

## RAPOR :

### YEM AMACIYLA İTHALİ İSTENEN GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ DAS 1507 MISIR ÇEŞİDİ VE ÜRÜNLERİ İÇİN BİLİMSEL RİSK DEĞERLENDİRME RAPORU

#### RAPORUN HAZIRLANIŞ GEREKÇESİ VE DAYANAKLARI

Bu rapor, Lepidopter mısır kurtlarına (*Ostrinia nubilalis* ve *Sesamia spp*) dayanıklı ve glifosinat amonyum herbisitine tolerant genetiği değiştirilmiş (GD) DAS 1507 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 firmaca 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 KURULUŞ

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 DAS 1507 kodu ile tanımlanan GD mısır ve küspesi

#### ÇEŞİDİ GELİŞTİREN KURULUŞ

Pioneer / Dow AgroScience

#### ÇEŞİDİN GELİŞTİRİLMESİ AMACI VE ÜRETİMİ

Kültür bitkilerinin ışık, su ve besin maddelerine ortak olarak önemli oranda verim ve kalite düşüklüğüne neden olan yabancı otlarla mücadele genel olarak çapalama, elle yolma ve kimyasal 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 kullanımınıdır. 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 böceklerle 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 herbisitine tolerant DAS 1507 mısır çeşidi için yem amaçlı ithal izni talep edilmektedir. DAS 1507 çeşidine esas olarak *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai* hattından izole edilen ve mısır kurtlarına dayanıklılığı sağlayan **cry1F** ile glifosinat amonyum herbisitine karşı toleransı sağlayan *Streptomyces viridochromogenes* kökenli fosfinotrisin asetil-transferaz (**pat**) genleri aktarılmıştır.

## RİSK ANALİZİ VE DEĞERLENDİRMESİ

DAS 1507 mısır ve ürünlerine ait bilimsel risk analiz ve değerlendirilmesi, bu çeşidin geliştirilmesinde kullanılan gen aktarım yöntemi, aktarılan genin moleküler karakterizasyonu ve ürettiği protein, besin değeri, muhtemel alerjik, toksik ve çevreye olası kaçıışı ile oluşabilecek riskler dikkate alınarak yapılmıştır.

Bu çeşitle ilgili bilimsel risk değerlendirilmesi yapılırken, çeşitle ilgili 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.) 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 yetiştirilmesi halinde ortaya çıkabilecek tarımsal ve çevresel riskler de dikkate alınmıştır.

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

Taşıyıcı olarak pHP8999 vektörüne öncelikle *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai* orijinli **cry1F** ve bu geni kontrol eden ubiquitin promoter *ubiZM1* ve *Agrobacterium tumefaciens* orijinli mannopin sentez genine ait terminator bölgesi ve glifosinat herbisitine toleransı sağlayan *Streptomyces viridochromogenes* orijinli **pat** geni ile bu geni kontrol eden karnabahar mozayik virüsüne ait **35S** promotör ve terminator bölgeleri klonlanmıştır. Klonlamadan önce her iki genin kodlama bölgesi mısırdaki yüksek düzeyde ifadesi için optimize edilmiştir. Daha sonra bu vektör **Pme I** enzimiyle kesilerek 6235 bp ve 3269 bp olmak üzere iki parçaya ayrılmıştır. pHI8999A olarak isimlendirilen ve *cry1F* ile *pat* ekspresyon kasetlerini içeren büyük vektör parçası jel elektroforesis işleminden sonra saflaştırılmıştır. Saflaştırılan pHI8999A vektör parçası **partikül bombardmanı** ile embriyogenik Pioneer Hi-II mısır hücrelerine aktarılmıştır (Cambers ve ark, 1991; OECD, 1999; EFSA, 2005).

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

Yapılan Southern blot analizinde 1507 mısır çeşidinde *cry1F* ve *pat* ifade kasetlerinin tam ve tek kopya olarak bitki genomuna entegre olduğunu, kaset içerisinde yeni bir düzenlemenin olmadığı ve vektörden herhangi bir DNA parçasının bitki genomuna geçmediği belirlenmiştir. Ancak, yapılan analizlerde bitki genomunda aktarılan pHI8999A DNA parçasının 5' ucunda parça halinde ve 335 bp uzunluğunda ikinci bir *cry1F* dizininin ve yine tam olmayan *pat* geni, mısır ubiquitin promotörü ile mannopin sentez terminatör bölgeleri de bulunmuştur. Ayrıca, PCR analiz sonuçları da pHI8999A'nın bitki kromozomuna yerleştiği noktalarda DNA eksilmelerinin olmuş olabileceğini işaret etmiştir. Ancak, böyle bir parça eksilmesi gen aktarımı yapılan mısır hattında fenotipik bir değişikliğe yol açmamıştır. İlave olarak, aktarılan genlerin nesiller boyunca da stabilitesini devam ettirdiği gözlenmiştir.

Cry1F ve PAT proteinlerinin 1507 mısır çeşidinin farklı organlarındaki ifade düzeyleri Western ve ELISA testleriyle belirlenmiştir. Western analizinde farklı bitki dokularından izole edilen toplam protein içeriğinde beklenen 66 kDa Cry1F proteinine eşdeğer 65-68 kDa büyüklüğünde iki bant elde edilmiştir. En yüksek Cry1F protein üretimi ortalama 20 ng/mg (kuru doku ağırlığı) ile polenlerde bulunmuştur. Tüm bitki ekstraktında Cry1F protein miktarı 1.0 ile 6.9 ng/mg olurken, bu değer tohumlarda 1.2-3.1 ng/mg aralığında değişmiştir. Cry1F protein ifadesi glifosinat uygulamasından etkilenmemiştir. Alınan yaprak örneklerinde PAT proteininin Western analizinde beklendiği şekilde yalnızca 22 ve 43 kDa büyüklüğünde iki bant elde edilmiştir. Ölçülebilen PAT protein ifadesi yapraklarda (0-136.8 pg/μg toplam protein) ve tüm bitkide (0-38.0 pg/μg toplam protein) bulunmuştur. Tohumlarda ise PAT protein seviyesi ise ölçülebilen miktarın altında kalmıştır.

Sonuç olarak, **DAS 1507** mısır çeşidine aktarılan trans-genlerin moleküler ve genetik açıdan kararlı olduğu, farklı çevresel koşulları ile farklı genotiplerde ve generasyonlar boyunca gösterilmiştir. Ayrıca, bu çeşitte 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, ADF, NDF, fitik asit, tripsin inhibitörleri, furfural ve ferulik asit, p-kumarik asit, inositol ve rafinoz analizleri yapılmıştır. Bu analizlerde, GD DAS 1507 mısır çeşidi ile genetiği değiştirilmemiş eşdeğeri arasında farklılıklar (artma/azalma) gözlenirse de, bu farklılıklar doğal değişim sınırları içinde kalmıştır (Lorch ve Cotter, 2005; Andersson ve ark, 2004; MacKenzie ve ark, 2007). Ayrıca, kanatlı ve sıçanlarda yapılan çalışmalarda, performans değeri incelenmiş ve sonuçta GD DAS 1507 mısır çeşidinin genetiği değiştirilmemiş eşdeğerine göre benzer sonuçlar gösterdiği ortaya konulmuştur (Stein ve ark, 2009; EFSA, 2005).

- **Tarımsal Özelliklerin Analizi**

EFSA raporları, yürütülen farklı araştırmalar ve üretici firma verilerine göre; 1999-2002 yılları arasında Fransa, İspanya, İtalya, Bulgaristan ve ABD’de yapılan GD DAS 1507 mısır çeşidinin, GD olmayan benzeri ile karşılaştırıldığı tarla denemeleri yürütülmüştür. Birkaç mevsim süresince ve farklı yerlerde (1999’da ABD, 2000’de Fransa, İtalya, Bulgaristan, 2002’de İspanya) kapsamlı bir şekilde tarımsal veriler (erken çıkış olarak çimlenme miktarı, gelişim düzeylerinin görsel değerlendirilmesi, polen yayılımı ve püsküllenme için toplam sıcaklık isteği, sap ve kök yatması, bitki boyu, koçan yüksekliği, bitki populasyonu, yaprak yaşlanmasının tarih ve süresi, hastalık görülme sıklığı, böcek zararlanması, tahıl nem ve yoğunluğu) toplanarak ve 1507 mısırının, GD olmayan eşdeğerine benzerliği onaylanmıştır. Böcek istilası sırasında, polen yayılımı ve püsküllenme için toplam sıcaklık isteği ile ilgili farklılıklar rapor edilmiş olup, bu farklılıklar GD ve GD olmayan hibridlerin genetik geçmişlerindeki farklılıkların göstergesi olarak kabul edilmiştir (EFSA 2005; Center for Environmental Risk Assessment, 2011).

Diğer bir çalışmada bitki görünümü, çıkış gücü, kök dağılımı ve koçan özellikleri bakımından da GD DAS 1507 ile GD olmayan eşdeğeri arasında istatistik ve biyolojik yönden farklılık bulunmamıştır. Bunlara yanında GD mısır hattı DAS 1507’den türetilen mısır hibridlerinin tarımsal özellikleri; tohum dormansisi, vejetatif süreç, erken örtü oluşturma, olgunlaşma zamanı, çiçeklenme periyodu, çeşitli mısır zararlıları ve patojenlerine duyarlılıkları ve tohum üretimi modifiye edilmeyen muadilleri ile karşılaştırılmış ve tarımsal özelliklerde tarla çalışma denemelerinde beklenmeyen bir değişiklik görülmemiştir (Biopesticides Registration Action Document, 2005, 2010; Zabik ve ark, 2003).

Şili’de yapılan denemelerde tarımsal karakterler, bitkisel özellikler ve dane içeriği bakımından GD DAS 1507 mısır ile GD olmayan eşdeğeri arasında farklılıklar bulunmuş ise de tarımsal özellikler açısından bu farklılıkların önemli olmadığı rapor edilmiştir (Canadian Food Inspection Agency, 2002). Sonuç olarak, Amerika ve Avrupa’nın farklı ülkelerinde yapılan tarla denemelerinde tarımsal özelliklerde ve performansta beklenmeyen bir değişiklik belirtisi görülmemiştir.

Bunların yanında GD DAS 1507 ile GD olmayan eşdeğeri arasındaki tarımsal özellikleri değerlendirmek için, 2001 yılında The National Institute for Agro-Environmental Sciences (NIAES) tarafından Japonya’da izole alanlarda testler yapılmıştır. Morfoloji ve büyüme açısından: çimlenme oranı, çimlenmedeki homojenite, püsküllenme zamanı, çiçeklenme özellikleri, olgunlaşma süresi, kardeş sayısı, koçan, dane ve yaprak özellikleri, hasat zamanı, yaş ağırlığı gibi özellikler değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, çimlenme hızı ve koçan çapı hariç, diğer bütün özelliklerde GD DAS 1507 mısır çeşidi ile kontrolü arasında farklılık görülmemiştir. Erken dönem gelişmesi ve dona tolerans, olgun bitkinin yaz koşullarına dayanımı ve dökülen tohumların kışlama yeteneği, polen boyutu ve canlılığı, yaprak dökümü, dormansi ve tohum çimlenme hızı gibi özellikler açısından da GD DAS 1507 mısır çeşidi ile kontrolü arasında önemli farklılık görülmemiştir (Japanese Biosafety Clearing House, 2002).

**Sonuç olarak;** Bilimsel Komite, GD DAS 1507 mısır çeşidinin yukarıda belirtilen besin içeriği, kimyasal kompozisyonu ve tarımsal özellikleri açısından, genetik olarak değiştirilmemiş çeşitlerle benzer olduğu sonucuna varmıştır.

## Toksisite Değerlendirilmesi

GD bitkilerin toksisite çalışmaları, bitkiye aktarılan genlerin kodladığı PAT ve Cry1F 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. Cry1F ve PAT proteinlerini üreten DAS 1507 mısır çeşidi ile sıçanlar 13 hafta süre ile beslenmişlerdir. Bu çalışmada, incelenen tüm parametreler (histopatolojik, biyokimyasal ve hematolojik) açısından DAS 1507 GD mısır çeşidinin değiştirilmemiş mısır çeşidi kadar besin ve toksikolojik yönden güvenli olduğu belirtilmektedir (MacKenzie ve ark, 2007).

Cry 1F proteinini üreten GD 1507 mısır çeşidi (TC1507 Heculex1) tavuk yemi olarak kullanılmıştır. TC1507 Heculex1 mısırın ürettiği Cry1F proteini MON 810 mısır çeşidinin ifade ettiği Cry 1Ab benzemektedir. Ancak PAT proteinini de üretmesi açısından da incelenmek üzere yapılan bu çalışmada da izogen eşdeğeri ile karşılaştırıldığında besinsel ve toksikolojik açıdan fark bulunmamıştır (Scheideler ve ark, 2008).

Zhang ve Shi (2011) yaptıkları bir derleme yayında, DAS 1507 gibi GD mısır çeşitlerinde ifade edilen PAT ve Cry proteinleri ile kısa (28 gün) ve uzun (90gün) süreli yapılan çalışmalarda üreme sistemleri üzerinde ovaryum ve testis dokularının histolojik incelenmesi ile üreme siklusu üzerinde de olumsuz ekinin olmadığını belirtmektedir.

GD DAS 1507 mısır çeşitleri ile yapılan çalışmalardan Domingo ve Bordonaba (2011) tarafından yapılan derleme yayında toksikolojik ve alerjik etkisinin olmadığı bildirilmiştir.

DAS 1507 mısır çeşidi orijinal olarak toprak organizmalarından aktarılan Bt toksin (Cry1F) proteinini üretir. DAS 1507 mısır çeşidinin ifade ettiği Bt toksin, MON 810 tarafından üretilen Cry1Ab'den farklı ve böceklere daha toksiktir. Ayrıca sağlık üzerinde olumsuz etkileri olabileceği değerlendirilen glifosinata karşı da tolerant sağlamaktadır. İnsan sağlığını da ilgilendiren birçok belirsizlik ve risk olduğunu gösteren Testbiotech raporu da EFSA tarafından dikkate alınmamış ve AB Komisyonu tarafından üretimine izin verilmiştir (Christoph, 2010).

**Sonuç olarak;** Bilimsel Komite, GD DAS 1507 Mısır çeşidinin toksisite yönünden genetik olarak değiştirilmemiş eşdeğeriyle benzer olduğu sonucuna varmıştır.

## Alerjenite Değerlendirmesi

Codex Alimentarius Commission mevzuatına göre (2003) yeni proteinlere IgE bağlanması incelenmiş ve genetik olarak değiştirilmiş olan DAS1507 mısır çeşidinin ürettiği yeni protein düzeyinin alerjik etkiye neden olacak kadar IgE bağlantısı gerçekleştirilmeyeceği belirtilmiştir (Talor ve Goodman, 2007). DAS 1507 genetiği değiştirilmiş mısır çeşidinin sentezlediği Cry1F proteini ısıya dayanıksız ve hızlı hidrolize olmaktadır. Ayrıca bu protein glikozillenmediği için alerji kaynağı olmadığı gibi, insan serumu ile yapılan alerji testinde de alerjen olmadığı belirlenmiştir (Cockburn, 2002; Ladics ve ark, 2006).

**Sonuç olarak;** Bilimsel Komite, GD DAS 1507 mısır çeşidinin, alerjenite yönünden genetik olarak değiştirilmemiş eşdeğeriyle benzer olduğu sonucuna varmıştır.

### **Çevresel Risk Değerlendirmesi**

- **Genetik Değişiklikten Kaynaklanabilecek Yayılma Potansiyeli**

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

Tarla denemeleri, GD DAS 1507 mısır çeşidinin, kaynağı olan genetik olarak değiştirilmemiş mısır çeşidi ile hayatta kalma, üreme ve yayılma özellikleri bakımından, Lepidoptera takımındaki böcek türlerine dayanıklılık ve glifosinat herbisiti uygulaması dışında, herhangi bir fark göstermediği bulunmuştur (*EFSA Journal*, 2005). Ayrıca, genetik olarak değiştirilmiş DAS 1507 mısır çeşidinde, istilacı özelliğe neden olacak herhangi bir genetik modifikasyona dair kanıt bulunamamıştır.

**Sonuç olarak;** Bilimsel Komite, DAS 1507 mısır çeşidinin, çevreye yayılma potansiyeli yönünden genetik olarak değiştirilmemiş eşdeğeriyle benzer olduğu sonucuna varmıştır.

- **Bitkiden bitkiye gen kaçıışı**

Mısır yabancı döllen bir bitki olup, pollenler rüzgârla çevreye taşınabilmektedir (Treu ve Emberlin, 2000). Ancak yem amaçlı olarak DAS 1507 'in ülkemize girişi bitkiden bitkiye gen kaçıışının kaza ile çevreye yayılması ile mümkün olabilir (Nishizawa ve ark, 2009). Kültürü yapılan mısır çeşitlerinin ülkemizde yaygın olarak üretilmesi nedeniyle, DAS 1507 mısır çeşidinden yerel ve kültür çeşitlerine gen kaçıışı olasılığı bulunmaktadır (Lu ve Yang, 2009). Bununla beraber mısır tohumlarının ender olarak dormansi göstermesi ve sadece uygun koşullarda izleyen yılda çimlenmesi, tohumların yenmesi, çürümesi, kış zararı ve tarım uygulamaları nedeniyle fideler agro-ekosistemde canlılığını sürdürmemektedir. Bu nedenle, GD DAS 1507 mısır çeşidinin, glifosinat kullanılan araziler dışında, diğer çeşitlere kıyasla daha uyumlu olabileceği düşünülmemektedir.

### **Bitkiden bakteriye gen kaçıışı**

Genetik olarak değiştirilmiş DAS 1507 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; *EFSA*, 2005). Ayrıca, GD DAS 1507 mısır çeşidinde antibiyotiğe (kanamisin) direnç geninin bulunmaması ve aktarılan *cry1F* ve *pat* genlerinin ökaryotik hücrelerde işlev göreceği şekilde dizayn edilmeleri nedeniyle bu genlerin prokaryotlarda aktif olması da beklenmemektedir (APHIS, 2000; Eede ve ark, 2004; *EFSA*, 2005; FSANZ, 2003).

**Sonuç olarak;** DAS 1507 mısır çeşidi ülkemizde yem amaçlı kullanılacağı ve üretimi yapılmayacağından, kazayla oluşabilecek yayılmalar sonucu gelişen bitkilerden, kültürü yapılan mısır çeşitlerine gen kaçıışının son derece düşük olacağı düşünülmektedir. Ayrıca sindirim sisteminde ve doğada bulunan prokaryotlara da gen geçişinin yok denecek kadar az olduğu sonucuna varılmıştır.

## GENEL SONUÇ ve ÖNERİLER

Bilimsel Komite, **GD DAS 1507** mısır çeşidinin yem olarak kullanım amacıyla ithal edilmesinin risklerini değerlendirmiştir. **GD DAS 1507** 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 görüşleri (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 yem olarak kullanımını sonucu ortaya çıkabilecek riskler değerlendirilmiştir. Ek olarak bu mısır çeşidinin ülkemizde kazayla yayılması durumunda oluşabilecek tarımsal ve çevresel riskler de göz önünde bulundurulmuştur.

Bilimsel komite, **GD DAS 1507** mısır çeşidinin ve içerdiği Lepidopter mısır kurtlarına dayanıklılığı sağlayan *B. thuringiensis* subsp. *aizawai* kökenli *cry1F* ve glifosinat amonyum herbisitine toleransı sağlayan *S. viridochromogenes* orijinli *pat* (phosphinothricin-N-acetyltransferase) genleri ile proteinlerini içeren bu çeşidin '**yem olarak**' kullanılmasının uygun olabileceği kanısına varmıştır.

Karşılaştırmalı analizler ile **GD DAS 1507** 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 DAS 1507** 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 DAS 1507** mısır danesinin '**yem olarak**' kullanılmasının, insan, hayvan ve çevre açısından istenmeyen etkilerinin, genetiği değiştirilmemiş eşdeğer çeşitten farklı 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 DAS 1507** 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 DAS 1507** 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

Andersson HC, Bartsch D, Buhk H-J, Davies H, De Loose M, Gasson M, Hendriksen NB, Heritage J, Kärenlampi S, Kryspin-Sørensen I, Kuiper H, Nuti M, O'Gara F, Puigdomenech P, Sakellaris G, Schiemann J, Seinen W, Sessitsch A, Sweet J, van Elsas JD, Wal J-M, 2000. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on an application (reference EFSA-GMO-NL-2004-02) for the placing on the market of insect-tolerant genetically modified maize 1507, for food use, under Regulation (EC) No 1829/2003 from Pioneer Hi-Bred International/Mycogen Seeds (Question no EFSA-Q-2004-087). - The EFSA Journal, 182: 1-22.

Shanahan D, Stauffer C, 2000. Petition for Determination of non-regulated status B.t. Cry1F insect -resistant glufosinate-tolerant maize line 1507. Mycogen Seeds, Dow Agrisciences and Pioneer Hi-Bred Intl. Inc. This petition is assigned APHIS petition number 00-136-01p. The mammalian toxicity profile is derived from the petitioner summary of the pesticide petition to establish an exemption from the requirement of a tolerance for the plant-pesticide *Bacillus thuringiensis* Cry1F protein and the genetic material necessary for its production in plants in or on all food commodities as it appears in the Federal Register: June 15, 2000 (Volume 65, Number 116), pp 37545-37547.

Appenzeller LM, Malley L, MacKenzie SA, Hoban D, Delaney B, 2009. Subchronic feeding study with genetically modified stacked trait lepidopteran and coleopteran

resistant (DAS-Ø15Ø7-1xDAS-59122-7) maize grain in Sprague-Dawley rats. Food and Chem. Toxicol, 47:1512-1520

APPLICATION A446. INSECT-Protected And Glufosinate Ammonium-Tolerant Corn Line 1507. [http://www.foodstandards.gov.au/\\_srcfiles/ACF18.pdf](http://www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/ACF18.pdf)

Biopesticides Registration Action Document, 2010. Cry1Ab and Cry1F *Bt* Plant-Incorporated Protectants. U.S. Environmental Protection Agency Office of Pesticide Programs Biopesticides and Pollution Prevention Division. September 2010.

Biotechnology Consultation Note, 2001. Biotechnology Consultation Note to the File BNF No. 000073. U.S. Food and Drug Administration Center for Food Safety and Applied Nutrition Office of Premarket Approval. June 8.

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

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

Center for Environmental Risk Assessment, 2011. A Review of the Environmental Safety of the PAT Protein. ILSI Research Foundation. 1156 Fifteenth Street N.W., Washington D.C. 20005-1743 USA.

Chambers JA, Jelen A, Gilbert MP, Jany CS, Johnson TB, Gawron-Burke C, 1991. Isolation and characterization of a novel insecticidal crystal protein gene from *Bacillus thuringiensis* sb. *aizawai*. J. Bacteriol, 173(13): 3966-3976.

Christoph T, 2010. Approval of Bt maize 1507 should be withheld Testbiotech e.V. Institute for Independent Impact Assessment in Biotechnology Frohschammerstr. 14, 80807 München.

Codex Alimentarius Commission, 2003. Alinorm 03/34: Joint FAO/WHO Food Standard Programme, Codex Alimentarius Commission, Twenty-fifth Session, Rome, Italy, 30 June-5 July, 2003. Appendix III, Guideline for the conduct of food safety assessment of foods derived from recombinant DNA plants, and Appendix IV, Annex on the assessment of possible allergenicity, 47-60.

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

Decision Document DD2002-41: Determination of the Safety of Dow AgroSciences Canada Inc. and Pioneer Hi-Bred International's Insect Resistant and Glufosinate - Ammonium Tolerant Corn (*Zea mays* L.) Line 1507. Erişim:<http://www.inspection.gc.ca/english/plaveg/bio/dd/dd0241e.shtml>

Decision Document DD2005-55: Determination of the Safety of Pioneer Hi-Bred's and Dow AgroSciences' Corn 59122 (Insect resistance and herbicide tolerance corn) for Direct Use as Food, Feed and for Processing. Erişim: <http://biotech.da.gov.ph/upload/25corn59122.pdf>

Domingo JL, Bordonaba JG, 2001. A literature review on the safety assessment of genetically modified plants. *Environ. Intern*, 37: 734- 742.

Eede G, van den Aarts H, Buhk HJ, Corthier G, Flint HJ, Hammes W, Jacobsen B, Midtvedt T, Vossen J, van der 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, 2005. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on an application for the placing on the market of insect-tolerant genetically modified maize 1507, for food use, under Regulation (EC) No 1829/2003 from Pioneer Hi-Bred International/Mycogen Seeds. *The EFSA Journal*, 182, 1-22

Food Standards Australia New Zealand (FSANZ), 2003. Insect protected and glufosinate ammonium-tolerant corn line 1507.  
<http://www.inspection.gc.ca/english/plaveg/bio/dd/dd0241e.shtml>

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

Japanese Biosafety Clearing House, 2002. Outline of the biological diversity risk assessment report: Type 1 use approval for cotton DAS-01507-1. Japan Biosafety Clearing House (BCH). Tokyo, Japan.

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

Ladics SG, Bardina L, Cressman, RF, Mattsson JL, Sampson HA, 2006. Lack of cross-reactivity between the *Bacillus thuringiensis* derived protein Cry1F in maize grain and dust mite Der p7 protein with human sera positive for Der p7-IgE. *Regul Toxicol. Pharmacol*, 44 (2):136-143.

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

MacKenzie SA, Lamb I, Schmidt J, Deege L, Morrisey MJ, Harper M, Layton RJ, Prochaska LM, Sanders C, Locke M, Mattsson JL, Fuentes A, Delaney B, 2007. Thirteen week feeding study with transgenic maize grain containing event DAS- Oslash 15 Oslash 7-1 in Sprague-Dawley rats. *Food and Chem. Toxicol*, 45: 512-520.

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

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

OECD, 1999. Consensus document on general information concerning the genes and their enzymes that confer tolerance to phosphinothricin herbicide. Series on Harmonization of Regulatory Oversight in Biotechnology No. 11. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), Paris.

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

Özcan, S, 2009. Modern Dünyanın Vazgeçilmez Bitkisi Mısır: Genetiği Değiştirilmiş (Transgenik) Mısırın Tarımsal Üretime Katkısı. Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi, 2: 1-34.

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.

Scheideler SE, Rice D, Smith B, Dana G, Sauber T, 2008. Evaluation of Nutritional Equivalency of Corn Grain from DAS1570-1 (Herculex\* I) in the Diets of Laying Hens. J. Appl. Poultry Res, 17: 383-389.

Stein, H.H., Sauber, T.E., Rice, D.W., Hinds, M.A., Smith, B.L., Dana, G., Peters, D.N. and Hunst, P., 2009. Growth Performance and Carcass Composition of Pigs Fed Corn Grain from DAS-Ø15Ø7-1 (Herculex I) Hybrids. *The Professional Animal Scientist* 25(6): 689-694.

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*).

Zabik, J. M., J. D. Wolt, D.J. Borgmeier, N. Storer, 2003. Public interest document for maize- optimized Cry1F-protected corn event TC6275. GH-C 5659. MRID 460193-12.