

RAPOR :

YEM AMACIYLA İTHALİ İSTENEN GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ NK603 MISIR ÇEŞİDİ VE ÜRÜNLERİ İÇİN BİLİMSEL RİSK DEĞERLENDİRME RAPORU

RAPORUN HAZIRLANIŞ GEREKÇESİ VE DAYANAKLARI

Bu rapor, glifosat herbisitine tolerant genetiği değiştirilmiş (GD) Roundup Ready NK603 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

Glifosat herbisitine tolerant genetiği değiştirilmiş Roundup Ready NK603 kodu ile tanımlanan mısır ve küspesi

ÇEŞİDİ GELİŞTİREN KURULUŞ

Monsanto

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 herbisitlerle yapılmaktadır. Yapılan yoğun mücadeleye rağmen yine de yabancı otlar tarım alanlarında önemli oranlarda verim kaybına ve ürün kalitesinin düşmesine neden olmaktadır. Klasik ıslah yöntemleriyle bazı bitki türlerinde herbisitlere dayanıklı çeşitler geliştirilmiş olmakla birlikte, az sayıda türle sınırlı kalmıştır. Öte yandan son yıllarda geliştirilen biyoteknolojik yöntemlerle *bar/pat* veya değiştirilmiş *epsps* gibi genlerin bitkilere aktarılmasıyla glifosinat amonyum ve glifosat herbisitlerine toleranslı GD bitkiler kolaylıkla elde edilebilmektedir. Dünyada 2010 yılında geniş spektrumlu glifosinat amonyum ve glifosat herbisitlerine toleranslı (HT) soya üretimi 73 milyon hektara ulaşırken, HT kolza üretimi ise 7 milyon hektar

civarında olmuştur (James 2011). Aynı şekilde HT şeker pancarı ve yonca tarımı da yaygınlaşırken, son yıllarda hem böceklere dayanıklı (*Bt*) hem de HT mısır ve pamuk bitkilerinin üretiminde önemli artışlar gözlenmektedir. Genel olarak HT bitkilerin üretildiği alanlarda verimde önemli artışlar gözlenmezken, seçici herbisitlerle mücadelesi zor olan bazı yabancı otların kontrol edilmesinde HT bitkiler başarılı bir şekilde üretilebilmekte ve dolaylı olarak verim artışı sağlanabilmektedir (Brookes ve Barfoot, 2008). HT bitkilerin getirmiş olduğu en önemli avantajlar ise işçilik, mekanizasyon ve akaryakıt maliyetlerindeki azalmadır (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, glifosat herbisitine tolerant GD NK603 mısır çeşidi için yem amaçlı ithal izni talep edilmektedir. NK603 çeşidine esas olarak *Agrobacterium tumefaciens*'den izole edilen ve **glifosat** herbisitine toleransı sağlayan **cp4 epsps** geni aktarılmıştır.

RİSK ANALİZİ VE DEĞERLENDİRMESİ

GD NK603 mısır ve ürünlerine ait bilimsel risk analiz ve değerlendirilmesi, bu çeşidin geliştirilmesinde kullanılan gen aktarım yöntemi, aktarılan genin moleküler karakterizasyonu ve ürettiği protein, besin değeri, muhtemel alerjik, toksik ve çevreye olası kaçışı ile oluşabilecek riskler dikkate alınarak yapılmıştır.

Bu çeşitle ilgili bilimsel risk değerlendirilmesi yapılırken, çeşitle ilgili ithalatçı firmaca 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.) dikkate alınmıştır. Bu GD mısır çeşidiyle yapılan hayvan besleme çalışmaları da incelenerek, yem olarak kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek olası riskler değerlendirilmiştir. Ayrıca bu çeşide ait tohumların kaza ile doğaya yayılarak yetişmesi halinde oluşabilecek tarımsal ve çevresel riskler de dikkate alınmıştır.

• Aktarılan genleri taşıyan vektörlerin yapısı ve gen aktarım yöntemi

Taşıyıcı vektör olarak PV-ZMGT32 kullanılmıştır. Vektör birbirine bitişik ve *Arabidopsis thaliana epsps* DNA dizileri esas alınarak oluşturulan kloroplast peptid transfer dizisine (CTP) bağlanmış ve her birinde tek kopya halinde *Agrobacterium tumefaciens*'in CP4 suşu kökenli **cp4 epsps** (5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase) geni bulunan iki bitki eksperasyon kasetinden oluşmuştur. CTP, *epsps* genine ait proteinin kloroplastlarda lokalizasyonunu sağlamaktadır. İlk *ctp2-cp4 epsps* kasetinde, kodlama

bölgesi 5' CTP ucuna bağlanan çeltik aktin promotör ve çeltik intron dizileri tarafından kontrol edilmektedir. İkinci kasette ise, *ctp2-cp4 epsps* dizileri, karnabahar mozaik virüsü (CaMV) geliştirilmiş 35S promotör ile mısır hp proteinini kodlayan genden türetilen intron tarafından düzenlenmiştir. Her iki kasette de *Agrobacterium tumefaciens*'in nopalin sentez genine ait (NOS 3') diziler terminatör olarak kullanılmıştır. Ayrıca PV-ZMGT32 vektörü, bakteriyel seçici markör gen olarak Tn5 transpozona ait *nptII* genini taşımaktadır. Bu vektör, *nptII* geni dışarıda kalacak şekilde *MluI* enzimiyle kesilerek, sadece ekspresyon kasetlerini içeren ve PV-ZMGT32L olarak adlandırılan DNA parçası elde edilmiştir. Safılaştırılan PV-ZMGT32L **partikül bombardımanı** ile embriyonik mısır hücrelerine aktararak GD NK603 mısır çeşidi elde edilmiştir (EFSA 2003).

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

Yapılan moleküler analizlerde GD NK603 çeşidinin her iki *ctp2-cp4 epsps* ekspresyon kasetini de taşıdığı ve ilk kasette değişiklik olmazken, ikinci kasette 2 nükleotidik bir değişiklik meydana gelerek 214. amino asit pozisyonunda prolininin yerine lösin üretilmiştir. Yapılan Southern blot ve PCR analizlerinde PV-ZMGT32L DNA parçasının tek kopya halinde bitki genomuyla birleştiği ve plazmid DNA'ya ait başka DNA parçasının bitki genomuyla birleşmediği belirlenmiştir. Aktarılan DNA parçasında ufak çaplı bazı yeni düzenlemeler oluşmuş ise de, gen ifadesini etkilememiş ve gen aktarımı yapılan mısır hattında fenotipik bir değişikliğe yol açmamıştır. Ek olarak, aktarılan genlerin nesiller boyunca da stabilitesini devam ettirdiği gözlenmiştir (EFSA 2003).

Kimyasal Bileşimi ve Tarımsal Özelliklerin Risk Analizi:

- **Kimyasal Bileşim Analizi**

Tarla denemelerinden sağlanan bitkilerin farklı kısımlarında; protein ve diğer besin madde bileşenleri, mineraller (Ca, Cu, Fe, Mg, Mn, P, K, Na, Zn), vitaminler, amino asitler, yağ asitleri, ADF, NDF, fitik asit, tripsin inhibitörleri, furfural ve ferulik asit, p-kumarik asit ve rafinoz analizleri yapılmıştır. Bu analizlerde, GD NK 603 mısır çeşidi ile genetiği değiştirilmemiş eşdeğeri arasında farklılıklar (artma/azalma) gözlenirse de, bu farklılıklar doğal biyolojik değişim sınırları içinde kalmıştır (Grey 1983, Esteve-Garcia ve Llauro 1997, Kidd ve Kerr 1997, Lei ve Van Beek 1997, Smith ve ark 1998, Farran ve ark 2000, Peak ve ark 2000). Ayrıca, kanatlı, besi sığırı, süt ineği, domuz ve sıçanlarda yapılan çalışmalarda besi performans değeri incelenmiştir.

- Broilerlerde yapılan ve 42 gün süren bir araştırmada, GD NK 603 mısır çeşidinin performans ve karkas özelliklerine etkisi irdelenmiştir. Çalışma sonunda NK 603 mısır çeşidinin, broilerlerde ölüm oranı, canlı ağırlık kazancı, yemden yararlanma ve karkas verimi parametreleri açısından genetiği değiştirilmemiş eşdeğeri ile istatistik yönden farklılık olmadığı vurgulanmıştır. Ayrıca, GD NK603 mısır çeşidinin besinsel değerlerinin eşdeğeri ile benzerlik gösterdiği belirtilmiştir (Taylor ve ark 2003).

- Besi sığırlarında ve süt ineklerinde yapılan çalışmalarda, GD NK 603 mısır çeşidinin besin değeri açısından genetiği değiştirilmemiş eşdeğeri ile benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir (Erickson ve ark 2003, Grant ve ark 2003, Ipharaguerre 2003).
- William ve ark. (2002), yaptıkları bir çalışmada dokuz farklı tarlada iki yıl boyunca elde edilen ürünlerde besin maddesi yönünden analizler yapılmış ve GD NK603 mısır çeşidinin eşdeğeri ile benzerlik gösterdiği belirtilmiştir. Ayrıca elde edilen ürünlerde olumsuz bir etkiye de rastlanılmadığı vurgulanmıştır.
- GD NK603 mısır çeşidi ile yapılan tüm hayvan denemeleri sonucunda hayvanların sağlığı açısından olumsuz bir tablonun görülmediği kanısı ağırlık kazanmıştır (Esteve-Garcia ve Llaurodo 1997, Kidd ve Kerr 1997, Lei ve Van Beek 1997, Smith ve ark 1998, Farran ve ark 2000, Peak ve ark 2000, Grey 1983, Willam ve ark 2002, Taylor ve ark 2003, Erikson ve ark 2003, Grant ve ark 2003, Ipharaguerre 2003).

Sonuç olarak; Bilimsel Komite, GD NK603 mısır çeşidinin yukarıda belirtilen besin içeriği, hayvan denemeleri açısından, genetik olarak değiştirilmemiş çeşidi ile benzer olduğu sonucuna varmıştır.

Tarımsal Özelliklerin Analizi

GD NK603 mısır çeşidinin tarımsal özelliklerinin karşılaştırmalı analizlerini yapmak için materyaller tarla denemelerinden toplanmış olup; bunlardan ilki 1998'de ABD'de, Iowa, Illinois, Indiana, Ohio'da yapılmıştır. İkincisi ise 1999 da Fransa ve İtalya'da gerçekleştirilmiştir (EFSA 2003). ABD' de 17 tarımsal alanda yapılan GD ve GD olmayan eşdeğer mısır çeşitlerinin karşılaştırılması yapılarak, morfolojik, büyüme, yayılma ve hassasiyet gibi özellikleri incelenmiştir. Sonuç olarak GD ve GD olmayan eşdeğer mısır çeşitleri arasında önemli bir farklılık bulunmamıştır. GD NK603 mısır çeşidinde morfolojik ve büyüme özellikleri, çimlenme, çiçeklenme, dane ve koçan özellikleri, olgunlaşma süresi, kardeş sayısı, sap uzunluğu, hasat zamanı, toprak üstü bölümün yaş ağırlığı gibi özellikler de değerlendirilmiştir. Bütün parametreler dikkate alındığında GD ve GD olmayan mısır çeşitleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmemiştir (JBCH 2005). Yapılan birçok çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur (Clark ve Ipharraguerre 2004; CAST 2006; Flachowsky ve ark 2005, 2007). Dane ve yem özellikleri açısından en kapsamlı sayılabilecek olanı, 2002 yılında Ridley ve ark. tarafından yapılan içerik analizleridir. Bu çalışmada incelenen özellikler açısından GD NK603 mısır çeşidi ve eşdeğeri arasında önemli bir farklılık bulunmamıştır.

Toksisite Değerlendirilmesi

GD Roundup Ready NK603 Avrupa Birliği tarafından 2014 yılına kadar gıda ve yem katkısı üretmek üzere izin verilen ESPS enzimi değiştirilerek glifosat herbisitine tolerant hale getirilmiş mısır çeşididir. GD NK603 mısır çeşidi danelerinde 10-14 µg/g gibi çok düşük miktarda CP4 EPSPS proteini bulunmaktadır. EPSPS enzimi zaten bütün bitkilerde vardır, dolayısıyla CP4 EPSPS de onun kadar güvenli kabul edilmektedir. Harrison ve ark (1996) saf EPSP proteinini gavaj yolu ile uyguladıkları farelerde 572 mg/kg gibi yüksek dozlarda bile herhangi bir toksik etki saptamamışlardır (Harrison ve ark 1996, Heck ve ark 2005). EFSA panelinde yapılan değerlendirme sonuçlarına göre de CP4 EPSPS proteininin güvenli olmadığına ilişkin bir veri bulunamamıştır (EFSA 2010).

Yemlerinde %11 ve %33 oranında GD NK 603 mısır çeşidi içeren rasyon ile beslenen dişi ve erkek sıçanlarda (28 ve 90 gün süreli) incelenen tüm parametreler (organ ağırlıkları, organ /vücut ağırlık oranları besin tüketimi, serum kimyası (ALP, ALT, BUN, CREA, Albumin, Glukoz ve mineraller) heamatolojik değerler (WBC, RBC, Hb, Ht vb) bakımından eşdeğeri kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır. Gros morfolojide herhangi bir fark bulunamamış fakat histopatolojik açıdan sadece %33 oranında GD mısır içeren yemi tüketen gruplarda karaciğerde minor değişiklikler saptanmıştır (Hammond ve ark 2004).

GA21 ve NK603 Roundup Ready GD mısır çeşitleri ile beslenen ineklerde yapılan bir çalışmada glifosata toleransı sağlayan genin besin kalitesi bakımından bir etkisi olmadığı gibi, eşdeğiği ile karşılaştırılan kontrol grubu arasında da toksikolojik bir fark bulunmamıştır (Erickson ve ark 2003).

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

İki farklı Cry proteini ifade eden MON 810 ve MON 863 ile CP4 EPSPS proteini ifade eden GD NK 603 mısır çeşitleri ile %11 ve %33 oranda 5 ve 14 hafta süreyle beslenen sıçanların detoksifikasyon organları olan karaciğer ve böbrek ile ilişkili 60 ayrı biyokimyasal parametre serum ve idrarda ölçülmüştür. Karaciğer ve böbrek dokularında GD üç mısır çeşidine ait istatistiksel olarak önemli olmayan farklılıklar saptanmıştır. Diğer yandan kalp, adrenal bezler, dalak ve haemopoietik sistemde bazı farklılıklar belirlenmiştir. Elde edilen veriler hepatorenal toksisiteyi işaret etmektedir. Bu durumun, genetiği değiştirilmiş her mısır çeşidinde ifade edilen proteinlerden ziyade pestisitlere bağlı olabileceği de belirtilmiştir (Vendomois ve ark 2009).

Domingo ve Bordonaba'nın (2011) derlediği yayında GD ticari 3 ayrı mısırla (NK603, MON810 ve MON863) beslenen sıçanlarda, kan ve organ parametrelerine bakılmıştır. Üç farklı GD mısır yemi tüketilmesine bağlı olarak değişkenlik göstermekle birlikte, cinsiyet ve sıklıkla da dozla ilişkili yeni yan etkiler gözlenmiştir. Olumsuz etkiler sıklıkla detoksifikasyon organları karaciğer ve böbrekle ilişkilidir. Ek olarak kalp, adrenal bezler, dalak ve hematopietik sistemde de etkiler gözlenmiştir. Bu verilerin, her bir GD mısırdaki özgül pestisitlere bağlı olduğu, hepato-renal toksisite bulgularını aydınlatdığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca, genetik modifikasyonun doğrudan ya da dolaylı istenmeyen metabolik sonuçları gözden ırak tutulamamaktadır. Günümüze kadar, bu çalışma bilimsel olarak irdelenmemiştir. GD diyetlerin istatistiksel olarak

anamlı etkileri veya pestisit kalıntıları içeren GD ürünler -hepsinde olmamakla birlikte- daha önce de kimi çalışmalarda görülmüştür. Her olgu için ayrı yaklaşım ve toksikolojik çalışmalar çok sınırlıdır. Risk öngörüsünün, yalnızca her 2 cinsiyetten 40'ar sıçanda 90 günlük diyetle yapılmaya çalışıldığını görmek inanılır gibi değildir. Üstelik bu çalışmadan elde edilen sonuçlar istatistiksel anlamlılık sınırındadır ve daha uzun süreli bağımsız çalışmalarla yinelenmemiştir.

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

Alerjenite Değerlendirmesi

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

Sonuç olarak; Bilimsel Komite, GD NK603 mısır çeşidinin içerdiği genlerin ifade ettiği proteinler ile yapılan çok sayıda çalışmada önemli negatif etkilere rastlamamıştır. Roundup Ready NK603 tarafından ifade edilen CP4 EPSPS proteininin toksik ve alerjik protein kategorisi içinde yer almaması nedeni ile yem olarak kullanılmasının sakıncalı olmayabileceği kanısına varılmıştır.

Çevresel Risk Değerlendirmesi

Genetik Değişiklikten Kaynaklanabilecek Yayılma Potansiyeli

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

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

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

Bitkiden bakteriye gen kaçıışı

Genetik olarak değiştirilmiş NK603 mısır çeşidinden üretilen besin ve yemlerde bulunan trans-genlerin, insan ve hayvanların sindirim sistemlerinde ve doğada bulunan mikroorganizmalarla karşılaşma riski bulunmaktadır. Bitki DNA'sı memelilerin sindirim sisteminde büyük oranda ve hızla parçalanmasına karşın, kalın bağırsakta DNA parçalarına rastlanabilmektedir (Eede ve ark 2004). Öte yandan bu gen parçalarının prokaryot genomuyla birleşme olasılığının doğada rastlanılandan daha fazla olmadığı belirtilmektedir (Nielsen 1998, Keese 2008).

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

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

GENEL SONUÇ ve ÖNERİLER

Bilimsel Komite, **GD NK603** mısır çeşidinin yem olarak kullanım amacıyla ithal edilmesinin olası risklerini değerlendirmiştir. **GD NK603** mısır çeşidine biyoteknolojik yöntemlerle aktarılan genlerin yapısı, DNA dizileri, promotör ve terminatör bölgeleri, fazladan DNA dizileri ve gen aktarım yöntemi ayrıntılı olarak incelenmiştir. Bu çeşitle ilgili başvuru dosyasında yer alan dokümanlar, risk değerlendirmesi yapan çeşitli uzman kuruluşların raporları (EFSA, WHO, FAO, FDA, OECD vb.) ve bilimsel araştırmaların sonuçları (alerjik ve toksik etki analizleri, genetik modifikasyonun stabilitesi, morfolojik ve agronomik özellikler, hedef dışı organizmalara etkisi vb.) dikkate alınmıştır. Yine GD NK603 mısır çeşidini içeren yem ile yapılan hayvan besleme çalışmaları da incelenerek, yem olarak kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek olası riskler değerlendirilmiştir. Ayrıca bu mısır çeşidinin ülkemizde kazayla yayılması durumunda oluşabilecek tarımsal ve çevresel riskler de göz önünde bulundurulmuştur.

Bilimsel komite, *Agrobacterium tumefaciens*'den izole edilen ve **glifosat** herbisitine toleransı sağlayan **cp4 epsps** geni ile proteinlerini **GD NK603** mısır çeşidinin '**yem olarak**' kullanılmasının uygun olabileceği kanısına varmıştır.

Karşılaştırmalı analizler ile **GD NK603** mısır çeşidinin, geleneksel mısır çeşitleri kadar güvenli olduğu, alerjenite bakımından bir değişikliğe uğramadığı ve besin içeriği ile tarımsal özellikleri açısından da bir fark bulunmadığı saptanmıştır. **GD NK603** mısır çeşidinin kazayla çevreye yayılması durumunda, geleneksel çeşitlerden farklı bir çevresel etkinin oluşması olasılığının da çok düşük olduğu sonucuna varılmıştır.

Erişilebilen bu bilgiler ışığında, Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi, **GD NK603** mısır danesinin '**yem olarak**' kullanılmasının, insan, hayvan ve çevre sağlığı açısından istenmeyen etkilerinin, genetiği değiştirilmemiş eşdeğer çeşitten farklı olmayabileceği 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 NK603** 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 NK603** mısır çeşidinin çevre, hayvan ve insan sağlığı üzerinde olası 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

ANZFA, 2002 Final risk assessment report: glyphosate-tolerant corn line NK603 Australia New Zealand Food Authority

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

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

Canadian Food Inspection Agency, 2002. Decision Document DD2002-35, Determination of the Safety of Monsanto Canada Inc.'s Roundup Ready Corn (Zea mays) Line 603. Government of Canada, Canadian Food Inspection Agency,

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

CAST, 2006. Safety of meat, milk, and eggs from animals fed crops derived from modern biotechnology. Council for Agricultural Science and Technology (Issue paper 34).

CERA, 2009. Outline of the biological diversity risk assessment report: Type 1 use approval for NK603. Japanese Biosafety Clearing House, (JBCH) Ministry of Environment, Tokyo, Japan. http://www.cera-gmc.org/?action=gm_crop_database& mode>ShowProd&data=NK603

Clark JH, Ipharraguerre IR, 2004. Biotechnology Crops as Feed for Livestock. In: Balgat, M.K., Ridley, W.P., Felsot, A.S., Seiber, J.N. (Eds.), Agricultural Biotechnology Challenges and Prospects. American Chemical Society, Washington, DC, pp. 177–198 (Chapter 12).

Domingo JL, Bordonaba JG, 2011. A literature review on the safety assessment of genetically modified plants. *Environment International* Vol 37, Issue 4, May 2011, pp 734-742

EC Scientific Committee on Plants, 2000. Opinion of the Scientific Committee on Plants on the submission 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) (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 Wrigt A, von Wackernagel W, Wilcks A, 2004. The relevance of gene transfer to safety of food and feed derived from genetically modified (GM) plants. *Food and Chemical Toxicology*, 42: 1127-1156.

EFSA 2003. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the safety of foods and food ingredients derived from herbicide-tolerant genetically modified maize NK603 for which a request for placing on the market was submitted under Article 4 of the Novel Food Regulation. (EC) No 258/97 by Monsanto. *The EFSA Journal*, 9, 1-14.

EFSA, 2010. 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): 1614-1616.

Erickson, G.E., Robins, N.D., Simon, J.J., Berger, L.L., Klopfenstein, T.J., Stanisiewski, E.P. and Hartnell, G.F., 2003. Effect of feeding glyphosate-tolerant (Roundup Ready events GA21 or nk603) corn compared with reference hybrids on feedlot steer performance and carcass characteristics. *J. Anim. Sci.*, 81, 2600-2608.

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

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

Flachowsky, G., Chesson, A., Aulrich, K., 2005. Animal Nutrition with feed from genetically modified plants. *Arch. Anim. Nutr.* 59, 1-40.

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

Grant RJ, Fanning KC, Kleinschmit D, Stanisiewski EP, Hartnell GF, 2003. Influence of glyphosate-tolerant (event nk603) and corn rootworm protected (event MON863) corn silage and grain on feed consumption and milk production in Holstein cattle. *J. Dairy Sci.* 86, 1707-1715.

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

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

Harrison, B. D., Liu, Y. L., Zhou, X., Robinson, D. J., Calvert, L. & Otim-Nape, G. W. (1996). Properties, differentiation and geographical distribution of geminiviruses that cause cassava mosaic. In *Abstracts of the Third International Meeting, Cassava Biotechnology Network (CBN III), 26±31 August 1996, Kampala, Uganda*, p. 16.

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

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

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

Ipharraguerre IR, Younker RS, Clark JH, Stanisiewski EP, Hartnell GF, 2003. Performance of lactating dairy cows fed corn as whole plant silage and grain produced from a glyphosate-tolerant hybrid (event NK603). *J. Dairy Sci.*, 86, 1734-1741.

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

Japanese Biosafety Clearing House (2005). Outline of the biological diversity risk assessment report: Type 1 use approval for maize DAS-01507-1 and NK 603. Japan Biosafety Clearing House (BCH). Tokyo, Japan.

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

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

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

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.

Özcan S, 2011. Genetiği değiştirilmiş bitkiler ve sosyo-ekonomik etkileri. Uluslararası Katılımlı 1. Ali Numan Kırış Tarım Kongresi ve Fuarı 27-30 Nisan 2011, Eskişehir. Cilt 1: 75-82.

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

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

Ridley WP, Sidhu RS, Pyla PD, Nemeth MA, Breeze ML, Astwood JD, 2002. Comparison of the Nutritional Profile of Glyphosate-Tolerant Corn Event NK603 with That of Conventional Corn (*Zea mays* L.). *J. Agric. Food Chem.*, 50 (25), 7235–7243.

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

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

Treu R, Emberlin J, 2000. Pollen dispersal in the crops Maize (*Zea mays*), Oil seed rape(*Brassica napus* ssp *oleifera*), Potatoes (*Solanum tuberosum*), Sugarbeet (*Beta vulgaris* ssp. *vulgaris*) and Wheat (*Triticum aestivum*).

William PR, Ravinder SS, Paul DP, Margaret AN, Matthew LB, James DA, 2002. Comparison of the Nutritional Profile of Glyphosate-Tolerant Corn Event NK603 with That of Conventional Corn (*Zea mays* L.) *J. Agric. Food Chem.* 50, 7235-7243

Vendomois JS, Roullier F, Cellier D, Seralini GE, 2009. A comparison of the effects of three GM corn varieties on mammalian health. *Int. J. Biol. Sci.*, 5(7): 706-726.