması ve bu planının uygulanması "Risk Değerlendirme Komitesi"nin sorumluluğu dışındadır. 1507 x 59122 mısır çeşidine ait tohumların taşıma ve işlenmesi sırasında kazayla çevreye yayılması sonucu olası çevre ve biyoçeşitliliğe ilişkin riskler ortaya çıkabilir. Bu durumda, 5977 sayılı "Biyogüvenlik Kanunu", ilgili yönetmelikleri ve Biyogüvenlik Kurulu kararları uyarınca;

- a) geçerlilik süresi
- b) ithalatta uygulanacak işlemler
- c) kullanım amacı
- ç) risk yönetimi ve piyasa denetimi için gerekli veriler
- d) izleme koşulları
- e) belgeleme ve etiketleme koşulları
- f) ambalajlama, taşıma, muhafaza ve nakil kuralları
- g) işleme, atık ve artık arıtım ve imha koşulları
- ğ) güvenlik ve acil durum tedbirleri
- h) yıllık raporlamanın nasıl yapılacağı

hususunda belirtilen konulara titizlikle uyulmalıdır.

Bunlara ek olarak, bu çeşidin ürünleri ile beslenen hayvanların ve ürünlerinin periyodik olarak kontrol edilmesinin izleme kapsamına alınmalıdır.

KAYNAKLAR

- Accinelli, C., Koskinen, W.C., Becker, J.M. and Sadowsky, M.J., 2008. Mineralization of the *Bacillus thuringiensis* Cry1Ac endotoxins in soil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 56: 1025-1028.
- Anonim, 1988. Guidance for the registration of pesticide products containing *Bacillus thuringiensis* as an active ingredient. NTIS PB 89-164198.
- Anonim, 2009. MON 810 Environmental risk assessment case study. www.agbios.com/cstudies.php?book=ESA&ev=MON810.
- Appenzeller LM, Malley L, MacKenzie SA, Hoban D, Delaney B. Subchronic feeding study with genetically modified stacked trait lepidopteran and coleopteran resistant (DAS-Ø15Ø7-1×DAS-59122-7) maize grain in Sprague–Dawley rats. *Food Chem Toxicol* 2009a;47:1512–20.

- Aronson, A.I. and Shai, Y., 2001. Why *Bacillus thuringiensis* insecticidal toxins are so effective: unique features of their mode of action. *FEMS Microbiology Letters* 195: 1-8.
- Batista R and Oliveira M.M. 2009. Facts and fiction of genetically engineered food. *Trends in Biotechnology* Vol.27 No.5277-286
- Bergelson, J., Purrington, C.B. and Wichmann, G. 1998. Promiscuity in transgenic plants. *Nature*, 395: 25.
- Bravo, A., Gill, S.S. and Soberon M., 2007. Mode of action of *Bacillus thuringiensis* Cry and Cyt toxins and their potential for insect control. *Toxicon*. 49(4): 423-435. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1857359>.
- Cellini, F., Chesson, A., Colquhoun, I., Constable, A., Davies, H.V., Engel, K., Gatehouse, A.M.R., Karenlampi, S., Kok, E.J., Leguay, J.J., Lehesranta, S., Noteborn, H.P.J.M., Pedersen, J. and Smith, M. 2004. Unintended effects and their detection in genetically modified crops. *Food. Chem. Toxicol.*, 42: 1089–1125
- Chowdhury, E.H., Kuribara, H., Hino, A., Sultana, P., Mikami, O., Shimada, N., Gruge, K.S., Saito, M. and Nakajima, Y., 2003. Detection of corn intrinsic and recombinant DNA fragments and Cry1Ab protein in the gastrointestinal contents of pigs fed genetically modified corn Bt11. *J. Anim. Sci.*, 81: 2546-2551.
- Craig, W., Tepfer, M., Degrassi, G. and Ripandelli, D., 2008. An overview of general features of risk assessments of genetically modified crops. *Euphytica*, 164: 853–880.
- Crecchio, C. and Stotsky, G., 1998. Insecticidal activity and biodegradation of the toxin from *Bacillus thuringiensis* subsp. *Kurstaki* bound to humic acids from soil. *Soil Biology and Biochemistry* 30 (4): 463-470.
- De Vendômois, J.S., Roullier, F., Cellier, D. and Séralini G., 2009. A comparison of the effects of three GM corn varieties on mammalian health. *Int. J. Biol. Sci.*, 7: 706–726.
- De Vries, J. and Wackernagel, W. 2002. Integration of foreign DNA during natural transformation of *Acinetobacter* sp. by homology-facilitated illegitimate recombination. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 99, 2094–2099
- Duan JJ, Marvier M, Huesing J, Dively G, Huang ZY. 2008. A meta-analysis of effects of Bt crops on honey bees (Hymenoptera: Apidae). *PLoS One* 3:e1415.
- EFSA 2009. SCIENTIFIC OPINION Application (Reference EFSA-GMO-NL-2005-15) for the placing on the market of the insect-resistant and herbicide-tolerant genetically modified maize 1507 x 59122, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Mycogen Seeds, c/o Dow AgroSciences LLC and Pioneer Hi-Bred International, Inc. as represented by Pioneer Overseas Corporation. *The EFSA Journal* (2009) 1074, 1-28
- EFSA, 2004a. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the Notification (Reference C/NL/00/10) for the placing on the market of insect-tolerant genetically modified 1507 maize, for import and processing, under Part C of Directive

- 2001/18/EC from Pioneer Hi-Bred International/Mycogen Seeds. The EFSA Journal (2004) 124, 1-18.
- EFSA, 2004b. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on the use of antibiotic resistance genes as marker genes in genetically modified plants. The EFSA Journal, 48, 1-18.
- EFSA, 2005a. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on an application for the placing on the market of insect-tolerant genetically modified 1507 maize, for food use, under Regulation (EC) No 1829/2003 from Pioneer Hi-Bred International/Mycogen Seeds. The EFSA Journal (2005) 182, 1-22.
- EFSA, 2005b. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the notification (Reference C/ES/01/01) for the placing on the market of insect-tolerant genetically modified maize 1507, for import, feed and industrial processing and cultivation, under Part C of Directive 2001/18/EC from Pioneer Hi-Bred International/Mycogen Seeds. The EFSA Journal (2005) 181, 1-33.
- EFSA, 2007a. Guidance Document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plants containing stacked transformation events The EFSA Journal 512, 1-5.
- EFSA, 2007b. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on an application (Reference EFSA-GMO-NL-2005-12) for the placing on the market of insect-resistant genetically modified maize 59122, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003, from Pioneer Hi-Bred International, Inc. and Mycogen Seeds, c/o Dow Agrosciences LLC. The EFSA Journal 470, 1-25.
- FAO/WHO, 2000. Safety aspects of genetically modified foods of plant origin. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology, World Health Organisation (WHO), Geneva, Switzerland, p 35.
- Habustova, O., F. Turanli, P. Dolezal, V. Ruzicka, L. Spitzer, H. Hussein, 2006. Environmental Impact of Bt Maize-Three Years of Experience. GMOs in Integrated Plant Protection, Ecological Impacts of Genetically Modified Organisms, IOBC wprs Bulletin/ Bulletin OILB srop, 29 (5), 57-63.
- He XY, Huang KL, Li X, Qin W, Delaney B, Luo YB. 2008. Comparison of grain from corn rootworm resistant transgenic DAS-59122-7 maize with non-transgenic maize grain in a 90-day feeding study in Sprague–Dawley rats. Food Chem Toxicol. 46:1994–2002.
- He XY, Tang MZ, Luo YB, Li X, Cao SS, Yu JJ, et al. 2009. A 90-day toxicology study of transgenic lysine-rich maize grain (Y642) in Sprague–Dawley rats. Food Chem Toxicol 47:425–32.
- Hilbeck, A., Baumgartner, M., Fried, P.M. and Bigler, F., 1998. Effect of transgenic *Bacillus thuringiensis* corn-fed prey on mortality and development time of immature *Chrysoperla carnea* (Neuroptera: Chrysopidae). Environmental Entomology, 27: 480-487.
- Ho, M-W. et al. 1999. Cauliflower mosaic viral promoter – a recipe for disaster? Microb. Ecol. Health Dis. 11, 194–197

- Hull, R. et al. 2000. Genetically modified plants and the 35S promoter: assessing the risks and enhancing the debate. *Microb. Ecol. Health Dis.* 12, 1–5
- ILSI, 2006, ILSI Crop Composition Database Web site. Version 3.0 <http://www.cropcomposition.org/>
- Jonas, D.A. et al. 2001. Safety considerations of DNA in food. *Ann. Nutr. Metab.* 45, 235–254
- Keese, P., 2008. Risks from GMOs due to horizontal gene transfer. *Environmental Biosafety Research*, 7: 123-149.
- Kleter, G.A. and Kok, E.J., 2010. Safety assessment of biotechnology used in animal production, including genetically modified (GM) feed and GM animals – a review. *Animal Sci. Pap. and Rep.* 2: 105-114.
- Kleter, G.A. and Peijnenburg A.A.C.M., 2006. Prediction of the potential allergenicity of novel proteins, Chapter 10. In: Gilissen LJEJ, Wichers HJ, Savelkoul HFJ, Bogers RJ (eds) *Allergy matters. New Approaches to Allergy Prevention and Management Series: Wageningen UR Frontis Series*, vol 10, p 205.
- Koskella, J. and Stotzky, G., 1997. Microbial utilization of free and clay-bound insecticidal toxins from *Bacillus thuringiensis* and their retention of insecticidal activity after incubation with microbes. *Applied and Environmental Microbiology* 63 (9): 3561-3568.
- Lander, E.S. et al. 2001. Initial sequencing and analysis of the human. *Nature* 409, 860–921
- Latham, J.R., Wilson, A.K. and Steinbrecher, R.A., 2006. The mutational consequences of plant transformation. *J Biomed. Biotechnol.*, 25376: 1–7.
- Losey, J.E., Rayor, L.S. and Carter, M.E., 1999. Transgenic pollen harms monarch larvae. *Nature* 399:214.
- MacKenzie SA, Lamb I, Schmidt J, Deege L, Morrissey MJ, Harper M, et al. 2007. Thirteen week feeding Study with transgenic maize grain containing event DAS-Ø15Ø7-1 in Sprague–Dawley rats. *Food Chem Toxicol* 45:551–62.
- Malley LA, Everds NE, Reynolds J, Mann PC, Lamb I, Rood T, et al. 2007. Subchronic feeding study of DAS-59122-7 maize grain in Sprague–Dawley rats. *Food Chem Toxicol* 45:1277–92.
- Marchetti, E., Accinelli, C., Talame, V. and Epifani, R., 2007. Persistence of Cry toxins and *cry* genes from genetically modified plants in two agricultural soils. *Agronomy for Sustainable Development* 27 (3): 231-236.
- Naranjo, S.E., 2009. Impact of *Bt* crops on non-target invertebrates and insecticide use patterns. *CAB Rev. Perspectives Agric. Vet. Sci. Nutrit. Nat. Resour.*, 4 (11): 23 p.
- Nielsen, K.M., Smalla, K., van Elsas, J.D., 2000. Natural Transformation of *Acinetobacter* sp. Strain BD413 with Cell Lysates of *Acinetobacter* sp., *Pseudomonas fluorescens*, and *Burkholderia cepacia* in Soil Microcosms. *Appl. Environ. Microbiol.* 66: 206-212.
- OECD, 2000. Report of the task force for the safety of novel foods and feeds, May 2000. C(2000)86/ADD1. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), Paris, 72.

- OECD, 2002. Consensus Document on compositional consideration for new varieties of Maiz (*Zea mays*): key food and feed nutrients, anti-nutrients and secondary plant metabolites. Series on the Safety of Novel Foods and Feeds (ENV/JM/MONO(2002)25), No. 6, 1-42.
- OECD, 2007. Consensus document on safety information on transgenic plants expressing *Bacillus thuringiensis* – derived insect control proteins. Series on Harmonisation Regulatory Oversight in Biotechnology, Number 42 Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), Paris, 109 pp.
- Paget, E. and Simonet, P., 1997. Development of engineered genomic DNA to monitor the natural transformation of *Pseudomonas stutzeri* in soil-like microcosms. *Can. J. Microbiol.*, 43: 78-84
- Perreten, V., Schwarz, F., Cresta, L., Boeglin, M., Dasen, G. and Teuber, M., 1997. Antibiotic resistance spread in food. *Nature*, 389: 801-802.
- Prescott, V.E. and Hogan, S.P., 2006. Genetically modified plants and food hypersensitivity diseases: usage and implications of experimental models for risk assessment. *Pharmacol. Ther.* 111: 374–383
- Rischer, H. and Oksman-Caldentey, K.M., 2006. Unintended effects in genetically modified crops: revealed by metabolomics? *Trends Biotechnol.*, 24 (3) :102–104.
- Salyers, A., 1997. Horizontal gene transfer between prokaryotes. *Nordic Seminar on Antibiotic Resistance Marker Genes and Transgenic Plants*, p. 8-16. June 12-13, 1997, Oslo, Norway. The Norwegian Biotechnology Advisory Board.
- Sanvido, O., Romeis, J and, Bigler, F. ,2007. Ecological impacts of genetically modified crops: ten years of field research and commercialcultivation. *Adv Biochem Eng Biotechnol* 107:235–278.hea
- Schluter, K., Futterer, J. and Potrykus, I., 1995. Horizontal gene-transfer from a transgenic potato line to a bacterial pathogen (*Erwinia-chrysanthem*) occurs, if at all, at an extremely low-frequency. *Bio/Technology*, 13: 1094–1098.
- Séralini, G., Cellier, D. and de Vendomois, J.S., 2007. New analysis of a rat feeding study with a genetically modified maize reveals signs of hepatorenal toxicity. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 52: 596–602.
- Smalla, K., Wellington, E. and van Elsas, J.D., 1997. Natural background of bacterial antibiotic resistance genes in the environment. *Nordic Seminar on Antibiotic Resistance Marker Genes and Transgenic Plants*, p. 8-16. June 12-13, 1997, Oslo, Norway. The Norwegian Biotechnology Advisory Board.
- Stewart, K.K., *Food Composition and Analysis in the Assessment of the Safety of Food Produced by Biotechnology*, *Food Technology*, March 1992, pp. 103-107.
- Van den Eede, G., Aarts, H., Buhk, H.J., Corthier, G., Flint, H.J., Hammes, W., Jacobsen, B., Midvedt, T., Van der Vossen, J., von Wright, A., Wackernagel, W. and Wilcks, A., 2004. The relevance of gene transfer to the safety of food and feed derived from GM plants. *Food. Chem. Toxicol.* 42:1127–1156.
- Zhang, X., Candas, M., Griko, N.B., Taussig, R. and Bulla, L.A., 2006. A mechanism of cell death involving an adenylyl cyclase/PKA signaling pathway is induced by the Cry1Ab toxin of *Bacillus thuringiensis*. *Proceedings of the National Academies of Science (U.S.A.)* 103 (26): 9897-9902.