

RAPOR :

YEM AMACIYLA İTHALİ İSTENEN GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ Bt11 MISIR ÇEŞİDİ VE ÜRÜNLERİ İÇİN BİLİMSEL RİSK DEĞERLENDİRME RAPORU

RAPORUN HAZIRLANIŞ GEREKÇESİ VE DAYANAKLARI

Bu rapor, Lepidopter mısır kurtlarına (*Ostrinia nubilalis* ve *Sesamia nonagrioides*) dayanıklı ve glifosinat amonyum herbisitine tolerant genetiği değiştirilmiş (GD) Bt11 mısır çeşidinin yem amaçlı ithalatı için, 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu ve ilgili yönetmelik uyarınca, Biyogüvenlik Kurulunun 03.03.2011 tarih ve 6 nolu kararı ile oluşturulan ve bu karar doğrultusunda görevlendirilen Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi tarafından hazırlanmıştır. Rapor hazırlanırken çeşitle ilgili ithalatçı firmalarca dosyada sunulan belgeler, risk değerlendirilmesi yapan muhtelif kuruluşların (EFSA, WHO, FAO, FDA) görüşleri ve bilimsel araştırmaların sonuçları ile farklı ülkelerde üretim ve tüketim durumları göz önünde bulundurulmuştur. Risk değerlendirmesi gen aktarım yöntemi, aktarılan genin moleküler karakterizasyonu ve ürettiği proteinin ifadesi, çeşidin muhtemel alerjik ve toksik etkileri ile çevreye olası riskleri dikkate alınarak yapılmıştır.

İTHALATÇI KURULUŞLAR

Türkiye Yem Sanayicileri Birliği Derneği İktisadi İşletmesi,
Beyaz Et Sanayicileri ve Damızlıkçılar Birliği Derneği,
Yumurta Üreticileri Merkez Birliği,

İTHAL EDİLMEK İSTENEN ÇEŞİT VE ÜRÜNLERİ

Lepidopter mısır kurtlarına dayanıklı ve glifosinat amonyum herbisitine tolerant genetiği değiştirilmiş Bt11 kodu ile tanımlanan GD mısır ve küspesi

ÇEŞİDİ GELİŞTİREN KURULUŞ

Sygenta

ÇEŞİDİN GELİŞTİRİLME 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 herbistlerle yapılmaktadır. Yapılan yoğun mücadeleye rağmen yine de yabancı otlar tarım alanlarında önemli oranlarda verim kaybına ve ürün kalitesinin düşmesine neden olmaktadır. Klasik ıslah yöntemleriyle bazı bitki türlerinde herbisitlere dayanıklı çeşitler geliştirilmiş olmakla birlikte, az sayıda türle sınırlı

kalmıştır. Öte yandan son yıllarda geliştirilen biyoteknolojik yöntemlerle *bar/pat* veya *epsps* gibi genlerin bitkilere aktarılmasıyla glifosinat amonyum ve glifosat herbisitlerine toleranslı GD bitkiler kolaylıkla elde edilebilmektedir. Dünyada 2010 yılında geniş spektrumlu glifosinat amonyum ve glifosat herbisitlerine toleranslı (HT) soya üretimi 73 milyon hektara ulaşırken, HT kolza üretimi ise 7 milyon hektar civarında olmuştur (James, 2011). Aynı şekilde HT şeker pancarı ve yonca tarımı da yaygınlaşırken, son yıllarda hem böceklere dayanıklı (*Bt*) hem de HT mısır ve pamuk bitkilerinin üretiminde önemli artışlar gözlenmektedir. Genel olarak HT bitkilerin üretildiği alanlarda verimde önemli artışlar gözlenmezken, seçici herbisitlerle mücadelesi zor olan bazı yabancı otların kontrol edilmesinde HT bitkiler başarılı bir şekilde üretilebilmekte ve verim artışı sağlanabilmektedir (Brookes ve Barfoot, 2008). HT bitkilerin getirmiş olduğu en önemli avantajlar ise işçilik, mekanizasyon ve akaryakıt maliyetlerindeki azalmadır (Özcan, 2011).

Son yıllarda böcek zararında meydana gelen artışlar, bitkisel üretimi tehdit eder hale gelmiştir. Böceklerle mücadele yapılmadığı takdirde, patates, pamuk, buğday ve mısır gibi bitkilerin veriminde büyük ölçüde azalma meydana gelebilmektedir. Bundan dolayı bu bitkilerde zararlı böceklere karşı ilaçlama sayısı öngörülenin üzerine çıkabilmektedir. Yoğun bir ilaçlamaya rağmen, böcek zararının oluşturduğu ürün kayıpları %15-20 arasında değişebilmektedir. Zararlı böceklerle mücadelede kültürel ve biyolojik savaş yöntemleri kullanılsa da, en etkili ve yaygın olan yöntem kimyasal insektisit kullanımıdır. Ancak, bitki kök, gövde ve meyvesi içerisinde gelişme gösteren böcek larvalarına karşı insektisit kullanımı etkisiz olabilmektedir. Öte yandan, tarım ilaçları içerisinde insektisitler çevre, insan ve hayvan sağlığını en fazla tehdit eden grup olarak değerlendirilmekte olup, insanlar tarafından ilaçlama sırasında ve ürünlerle kalıntı şeklinde alındığında geri dönüşümü olmayan biyolojik ve genetik hasarlara yol açabilmektedirler. Yoğun insektisit kullanımı ekonomik kayıplara neden olduğu gibi; toprak ve su kaynaklarının kirlenmesine, arılar, toprak solucanları ve bitkisel üretim için gerekli olan faydalı böceklere de zarar verebilmektedir. Ayrıca, zararlı böceklerin zamanla kullanılan insektisitlere karşı direnç kazanması sonucunda daha etkili ve toksik insektisitlerin kullanımı da giderek yaygınlaşmaktadır (Çakır ve Yamanel, 2005; Özcan, 2009). Klasik bitki ıslahıyla böceklere dayanıklı çeşitlerin geliştirilmesi de belirli türlerle sınırlı kalmaktadır. Diğer taraftan, *Bacillus thuringiensis* (*Bt*) bakterisine ait delta-endotoksin proteinlerinin sentezinden sorumlu olan *cry* (kristal) genlerin bitkilere aktarılmasıyla önemli 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 harcanan 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 (James, 2011). GD bitkilerin yarıya yakını ABD'de üretilmekte olup, bu ülkeyi sırasıyla Brezilya, Arjantin, Hindistan, Kanada, Çin, Paraguay ve

Pakistan gibi ülkeler takip etmektedir. Üretimi yapılan en önemli GD bitki türleri ise herbisitlere dayanıklı soya ve kolza ile böceklere dayanıklı mısır ve pamuktur. 2010 yılında ABD'de üretilen soyanın %91'i mısırın %85'i ve pamuğun %88'i GD çeşitlerden oluşmuştur. Aynı şekilde Arjantin, Uruguay ve Paraguay'da üretilen soya ile Kanada'da üretilen kolzanın ve Hindistan'da üretilen pamuğun %90'dan fazlasını GD çeşitler oluşturmaktadır.

Bu başvuruda, mısır kurtlarına dayanıklı ve glifosinat amonyum herbisitine tolerant GD Bt11 mısır çeşidi için yem amaçlı ithal izni talep edilmektedir. Bt11 çeşidine esas olarak *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* HD-1 hattından izole edilen ve mısır kurtlarına dayanıklılığı sağlayan **cry1Ab** ile glifosinat amonyum herbisitine karşı toleransı sağlayan *Streptomyces viridochromogenes* kökenli fosfinotrisin asetil-transferaz (**pat**) genleri aktarılmıştır.

RİSK ANALİZİ VE DEĞERLENDİRMESİ

GD Bt11 mısır ve ürünlerine ait bilimsel risk analiz ve değerlendirmesi, 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 ithalatçı firmalarca dosyada sunulan belgeler, risk değerlendirilmesi yapan kuruluşların (EFSA, WHO, FAO, FDA) raporları ve bilimsel araştırmaların sonuçları (alerjik ve toksijenik etki analizleri, genetik modifikasyonun stabilitesi, morfolojik ve agronomik özellikler, hedef dışı organizmalara etkisi vb.) ile farklı ülkelerde üretim ve tüketim durumları göz önünde bulundurulmuştur. Bu GD çeşidiyle yapılan hayvan besleme çalışmaları da incelenerek, yem olarak kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek riskler değerlendirilmiştir. Ayrıca bu çeşide ait tohumların kaza ile doğaya yayılarak yetişmesi halinde ortaya çıkabilecek tarımsal ve çevresel riskler de dikkate alınmıştır.

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

Taşıyıcı olarak pUC18 plazmitinden türetilmiş olan ve bakteriyel ampisiline direnç geni içeren pZO1502 vektörü kullanılmıştır. Ancak, ampisiline direnç geninin bitki hücrelerine geçişini engellemek için pUC18 vektörü *NotI* enzimi ile kesilmiştir. Bu kesim sonucundan vektör ampisiline direnç geni ve *cry1Ab* ile *pat* genlerini taşıyan iki parçaya ayrılmış ve **partikül bombardımanı** ile gen aktarımı sonucunda yalnızca *cry1Ab* ve *pat* genlerini taşıyan DNA parçası bitkiye aktarılmıştır. *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* HD-1 hattından izole edilen *cry1Ab* geni karnabahar mozayik virüsüne ait **35S** promotör ve *Agrobacterium tumefaciens*'e ait **NOS** terminatör bölgeleri tarafından kontrol edilmektedir. Ayrıca bu kasette mısırdaki protein üretimini teşvik eden IVS9 DNA dizini de bulunmaktadır. Glifosinat amonyum herbisitine karşı toleransı sağlayan *Streptomyces viridochromogenes* kökenli fosfinotrisin asetil-transferaz (**pat**) geni de yine karnabahar mozayik virüsüne ait **35S** promotör ve *Agrobacterium tumefaciens*'e ait **NOS** terminatör bölgeleri tarafından kontrol edilmiştir. PAT proteinin üretimini teşvik etmek için de IVS2 DNA dizini kullanılmıştır.

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

Yapılan Southern blot analizinde Bt11 mısır çeşidinde *cry1Ab* ve *pat* ekspresyon kasetlerinin tam ve tek kopya olarak bitki genomuna entegre olduğu ve ampisiline dayanıklılık geni de dahil olmak üzere vektörden herhangi bir DNA parçasının bitki genomuna geçmediği belirlenmiştir. Aktarılan genler 8. kromozomun kısa koluna yerleşerek tek dominant gen halinde Mendel kurallarına göre döllere geçmiştir. Ayrıca, aktarılan genlerin nesiller boyunca da stabilitesini devam ettirdiği gözlenmiştir.

Cry1Ab ve PAT proteinin Bt11 mısır çeşidinin farklı organlarındaki üretim seviyesi ELISA testi ile belirlenmiştir. Cry1Ab protein üretimi erken dönemde daha fazla olurken, olgunlaşma ve yaşlanmayla birlikte üretim azalmıştır. PAT proteini yaprak ve tepe püskülünde yüksek oranlarda bulunurken, kök, polen ve tohumda son derece düşük oranlarda bulunduğu belirlenmiştir. Sonuçta elde edilen çeşit Lepidopter böceklerine dayanıklı olurken, glifosinat amonyum herbisitine toleranslı olmuştur.

Sonuç olarak, Bt11 mısır çeşidine aktarılan trans-genlerin moleküler ve genetik açıdan stabil olduğu, farklı çevresel koşulları ile farklı genotiplerde ve uzun generasyonlar boyunca gösterilmiştir. Ayrıca, çeşitte ampisiline direnç geninin ve gereksiz vektör DNA dizininin olmaması da olumlu bir özellik olarak dikkate alınmıştır.

Kimyasal Kompozisyon ve Tarımsal Özelliklerin Risk Analizi

- **Kimyasal Kompozisyon Analizi**

Kimyasal kompozisyon analizleri, tarla denemeleri sırasında hasat edilen tohumlarda, çeşitli hayvan türlerinde gerek performans ve gerekse laboratuvar çalışmalarını kapsamaktadır. Tarla denemelerinden sağlanan bitkilerin farklı kısımlarında; lif bileşenleri, mineraller, vitaminler, amino asitler, yağ asitleri, protein ve diğer besin madde bileşenleri, fitik asit, tripsin inhibitörleri, inositol ve rafinoz analizleri yapılmıştır. Bu analizlerde, genetiği değiştirilmiş Bt11 mısır ile genetiği değiştirilmemiş eşdeğeri arasında farklılıklar (artma/azalma) gözlenirse de, bu farklılıklar doğal değişim sınırları içinde kalmıştır (Vercesi ve ark, 2006, Schoder ve ark, 2007, Escher ve ark, 2000, Masoero ve ark, 1999; Saxena ve Stotzky, 2001; Flores ve ark, 2005; Poerschmann ve ark, 2005, Folmer ve ark, 2002; Jung ve Sheaffer, 2004; Icoz ve Stotzky, 2007). Sözü edilen bu parametrelere ek uygulamalar arasında; kaba yem kalitesi ve lignin oranında da farklı etkisinin olmadığı (Jung ve Shafer, 2004), tarla denemelerinde ise Bt11 mısır çeşidinde eşdeğerine göre mikotoksin düzeyinin (fumonsisin ve aflatoksin) daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Steffey,1995; Hammond ve ark, 2004). Ayrıca, çeşitli hayvan türlerinde (kanatlı, büyük ve küçükbaş ruminantlar, domuz ve balık gibi) performans değeri incelenmiş ve sonuçta Bt11 mısır çeşidinin genetiği değiştirilmemiş eşdeğerine göre benzer sonuçlar gösterdiği ortaya konulmuştur (EFSA, 2009). Süt ineklerinde yapılan bir çalışmada, Bt11 mısır çeşidini tüketen hayvanların süt ürünlerinde Cry1Ab ve PAT proteinin bulunmadığı; performans yönüyle bakıldığında yem tüketimi, süt üretimi, sütün kompozisyonu ve bazı rumen parametrelerini etkilemediği gözlenmiştir (EC, 2000). Glifosinat amonyum herbisitine toleranslı ürünlerde, her ne kadar prolin ve alanin amino asitlerinde artış görülse de diğer amino asitlerde istatistik olarak önemli farklılıklar bulunmamıştır.

• Tarımsal Özelliklerin Analizi

EFSA raporları, yürütülen farklı araştırmalar ve üretici firma verilerine göre; 1994-2010 yılları arasında Fransa, İspanya, İtalya, Portekiz ve ABD'de yapılan GD Bt11 mısır çeşidinin, GD olmayan benzeri ile karşılaştırıldığı tarla denemeleri yürütülmüştür. Buna göre; bitki, yaprak, boğum arası ve püskül uzunluğu, danede antosiyanin birikimi, ilk koçan yüksekliği, dane şekli/uzunluğu, koçandaki dane satır sayısı, dane verimi, hasat edilen bitki sayısı ve kök dağılımı gibi tarımsal özellikler incelenmiş olup, GD Bt11 ve eşdeğer mısır çeşidi arasındaki fark normal sınırlar içerisinde bulunmuştur. Ayrıca, GD Bt11 mısır çeşidinin diğer GD mısır çeşitleriyle (MIR604, MIR162 ve GA21) tekli veya çoklu melezlenmesi sonucunda oluşan döllerden elde edilen hibritlerin tarımsal özellikleri de genetiği değiştirilmemiş benzerleri ile arasındaki farklılık eşdeğerlik sınırlarını içinde kalmıştır. İlave olarak döllenme biyolojisi, stres toleransı, çimlenme hızı ve dormansi gibi parametreler bakımından da fark bulunamamıştır (EFSA, 2005, 2010a, 2010b; Yuan ve ark, 2009; Magg ve ark, 2001; Yanni ve ark, 2011).

Sonuç olarak; Bilimsel Komite, GD Bt11 mısır çeşidinin yukarıda belirtilen besin içeriği, kimyasal kompozisyonu ve tarımsal özellikleri açısından, genetik olarak değiştirilmemiş çeşitlerle benzer olduğu sonucuna varmıştır.

Toksisite Değerlendirilmesi

GD bitkilerin toksite çalışmaları, bitkiye aktarılan genlerin kodladığı PAT ve Cry1Ab proteinlerine yönelik olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmalar, saflaştırılmış Cry proteinlerinin uygulanması ve genetiği değiştirilmiş mısır çeşitlerinin hedef hayvanlara (fare, sıçan, kümes hayvanları, domuz, koyun, keçi, inek gibi ruminantlar ve balık) yedirilmesi ile gerçekleştirilmiştir. Ayrıca GD mısır çeşitlerinin polen, dane, gövde ve yaprak gibi kısımlarında ifade edilen Cry1Ab protein düzeyleri de incelenmiştir. En düşük Cry1Ab düzeyi polen (0,47ug/g) ve dane (0,83ug/g) tespit edilmiştir (Székács ve ark, 2010).

Chowdhury ve ark. (2003), Bt11 mısır ile beslenen domuzlarda rekombinant Cry1Ab gen parçalarının mide-bağırsak sisteminde, duodenal sıvıda, lenfositlerde ve karaciğerde bulunduğu fakat kanda bulunmadığını göstermişlerdir. Alınan DNA'nın çok az bir parçası fizyolojik sindirim süreçlerinde sindirilmeden kalabilmektedir (Greiner ve ark, 2005; Paparii ve Romano-Spica, 2006).

GD yemle beslenen dişi farelerde, mekanizması bilinmemekle birlikte, yaşlanma sırasında kimi karaciğer işlevleri olumsuz etkilenmektedir. Bu husus, GD ürün diyetlerinin uzun süreli etkilerinin yaşlanma, ksenobiyotikler ve/veya stres ile sinerjistik olumsuz potansiyel etkilerinin uzun dönemde incelenmesi gereğini ortaya koymaktadır (Boraldi ve ark, 2008).

Son on yılda, GD ürünlerin insanlar ve hayvanlarca tüketiminin artışına koşut olarak çok sayıda beslenme araştırması yapılmıştır. Bu çalışmalardan biri üç kuşak boyunca cry1Ab proteini içeren mısır çeşidi ile gerçekleştirilmiştir. Sonuçta, sıçanların gelişiminde ve kan parametrelerinde önemli değişiklikler saptanmamakla birlikte

karaciğer ile böbreklerde minimal histopatolojik değişikliklere rastlanmıştır (Kılıç ve Akay, 2008).

Cry1Ab proteini içeren yemlerle 90 gün beslenen Wistar tipi sıçanlarda yapılan bir güvenlik çalışmasında, istenmeyen toksik etkilerin olduğu saptanamamıştır. Ancak araştırmacılar, GD ürünlerin güvenlik öngörüsünde istenmeyen etkiler için ek denemeler yapılmadan karar verilemeyeceğini ileri sürülmektedir (Schröder ve ark, 2007).

Domuz, sığır, kümes hayvanı ve balıklarda GD Cry1Ab proteinini içeren mısır çeşitleri ile yapılmış çok sayıda çalışma sonuçlarına dayanarak derlenmiş olan yayında; kan parametreleri ve doku histopatolojileri, besin değeri ve toksik etkileri bakımından değiştirilmemiş eş değeri kadar güvenilir olduğu belirtilmiştir (Hammond ve ark, 2006; Schroder ve ark, 2007; Onose ve ark, 2008; EFSA, 2009; Domingo ve Bordonaba, 2011). Bunlara ilave olarak Seralini ve ark. (2007) sıçanları sub-kronik olarak Cry1Ab proteini içeren GD mısır çeşidi ile beslemişler ve çalışma sonunda deneme hayvanlarında hepato-renal toksisite saptamışlardır. Ayrıca Cry1Ab proteini içeren mısır ile beslenen farelerde kısırlıkta artış, ancak genetiği değiştirilmemiş mısır tüketen farelerde de ölüm oranının çok daha yüksek olduğu belirtilmekte ve bu konuda daha ayrıntılı araştırmaların yapılması önerilmektedir (Velimirrov ve ark, 2008).

Cry1Ab proteini içeren mısır çeşitlerinin kemirgenlerde 90 günlük sub-kronik toksisitesi incelenmiştir. Hammond ve ark. (2006) içinde %11 ve %33 oranında Cry1Ab proteini içeren GD mısır çeşidi MON 810 mısır unu ve kontrol olarak %33 oranında genetiği değiştirilmemiş mısır unu içeren yem ile sıçanları beslemişlerdir. Biyolojik olarak önemli klinik değişiklikler veya olumsuz etkiler gözlenmemiştir. Transgenik DNA transferi üzerinde daha detaylı çalışılan yayınlarda, Cry1Ab proteinin rumen mikrobiota ve ince bağırsak epitelial hücreleri analiz edilmiştir. Özellikle Ferrini ve ark. (2007) Bt176 mısır çeşidinde *bla* ve *cry1Ab* genlerini sodyum karbonat ilavesi ile pH sı modifiye edilmiş gastirik sıvı örneklerinde ve çölyak (gluten hazımsızlığı) hastalıkları veya gastro-oesophageal reflux olmayan insan hastalardan alınan mide sıvısında *in vitro* olarak incelemiştir. Bu özel koşullarda *cry1Ab* geninin bir parçasının gastrik sıvı içinde parçalanmadan kalabildiği ve transgenik DNA parçalarının ince bağırsağa ulaşabildiği gözlenmiştir. Onose ve ark. (2008) *B. thuringiensis* doğal Cry1Ab proteininin sıçanlarda olası toksik etkisini test etmişlerdir. Hayvanlara 4 hafta süre Cry1Ab proteini uyguladıktan sonra nekropski yapılmış ve önemli bir toksik etki gözlenmemiştir. Cry1Ab proteininin etki mekanizması Shimada ve ark. (2006) tarafından incelenmiş olup, sözü edilen bu proteinin memeli ince bağırsak hücrelerine bağlanabildiğini gösteren mikrovilluslardaki hücre zarındaki vesikülleri kullanarak *in vitro* koşullarda çalışılmış, fakat bu bağlanma yüksek konsantrasyonlarda bile hücre zarında hasar oluşturmamıştır.

Sonuç olarak; Bilimsel Komite, Bt11 mısır çeşidinin içerdiği genlerle yapılan çok sayıda araştırmada negatif etkilere rastlanmamakla birlikte, özellikle son yıllarda yapılan bazı araştırmalarda beslenme açısından risklerinin olabileceği yönünde bulgulara rastlanması nedeniyle, bu alanlarda tam güvenilirlik için daha ayrıntılı araştırma yapılmasının gerekli olduğu sonucuna varmıştır.

Alerjenite Değerlendirmesi

Yeni sentezlenmiş olan proteinlerin, üründe yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu allergen olduğu belirtilmektedir (Taylor ve Goodman, 2007). Bt11 mısır çeşidinde polen, dane, gövde ve yaprak gibi kısımlarında ifade edilen Cry1Ab protein düzeyleri de incelenmiştir. En düşük Cry1Ab düzeyi polen (0,47ug/g) ve dane (0,83ug/g) tespit edilmiştir (Székács ve ark, 2010).

In vitro koşullarda yapılan irritasyon testlerinde, Bt pestisitlere deride aşırı duyarlılık ve IgG antipadilere yanıt bulunmamıştır. Bazı GDO'lar antifiriz proteini ifade etmekte ve bu gibi proteinlerin insanlar için duyarlılığı üzerinde daha çok araştırma gerekmektedir (Nakajima ve ark, 2007; EFSA-GMO panel, 2008). Farelere saflaştırılmış Cry1Ab proteini veya Cry1Ab proteinini ifade eden GD MON810 mısır uygulamasının metabolomik ve immunolojik etkileri incelenmiştir. Kim ve ark. (2009) tarafından Bt11, MON810 ve MON863 GD mısır çeşidi ile yapılan çalışmada böceklere dayanıklılığı sağlayan Cry proteinlerinin alerjenitesi denenmiş ve değiştirilmemiş çeşitlerine göre fark bulunmamıştır. Saflaştırılmış Cry1Ab'nin intra-gastrik (i.g.) veya intra-peritoneal (i.p.) uygulanmasından sonra BALB/cJ farelerde humoral ve hücresele spesifik immun yanıtların indüklenmesi immunogenik ve alerjik farklı proteinlerin indüklenmesi ile karşılaştırılmış ve analiz edilmiştir. Sonuçlar saf Cry1Ab alerjik etkiye neden olmasa da bağışıklık sistemi tarafından tanımlandığı saptanmıştır. Immunolojik ve metabolik çalışmalar MON810'nun i.g. uygulanmasından sonra fare metabolik profilinde genetiği değiştirilmemiş eş değeri ile karşılaştırılınca küçük farklılıkları açıklamıştır fakat immun yanıtlarda genetik modifikasyonun istenmeyen etkileri önemsiz görülmektedir (Nakajima ve ark, 2007; Guimaraes ve ark, 2010; Adel-Patient ve ark, 2011).

Bt-GD tarım ürünlerinde, bakteri toksininin etkili parçası kodlanır. Organik tarımda *Bacillus thuringiensis* bakterisi, yalnızca yüksek düzeyde böcek istilasında püskürtülür; tarım ürününün yalnızca yüzeyinde bulunur, kendi kendine parçalanır ve yıkamayla uzaklaştırılabilir. Fakat Bt-GD tarım ürünlerinde her hücre bu toksini sürekli olarak salgılar (Puszai ve ark, 2003). Ancak Bt11 mısır çeşidinde polen, dane, gövde ve yaprak gibi kısımlarında ifade edilen Cry1Ab proteini düşük düzeylerde tespit edilmiştir (Székács ve ark, 2010).

Sonuç olarak; Bilimsel Komite, GD Bt11 mısır çeşidinin içerdiği Cry1Ab proteininin, alerjenite yönünden genetik olarak değiştirilmemiş eşdeğeriyle benzer olduğu sonucuna varmıştır.

Çevresel Risk Değerlendirmesi

• Genetik Değişiklikten Kaynaklanabilecek Yayılma Potansiyeli

Ülkemizde mısır tahıllar içerisinde buğday ve arpadan sonra en çok yetiştirilen bitkidir. Mısır gerek hayvan beslenmesinde ve gerekse de insan beslenmesinde önemli rol oynamaktadır. Ülkemizin hemen her bölgesinde mısır yetiştirilmekle beraber Akdeniz ve Marmara bölgesi en çok üretim yapılan bölgelerimizdir.

Gen kaçışının potansiyel kaynakları tohum ve polen olarak bilinmektedir. Mısır tohumlarının hayvanlar aracılığıyla taşınması, tohum yapısı bakımından elverişsiz

olup, tohumların doğaya kaçıışının ancak yem işleme ve nakliye süreçleri sırasında gerçekleşebileceği düşünülmektedir (Nishizawa ve ark, 2009).

Tarla denemeleri, genetik olarak değiştirilmiş Bt11 mısır çeşidinin, kaynağı olan genetik olarak değiştirilmemiş Bt11 mısır ile hayatta kalma, üreme ve yayılma özellikleri bakımından, Lepidoptera'ya dayanıklılık ve **glifosinat** amonyum herbisiti uygulaması dışında, herhangi bir fark göstermediği bulunmuştur. Ayrıca, genetik olarak değiştirilmiş Bt11 mısır çeşidinde, istilacı özelliğe neden olacak herhangi bir genetik modifikasyona dair kanıt bulunamamıştır (EFSA, 2009).

Sonuç olarak; Bilimsel Komite, Bt11 mısır çeşidinin, çevreye yayılma potansiyeli yönünden genetik olarak değiştirilmemiş eşdeğeriyle benzer olduğu sonucuna varmıştır.

- **Bitkiden bitkiye gen kaçıışı**

Mısır, yabancı döllen bir bitki olup, polenleri rüzgârla yayılabilmektedir. Ancak, yem amaçlı olarak Bt11'in ülkemize girişi bitkiden bitkiye gen kaçıışının kaza ile çevreye yayılması ile mümkün olabilir (Nishizawa ve ark, 2009). Kültür çeşitleri ve yerel mısır genotiplerinin ülkemizde yaygın olarak üretilmesi nedeniyle, Bt11 mısır çeşidinden bu bitkilere gen kaçıışı olasılığı bulunmaktadır (Lu ve Yang, 2009).

Sonuç olarak; Mısır yabancı dölenen bir bitki olmasına rağmen, **Bt11** mısır çeşidi ülkemizde yalnızca yem amaçlı kullanılacağından dolayı bu çeşitten ülkemizde yaygın olarak üretilen mısır genotiplerine gen kaçıış riskinin düşük olacağı düşünülmektedir.

- **Bitkiden bakteriye gen kaçıışı**

Genetik olarak değiştirilmiş Bt11 mısır çeşidinden üretilen besin ve yemlerdeki trans-genlerin, insan ve hayvanların sindirim sistemlerinde bulunan mikroorganizmalarla karşılaşma riski bulunmaktadır (Eede ve ark, 2004). Bununla beraber ökaryotlardan prokaryotlara horizontal gen transferinin yok denecek kadar az olduğu bilinmektedir (Nielsen ve ark, 1998; Keese, 2008). Ayrıca Bt11 mısır çeşidi bakteriyal antibiyotik genini ihtiva etmemektedir (EC, 2002). Bt11 mısırdaki mevcut iki bakteriyal gen (*cry1Ab* ve *pat*) bakteriden daha ziyade bitkide ekspresyonu optimize edilecek şekilde değiştirilmiştir. Trans-genin, son derece olağan dışı bir şekilde aktarılması durumunda bile, insan ve hayvanlara zararlı olması beklenmemektedir.

GENEL SONUÇ ve ÖNERİLER

Bilimsel Komite, GD Bt11 mısır çeşidinin yem olarak kullanım amacıyla ithal edilmesinin risklerini değerlendirmiştir. GD Bt11 mısır çeşidine biyoteknolojik yöntemlerle aktarılan genlerin yapısı, DNA dizilimi, promotör ve terminatör bölgeleri, ekstra DNA dizileri ve gen aktarım yöntemi ayrıntılı olarak incelenmiştir. Bu çeşitle ilgili başvuru dosyasında yer alan dokümanlar, risk değerlendirilmesi yapan çeşitli kuruluşların (EFSA, WHO, FAO, FDA, OECD) ve bilimsel araştırmaların sonuçları (alerjik ve toksik etki analizleri, genetik modifikasyonun stabilitesi, morfolojik ve agronomik özellikler, hedef dışı organizmalara etkisi vb.) ile farklı ülkelerde üretim ve

tüketim durumları göz önünde bulundurulmuştur. Yine bu GD çeşitle yapılan hayvan besleme çalışmaları da incelenerek yalnızca yem olarak kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek riskler değerlendirilmiştir. Ek olarak bu mısır çeşidinin ülkemizde kazayla yayılması durumunda ortaya çıkabilecek tarımsal ve çevresel riskler de göz önünde bulundurulmuştur.

GD Bt11 mısır çeşidinin ve içerdiği glifosinat amonyum herbisitine tolerant kılan *Streptomyces viridochromogenes* orijinli 2 kopya olarak geçen **pat** (phosphinothricin-N-acetyltransferase) geni ile ürettiği proteinin ve bu geni kontrol eden karnabahar mozayik virüsüne ait **35S** promotör ve **35S** terminatör bölgelerini içeren bu çeşidin '**yem olarak**' kullanılmasının uygun olabileceği kanısına varmıştır.

Karşılaştırmalı analizler ile GD Bt11 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 Bt11 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, GD Bt11 mısır danesi ve mısır özü küspesinin '**yem olarak**' kullanılmasının, insan, hayvan ve çevre açısından istenmeyen etkilerinin, genetiği değiştirilmemiş eşdeğer çeşitten daha yüksek olmayacağı kanısına varmıştır.

Risk Yönetimi

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

Risk yönetiminin planlanması ve bu planının uygulanması Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi'nin sorumluluğu dışındadır. Ancak Komite, İthalatçı firma tarafından sunulan risk yönetim planını, bilimsel içerik yönünden değerlendirir. **GD Bt11** mısır çeşidine ait tohumların taşınma ve işlenmesi sırasında kazayla çevreye yayılması sonucu olası çevresel riskler ortaya çıkabilir. Bu durumda 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu ve ilgili yönetmelikler uyarınca gerekli önlemler alınmalıdır. İthalatçı firma tarafından sunulması gereken risk yönetim planı;

1. **GD Bt11** mısır çeşidinin çevre, hayvan ve insan sağlığı üzerinde olumsuz etkileri dikkate alınarak, merkezi sistem yolu ile ithalatçı firma tarafından ürünü işleyenler ve kullanıcılar bilgilendirilmelidir.
2. Ürünün dağıtımını yapan ve kullanan kişiler tarafından kaydedilen bilgilerin paylaşılması için ulusal düzeyde bir eşgüdüm ve bilgi sistem ağı (**Europa Bio benzeri**) kurulmalıdır.

3. Elde gözetim sistemi ağı varsa, bu amaçla kullanılabilir. GD ürünlerin kaza ile ve/veya sabotajla büyük ölçekte çevreye yayılması durumlarında alınacak hızlı ve kapsamlı önlemlerin **Ulusal Afet Planlarıyla** ilişkilendirilerek değerlendirilmesi ve planlanması uygun olacaktır.
4. İthalatçı firma, yıllık olarak genel bir gözetim raporunu ve ithal izin süresinin sonunda genel bir değerlendirme raporunu Bakanlığa sunacaktır. Doğrulan bir olumsuz etki durumunda ithalatçı firma, ilgili Bakanlık birimlerini bilgilendirmek zorundadır.

KAYNAKLAR

Adel-Patient K, Guimaraes VD, Paris A, Drumare MF, Ah-Leung S, Lamourette P, Nevers, MC, Canlet C, Molina J, Bernard H, Creminon C, Wal JM, 2011. Immunological and Metabolomic Impacts of Administration of Cry1Ab Protein and MON 810 Maize in Mouse. PLoS ONE | www.plosone.org January 2011 6 - Issue 1- e16346.

Batista R, Nunes B, Carmo M, Cardoso C, Sao Jose H, Bugalho de Almeida A, Manique A, Bento L, Pinto Ricardo C, Oliveira M, 2005. Lack of detectable allergenicity of transgenic maize and soya samples. In J. Allergy Clin. Immunol., 116: 403-410.

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

Chowdhury EH, Kuribara H, Hino A, Sultana P, Mikami O, Shimada N, Guruge KS, Saito M, 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.

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

Dinon ZA, Bosco TK, Arisi MAC, 2009. Monitoring of Bt11 and Bt 176 genetically modified maize in food sold commercially in Brazil from 2005 to 2007. J. Sci. Food Agric, 90: 1566-1569.

Domingo LJ, Bordonaba G, 2011. A literature review on the safety assesment of genetically modified plants. Environ. Int, 37: 734-742.

EC ScientificCommittee on Plants (2000) Opinion of theScientificCommittee on Plants on the submission forplacing on the market of genetically modifie dinsectresis tantand glufosinat eammoniumtolerant (Bt-11) maize for cultivation. NotifiedbyNovartisSeeds

SA Company (notification C/F/96/05-10) (opinion adopted by the Scientific Committee on Plants on 30 November 2000).

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, 2005. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the notification (Reference C/F/96/05.10) for the placing on the market of insect resistant genetically modified maize Bt11, for cultivation, feed and industrial Processing, under Part C of Directive 2001/18/EC from Syngenta Seeds. *The EFSA journal* (2005); 213, 1-33.

EFSA GMO Panel, 2008. Safety and nutritional assessment of GM plants and derived food and feed: the role of animal feeding trials. *Food Chem Toxicol*, 46(Suppl 1):2-70

EFSA, 2010a. Scientific Opinion on application (Reference EFSA-GMO-UK-2007-50) for the placing on the market of insect resistant and herbicide tolerant genetically modified maize Bt11xMIR604, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Syngenta Seeds. EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). *The EFSA Journal* 2010, 8(5): 1614.

EFSA, 2010b. Scientific Opinion on application (Reference EFSA-GMO-UK-2008-56) for the placing on the market of insect resistant and herbicide tolerant genetically modified maize Bt11 x MIR604 x GA21, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Syngenta Seeds. EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). *The EFSA Journal* 2010, 8(5): 1616.

EFSA, 2009. Opinion on application references EFSA-GOM-RX-Bt11 for renewal of the authorisation of existing products produced from insect-resistant genetically modified maize Bt11, under Regulation (EC) No 1829/2003 from Syngenta. *The EFSA Journal*, 977: 1-13.

Escher N, Kach B, Nentwig W, 2000. Decomposition of transgenic *Bacillus thuringiensis* maize by microorganisms and woodlice *Porcellio scaber* (Crustacea: Isopoda). *Basic Applied Entomology*, 1: 161–169.

Malatesta M, Boraldi F, Annovi G, Baldelli B, Battistelli S, Biggiogera M, Quaglino D, 2008. A long-term study on female mice fed on a genetically modified soybean: effects on liver ageing. *Histochem Cell Biol*, 130(5): 967–977.

Ferrini, AM, Mannoni V, Pontieri E, Pourshaban M, 2007. Longer resistance of some DNA traits from Bt176 maize to gastric juice from gastrointestinal affected patients, *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 20: 111-118.

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

Folmer JD, Grant RJ, Milton, CT, Beck J, 2002. Utilization of Bt corn residues by grazing beef steers and Bt corn silage and grain by growing beef cattle and lactating dairy cows. *J. Anim. Sci*, 80(5): 1352–1361.

Greiner R, Konietzny U, Villavicencio ALCH, 2005. Qualitative and quantitative detection of genetically modified maize and soy in processed foods sold commercially in Brazil by PCR-based methods. *Food Control*, 16(8): 753–759.

Guimaraes V, Drumare MF, Lereclus D, Gohar M, Lamourette P, Nevers MC, Vaisanen-Tunkelrott ML, Bernard H, Guillon B, Créminon C, Wal JM, Adel-Patient K, 2010. In vitro digestion of Cry1Ab proteins and analysis of the impact on their immunoreactivity. *J Agric Food Chem*, 58(5): 3222-3231.

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

Hammond BG, Campbell KW, Pilcher CD, 2004. Lower fumonisin myco toxin levels in the grain of Bt corn grown in the United States in 2000-2002. *J. Aric. Food Chem.*, 52:1390-1397.

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

Icoz I, Stotzky G, 2008. Cry3Bb1 protein from *Bacillus thuringiensis* in rootexudates and biomass of transgenic corn does not persist in soil. *Transgenic Research*, 17(4): 609-620

James C, 2011. Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops (www.isaaa.org)
Jung HG, Sheaffer CC. 2004. Influence of Bt transgenes on cell Wall lignification and digestibility of maize stover for silage. *CropScience*, 44: 1781–1789.

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

Kim JH, Seo YJ, Kim JY, Han YS, Lee KS, Kim HN, Ahn K, Le SI, Kim HY, 2010. Allergenicity Assessment of Cry Proteins in Insect-resistant Genetically Modified Maize Bt11, MON810, and MON863. *Food Sci Biotechnol*, 18: 1273–1278.

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

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

Magg T, Melchinger AE, Klein D, Bohn M, 2001. Comparison of *Bt* maize hybrids with their non-transgenic counterparts and commercial varieties for resistance to European corn borer and for agronomic traits. *Plant Breeding*, 120:397-403

Masoero F, Moschin M, Rossi F, Prandini A, Pietri A, 1999. Nutritive value, mycotoxin contamination, and in vitro rumen fermentation of normal and genetically modified corn (Cry1Ab) grown in northern Italy. *Maydica*, 44: 205–209.

Nakajima O, Teshima R, Takagi K, Okunuki H, Sawada J, 2007. ELISA method for monitoring human serum IgE specific for Cry1Ab introduced into genetically modified corn. *Regul Toxicol Pharmacol*, 47: 90–95.

Nielsen KM, Bones AM, Smalla K, van Elsas JD, 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 oil seed rape growing along a Japanese roadside: 3-year observations. *Environ. Biosafety Res.*, 8: 33-44.

Onose JI, Imai T, Hasumura M, Ueda M, Ozeki Y, Hirose M, 2008. Evaluation of sub chronic toxicity of dietary administered Cry1Ab protein from *Bacillus thuringiensis* var *kurustaki* HD-1 in F344 male rats with chemically induced gastro intestinal impairment. *Food and Chemical Toxicology*, 46: 2184-2189.

Opinion of the Scientific Committee, 2000. Opinion of the Scientific Committee on Plants on the sub mission for placing on the market of genetically modified insect resistant and glufosinate ammonium tolerant (Bt-11) maize for cultivation. Notified by Novartis Seeds SA Company (notification C/F/96/05-10).

Özcan S, 2009. Modern Dünyanın Vazgeçilmez Bitkisi Mısır: Genetiği Değiştirilmiş (Transgenik) Mısırın Tarımsal Üretime Katkısı. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 2: 01-34.

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.

Poerschmann J, Gathmann A, Augustin J, Langer U, Go'recki T, 2005. Molecular composition of leaves and stems of genetically modified Bt and near – isogenic non-Btmaize – characterization of lignin patterns. *Journal of Environmental Quality*, 34: 1508–1518.

Pusztai A, Bardocz S, Stanley WB Ewen, 2003- Genetically modified foods: potential human health effects. Chapter 16 in; «Food Safety: Contaminants and Toxins» by J P F D'Mello, Scottish Agricultural College, Edinburgh, UK, April 2003

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

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.

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

Schrøder M, Poulsen M, Wilcks A, Kroghsbo S, Miller A, Frenzel T, Danier J, Rychlik M, Emami K, Gatehouse A, Shu Q, Engel KH, Altosaar I, Knudsen I, 2007. A 90-day safety study of genetically modified rice expressing Cry1Ab protein (*Bacillus thuringiensis* toxin) in Wistar rats. *Food and Chemical Toxicology*, 45: 339–349.

EFSA, 2009. Opinion on application reference EFSA-GMO-RX-Bt11 for renewal of the authorisation of existing products produced from insect-resistant genetically modified maize Bt11, under Regulation (EC) No 1829/2003 from Syngenta. Scientific Opinion of the Panel on Genetically Modified Organisms Question No EFSA-Q-2007-146. *The EFSA Journal*, 977: 1-13.

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

Shimada N, Miyamoto K, Kanda K, Murata H, 2006 *Bacillus thuringiensis* insecticidal Cry1Ab toxin does not affect the membrane integrity of the mammalian intestinal epithelial cells: An in vitro study. *In vitro Cell. Dev. Biol. Anim*, 42: 45-49.

Steffey KL, 1995. Agronomic benefits of corn genetically modified to resist European corn borer and other lepidopteran pests. Submitted to USDA as part of Petition [of

CFR 340.6] for Determination of Non regulated Status: Insect Protected Corn (*Zea mays* L.) with the *cryIA (b)* Gene from *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, by the Agricultural Group of Monsanto Company, Chesterfield, Missouri. 33 pp.

Székács A, Lauber É, Juracsek J, Darvas B, 2010. Cry1Ab toxin production of *MON 810* transgenic maize. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 29(1): 182-190

Taylor SL, Goodman RE, 2007. The safety and allergenicity of genetically modified foods- Impact on the market for cereals and oilseeds. *Cereal Foods World*, 52(4): 174-178

Velimirov A, Binter C, Zentek J, 2008. Biological effects of transgenic maize NK603xMON810 fed in long term reproduction studies in mice. Report, *Forschungsberichte der Sektion IV, Band 3*. Institut für Ernährung, Forschungsinstitut für biologischen Landbau, Vienna, Austria, November 2008.

Vercesi ML, Krogh, PH, Holmstrup M, 2006. Can *Bacillus thuringiensis* (Bt) cornresidues and Bt-corn plants affect life-history traits in the earthworm *Aporrectodeacaliginosa*? *Applied Soil Ecology*, 32: 180–187.

Yanni SF, Whalen JK, Bao-Luo M, 2011. Field-Grown Bt and non-Bt Corn: Yield, Chemical Composition, and Decomposability. *Agron. J*, 103: 486–493.

Yuan YL, Xiao-Hui K, Xiang-Mei J, Zhi-Lei L, Chun-Jing L, Cong-Cong, LN, Chuan-Bo S, De-Pu L, 2009. Identification of resistance to corn-borer of transgenic maize inbred lines and hybrids with GFM *Cry1A* gene. *Chinese Journal of Agricultural Biotechnology*, 6: 177-182