

RAPOR:

GIDA AMACIYLA İTHALİ İSTENEN GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ MON89788 SOYA ÇEŞİDİ ve ÜRÜNLERİ İÇİN BİLİMSEL RİSK DEĞERLENDİRME RAPORU

RAPORUN HAZIRLANIŞ GEREKÇESİ ve DAYANAKLARI

Bu rapor, glifosat (Round-up) herbisitine tolerant genetiği değiştirilmiş (GD) MON89788 soya çeşidinin gıda amaçlı ithalatı için, 5977 sayılı Biyogüvenlik Yasası ve ilgili yönetmelik uyarınca Biyogüvenlik Kurulu'nun 03.03.2011 tarih ve 6 sayılı kararı ile oluşturulan ve bu karar doğrultusunda görevlendirilen Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi tarafından hazırlanmıştır. Rapor hazırlanırken söz konusu GD soya çeşidiyle ilgili bağımsız araştırma kurumları ve kişilerce yapılan bilimsel araştırmaların sonuçları, risk değerlendirilmesi yapan değişik kuruluşların (EFSA, WHO, FAO, FDA, vb.) raporları ve ithalatçı firmaca dosyada sunulan belgeler incelenerek değerlendirilmiştir. Risk değerlendirmesi; gen aktarım yöntemi, aktarılan genin moleküler karakterizasyonu ve ürettiği proteinin ifadesi, çeşidin muhtemel alerjik, toksik ve çevresel riskleri ile gıda işleme teknolojileri dikkate alınarak yapılmıştır.

İTHALATÇI KURULUŞ

Türkiye Gıda ve İçecek Sanayi Dernekleri Federasyonu İktisadi İşletmesi;
ÜNAK Gıda ve Kimyevi Maddeler San. Tic. Ltd. Şirketi.

İTHAL EDİLMEK İSTENEN ÇEŞİT ve ÜRÜNLERİ

Glifosat herbisitine tolerant MON89788 kodu ile tanımlanan GD soya dane ve ürünleri.

ÇEŞİDİ GELİŞTİREN KURULUŞ

Monsanto Company 800 N. Lindbergh Boulevard St. Louis, Missouri 63167, USA

ÇEŞİDİN GELİŞTİRİLMİŞ AMACI ve ÜRETİMİ

Yabancı otlar, kültür bitkilerinde önemli verim ve kalite kayıplarına neden olan tarımsal üretimde mücadele edilmesi gereken, arzu edilmeyen bitkilerdir. Yabancı otlarla kültürel önlemler (çapalama, elle yolma vb.) ve yoğunlukla da yabancı ot öldürücü kimyasal olan herbisitler kullanılarak mücadele edilmektedir. Bu amaçla rekombinant DNA teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak glifosat ve glifosinat gibi herbisitlere karşı dayanıklılık genleri kültür bitkilerine aktararak herbisitlere tolerant ticari soya çeşitleri geliştirilmiştir. Herbisite tolerant özellikteki bu çeşitlerin yetiştirildiği

alanlarda, herhangi bir gelişme döneminde, söz konusu herbisit(ler) kullanılarak tüm yabancı otlara karşı etkin bir mücadele yapılabilmektedir.

Bu başvuruda, glifosat herbisitine tolerant GD MON89788 soya çeşidi için '**gıda amaçlı ithal izni**' talep edilmektedir. Dünyada 2011 yılında 160 milyon hektar alanda üretilen toplam GD bitki rekoltesinin yarıya yakını, herbisitlere tolerant GD soya çeşitleri tek başına oluşturmaktadır. Dünya genelinde üretilen GD soya, 2011 yılında 75,4 milyon hektar ile ilk sırada yer almış ve dünya tüm biyotek ekim alanlarının %47'sini oluşturmuştur (James, 2011). Yine, en çok soya üreticisi ve ihracatçısı olan ABD, Arjantin ve Brezilya gibi ülkelerde üretilen soyanın büyük bölümü (sırasıyla %91, %99 ve %71'i) GD, herbistlere tolerant soya çeşitlerinden oluşmaktadır. Avrupa Birliği (AB), yem ve gıda endüstrisinde kullanmak üzere bu ülkelerden her yıl 30 milyon tonun üzerinde soya ve ürünlerini ithal etmektedir.

RİSK ANALİZİ ve DEĞERLENDİRMESİ

GD MON89788 soya ve ürünlerine ait bilimsel risk analiz ve değerlendirmesi; bu çeşidin geliştirilmesinde kullanılan gen aktarım yöntemi, aktarılan genin moleküler karakterizasyonu ve ürettiği protein, besin değeri, insan için olası alerjik ve toksik etkiler, çevreye gen kaçıışı ve gıda işleme teknolojileri ile oluşabilecek riskler dikkate alınarak yapılmıştır.

Bu çeşitle ilgili bilimsel risk değerlendirilmesi yapılırken; çok sayıda bilimsel araştırma sonucu (alerjik ve toksik etki analizleri, genetik modifikasyonun stabilitesi, morfolojik ve agronomik özellikler, hayvan besleme çalışmaları da incelenerek hedef dışı organizmalara etkisi vb.) risk değerlendirmesi yapan kuruluşların (EFSA, WHO, FAO, FDA vd.) raporları ve çeşitle ilgili ithalatçı firmaca dosyada sunulan belgeler göz önünde bulundurulmuştur. Bu GD soya çeşidinin gıda olarak tüketilmesi sonucu ortaya çıkabilecek riskler değerlendirilmiştir. Ayrıca bu çeşide ait tohumların kaza ile doğaya yayılması durumunda karşılaşılabilecek tarımsal ve çevresel riskler de dikkate alınmıştır.

Moleküler Genetik Yapı Karakterizasyonu ve Risk Analizi

- Aktarılan genleri taşıyan vektörlerin yapısı ve gen aktarım yöntemi

PV-GMGOX20 plazmidi, *Agrobacterium tumefaciens*'in T-DNA (aktarılan) bölgesinin sağ ve sol sınır dizileri içinde bitkilerde glifosat herbisitine toleransı sağlayan **CP4 epsps** gen ekspresyon kaseti taşımaktadır. *Agrobacterium tumefaciens*'in CP4 suşu kökenli, bitkilerde yüksek düzeyde ifadesi için kodonları optimize edilmiş olan **aroA (epsps; 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase)** geni, *Arabidopsis thaliana* kökenli EF-1 alfa uzama faktörünü kodlayan **Tsf1** gen promotörü ile bu promotöre bağlanmış figwort mozayik virüsüne ait **35S** dizini (kimerik promotör) ve bezelye kökenli **RuBisCo**'nun alt birimini kodlayan **RbcS2** geninin transkripsiyonal terminasyon ve poliadenilasyon bölgesi tarafından kontrol edilmektedir. Ayrıca bu kaset; proteinin ifadesini artırmak için **Tsf1** genine ait 5'-okunmayan lider DNA baz dizilerini ve proteinin kloroplasta transferi için *A. thaliana*'ya ait EPSPS kloroplast transit peptidini kodlayan DNA baz dizilerini içermektedir. A3244 elit soya tohumlarının çimlendirilmesiyle gelişen embriyolardan kesilen meristem dokuları,

yukarıda tanımlanan PV-GMGOX20 plazmidini taşıyan **Agrobacterium tumefaciens** ile inoküle edilerek gen aktarımı yapılmıştır.

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

Southern blot analizleriyle GD MON89788 soya çeşidinin **tek kopya halinde** CP4 *epsps* gen kasedini bütün olarak taşıdığı ve plazmit vektörden de herhangi bir DNA parçasının bitki genomuna geçmediği belirlenmiştir. Birleşme bölgesinde soya genomunda 40 bç (baz çifti) uzunluğunda bir DNA parçasının eksilmesine karşın, herhangi bir soya geninin ekspresyonunun etkilendiği yönünde bir bulguya rastlanmamıştır. Southern blot yöntemiyle 4 kuşak (R₄-R₇) boyunca yapılan analizler ve fenotipik ayrılma bulgularına göre; GD MON89788 soya çeşidine aktarılan genlerin kararlı olduğu ve Mendel kalıtım kurallarına göre döllere geçiş gösterdiği belirlenmiştir (EFSA, 2008).

Sonuç: GD MON89788 soya çeşidinin tek kopya halinde CP4 *epsps* gen kasedini bütün olarak taşıdığı ve plazmit vektörden de herhangi bir DNA parçasının bitki genomuna geçmediği belirlenmiştir. Ayrıca, aktarılan genin ve herbisite toleransın, kuşaklar boyunca kararlı (kalıcı) olduğu saptanmıştır.

Kimyasal Bileşim ve Tarımsal Özelliklerin Risk Analizi

Karşılaştırmalı analizlerde GD MON89788 soya çeşidi, bu çeşidin genetik eşdeğeri olan genetiği değiştirilmemiş Asgrow A3244 ve farklı 12 ticari soya çeşidi ile karşılaştırılmıştır. Tarla denemeleri 2004 ve 2005 yıllarında ABD ve Arjantin'de 5 farklı bölgede yürütülmüştür.

- **Kimyasal Bileşim Analizi**

Kimyasal bileşim analizleri, tarla denemeleri sırasında hasat edilen tohumlarda, OECD'nin (2001) önerileri ile uyumlu olarak, farklı bitki bölümlerinde lif bileşenleri, mineraller, vitaminler, amino asitler, yağ asitleri, fitik asit, tripsin inhibitörleri, lektinler, stakiyoz, rafinoz ve diğer ikincil metabolitler (flavonoidler) olmak üzere toplam 63 farklı bileşik üzerinden yapılmıştır. Bu analizlerde, GD soya ile genetiği değiştirilmemiş çeşitler arasında deneme yeri ve genotip kaynaklı, doğal sınırlar içinde kalan farklılıklar (artma / azalma) gözlemlendiği saptanmıştır. Elde edilen bulgulara göre, glifosat uygulaması yapılarak veya yapılmaksızın yürütülen tüm araştırmalarda (Taylor ve ark. 2007; Lungry ve ark. 2008; Berman ve ark. 2010) GD MON89788 çeşidinin genetik benzeri olan genetiği değiştirilmemiş A3244 ve öbür çeşitlerle kimyasal bileşim bakımından benzer olduğu sonucuna varılmıştır. Brezilya'da yapılan tarla denemelerinde 2007-2008 ve 2008-2009 sezonunda GD MON 89788 soya çeşidi eşdeğeri ile karşılaştırılmıştır. Denemeler sonucunda çeşitler arasında saptanan farklılıkların biyolojik sınırlar içinde kaldığı belirtilmiştir (Zhou ve ark., 2011).

Broylerlerde yapılan bir çalışmada, GD MON89788 soya çeşidinin kontrol soyaya (A3244) göre canlı ağırlık, yem tüketimi, yemden yararlanma oranı, karkas özellikleri ve et kalitesine etkisi irdelenmiştir. Çalışma 42 gün sürdürülmüş ve soya çeşitleri rasyonlarda % 30-33 düzeylerinde kullanılmıştır. Çalışma sonunda, tüm performans (canlı ağırlık, canlı ağırlık artışı, yem tüketimi, yemden yararlanma oranı), karkas

özellikleri ve et kalitesi değerlerinin gruplar (rasyonunda GD MON89788 soya ve A3244 soya içeren gruplar) arasında istatistik yönden önemli bir fark oluşturmadığı belirtilmiştir (FSANZ, 2008).

- **Tarımsal Özelliklerin Analizi**

GD ve genetiği değiştirilmemiş soya çeşitleri üzerinde, tarımsal özellik değerlendirmeleri 2005'te ABD'de 17 tarla denemesiyle yapılmıştır. Göz önünde bulundurulan parametrelerden çıkış, çiçeklenme, çiçek rengi, bitki boyu, yatma, kapsül çatlaması, tohum ağırlığı, böcek zararı ve verim gibi ölçütler bakımından çeşitler arasında, kazandırılan özellik (glifosata tolerant) dışında, önemli bir farka ilişkin bilgiye rastlanmamıştır.

Sonuç olarak; Bilimsel Komite, GD MON89788 soya çeşidinin yukarıda belirtilen besin içeriği ve tarımsal özellikleri açısından, genetik olarak değiştirilmemiş çeşitlerle benzer olduğu kanısına varmıştır.

Toksisite Değerlendirmesi

Round-up'a (Glifosat) tolerant MON89788, bakteriyel kökenli CP4-EPSPS enzimi ürettiğinden, bu herbisite maruz bırakıldığında bile büyümesini sürdürebilmektedir. Soya A3244 çeşidi ile cp4-epsps geni aktarılmış GD MON89788 soya çeşidi arasındaki tek fark, MON89788'in ek olarak taşıdığı transgenin kodladığı CP4-EPSPS proteinini üretmesidir. Bu nedenle, araştırmalar öncelikle CP4-EPSPS proteininin toksik ve alerjik yönü üzerinde yoğunlaşmıştır.

ABD ve Arjantin'de 5 farklı bölgede 2004-2005'te yapılan araştırmalarda GD MON89788 soya çeşidinde CP4 EPSPS proteinin, bitkinin yeşil aksamı, kök ve tohumlarında yıllara göre farklılık göstermekle birlikte; yapraklarında 290-340 µg/g, köklerinde 74 µg/g, gövdesinde 220 µg/g ve danesinde ise 150 µg/g kuru ağırlık elde edilmiştir (CIFA, 2007). MON89788 soya çeşidinin değişik coğrafi koşullarda, bütün doku ve organlarında CP4-EPSPS proteinini bir gram taze dokuda 13-228 µg arasında ifade ettiği saptanmıştır (Ramessar ve ark., 2007).

CP4-EPSPS proteininin GD MON89788'den izolasyonunun zor olması nedeniyle cp4-epsps geni *E. coli*'ye aktararak CP4-EPSPS proteini bu bakterice üretilmiş ve saflaştırılarak deneme amaçlı kullanılmıştır. Uygulanan değişik teknikler *E. coli* CP4-EPSPS proteininin MON89788 CP4-EPSPS proteini ile aynı olduğunu doğrulamıştır. Biyoinformatik karşılaştırmalar, bu iki farklı konakçı (GD soya ve *E. coli*) tarafından üretilen CP4-EPSPS proteininin bilinen toksik ve alerjik proteinlerle önemli bir amino asit dizi homolojisi göstermemiştir. Buna karşın diğer EPSPS vb. proteinlerle önemli benzeşim gösterdiği ve CP4 EPSPS proteininin mide sıvısı benzeri (*simulated*) ortamda saniyeler içinde parçalandığı saptanmıştır. Rekombinat *E. coli* tarafından üretilen CP4 EPSPS proteini farelere 15 gün süre ile 0, 49, 154 ve 572 mg/kg dozlarda yedirilmiştir. Bu çalışmada 15 günün sonunda yüksek dozlarda bile istenmeyen etkilere ilişkin bulguya rastlanmamıştır (Harrison ve ark., 1996; EFSA, 2008).

Yapılan araştırmalarda, CP4 EPSPS proteininin, uzun zamandır insanlar ve

hayvanlar tarafından güvenli olarak tüketilen bitkisel EPSPS proteinine yapı ve işlev olarak benzer olduğu ve akut toksik etkisinin de bulunmadığı belirtilmiştir (EFSA, 2009). GD MON89788 ürünleriyle sıçanlarda 13 haftalık besleme çalışması sonunda A3244 soya ve öbür geleneksel soya çeşitleri kadar güvenli olduğu ileri sürülmüştür (Malatesta ve ark., 2008).

Japonya'da GD glifosat tolerant bakteriyal EPSPS proteini içeren MON89788 soya kullanılarak, bağışık sistem üzerindeki olası etkileri göstermek amacı ile 15 hafta süreli (sub-kronik) bir hayvan besleme çalışması gerçekleştirilmiştir. B10A ırkı fare ve BN ırkı sıçanlar ile yapılan bu çalışmada %30 oranında GD soya hem pişirilerek hem de çiğ olarak kullanılmıştır. GD ve genetiği değiştirilmemiş soya çeşitleri ile beslenen fare ve sıçanlarda büyüme, yem tüketimi, karaciğer ve dalak ağırlıkları karşılaştırılmıştır. Ek olarak timus, karaciğer, dalak, mesenterik lenf düğümleri, Peyer plakları ve ince bağırsak histopatolojisi ile soyaya özgü IgE ve IgG antikorlarının serumda üretimi de incelenmiştir. Büyüme, yem tüketimi ve bağışık sistem ile ilişkili organların histopatolojisinde, GD ve geleneksel çeşitler arasında önemli farklar bulunmadığı gösterilmiştir. GD ve genetiği değiştirilmemiş gruplarda soyaya özgü IgG belirlenirken, soyaya özgü IgE ise her iki gruba ait serumda saptanamamıştır. Dolayısıyla GD soyanın fare ve sıçanlarda immünotoksik etkinliği bulunmamıştır (Teshima ve ark., 2000).

Sıçanlar kullanılarak glifosat tolerant soyanın güvenilirliğini göstermek için uzun süreli besleme çalışması yapılmıştır. F344 DuCrj sıçanlar %30 oranında GD soya ve genetiği değiştirilmemiş soya içeren yem ile beslenmiştir. GD soya, genetiği değiştirilmemiş soya ve soya içermeyen sıçan yemi (CE-2) ile beslenenler karşılaştırılmıştır. Genel durumları, vücut ağırlığı ve yem tüketimleri kaydedilmiştir. Bu çalışma ile ilgili hematolojik, serum biyokimyası ve histopatolojik incelemeler 26. haftada ve deney sonlandırıldığında (52. haftada) yapılmıştır. Bu sıçanların büyümesinde, yem tüketiminde, serum biyokimyasal parametrelerinde ve histopatolojik bulgularında normal sıçan yemi (CE-2), genetiği değiştirilmemiş soya ve GD soya ile beslenenler arasında bazı farklılıklar bulunmuştur. Bununla birlikte, vücut ağırlığı ve yem tüketimleri normal sıçan yemi, GD ve GD olmayan soya ile benzer sonuçlar gösterdiği belirlenmiştir. GD soya ve eşdeğeri genetiği değiştirilmemiş çeşit ile beslenmede kaba (gross) nekroskopik, hematolojik ve serum biyokimyasal parametrelerindeki bulgular ile organ ağırlığı ve histopatolojik bulgular arasında farklılıklar olmasına karşın, istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Bu sonuçlar, %30 düzeyinde GD soya içeren yem ile uzun süre beslenen sıçanlarda herhangi bir olumsuz etkinin oluşmadığını göstermiştir (Sakamoto ve ark., 2007).

Sıçanlara 90 gün süreyle, işlem görmüş soya küspelerini farklı oranlarda içeren rasyonlarla yapılan *ad libitum* (hayvanın yediği kadar) toksisite testlerinde, toksik bir etkinin gözlenmediği bildirilmiştir (OECD, 1998; EFSA, 2008)

GD yiyeceklerin, genç farelerin sağlığı ve hepatositleri üzerine olumsuz etkilerine ilişkin doğrudan kanıtlar şimdiye dek bildirilmemişse de, önceki çalışmalarda GD soya fasulyesi ile beslenen genç dişi farelerde RNA transkripsiyonu ve kesimlemesini etkileyen çekirdek içi değişimler gösterilmiştir (Malatesta ve ark., 2002). Bir başka çalışma, GD soya ile beslenen yaşlı dişi farelerde yaşlanma ile olası etkileşimin aydınlatılması için yapılmıştır. Sütten kesildikten sonra 24 aylık farelerin karaciğer hücreleri, yapısal ve işlevsel özellikleri, proteomik yaklaşımla birlikte ultrastrüktürel,

morfometrik ve immünoelektron mikroskopik analizlerle incelenmiştir. Karaciğer hücre metabolizmasına ait çok sayıda protein, stres yanıtı, kalsiyum sinyal iletimi ve mitokondriyal protein ifadesi bakımından GD soya ile beslenen farelerde farklılıklar bulunmuştur. Ek olarak, GD soya ile beslenen farelerde karaciğer hücrelerinin metabolizma hızında düşme göstergesi olarak mitokondriyal ve çekirdek içi değişiklikler de gözlenmiştir. Bu sonuçlar; GD soya ile beslenen farelerde, mekanizması bilinmemekle birlikte, kimi karaciğer özelliklerinin, fizyolojik yaşlanma sırasında değişebileceğini göstermiştir. GD soya ile uzun süre beslemenin sonuçları ile yaşlanma, zenobiyotikler ve/veya stres koşullarıyla birlikte potansiyel sinerjistik etkilerini araştırmanın gereği ve önemi vurgulanmaktadır (Malatesta ve ark., 2008).

Somon balıkları üzerinde yapılan bir çalışmada GD soyanın genel sağlık ve performansa etkileri irdelenmiştir. GD ve GD olmayan soya çeşitlerini içeren rayonlar hazırlanmış ve balıklar beslenmiştir. Çalışma sonunda balıklardan alınan bağırsak örneklerinde gruplar arasında küçük farklılıklar bulunurken; yalnızca bir örnekte bağırsağın distal bölgesinde, hematolojik parametrelerde, lizozim düzeyi ve plazma biyokimyası yönünden önemli farklılık belirlenmiştir. Bu araştırmada, GD soya çeşidi tüketen balıklarda plazma trigliserit düzeyinin daha yüksek olduğu ölçülmüştür. Bunun yanında, performans değerleri açısından önemli farklılık saptanmamıştır. Öbür parametreler açısından da önemli farklılık görülmemiştir. Araştırmacılar, çalışma sonunda somon balık rasyonlarına GD soya çeşidinin %25 düzeyine dek katılabileceğini ancak bu konuda daha ileri çalışmalar yapılmasına gereksinim olduğunu vurgulamışlardır (Sissener ve ark., 2009a).

Somon balıklarında, glifosat herbisitine tolerant soya ve onun GD olmayan izogenik hattıyla 3 örnekleme periyodunda 7 ay boyunca beslenmelerinin karşılaştırıldığı bir çalışma yapılmış; %25 GD soya içeren rasyonla beslenen balıklar ve kontrol gruplarından bağırsaklar, öbür organların histomorfolojisi ve stres yanıtlarıyla ilgili veriler toplanmıştır. Dalak, böbrek üstü bezleri ve orta bağırsak (jejunum) histomorfolojisi bakımından fark bulunmazken; GD rasyonla beslenen balıkların karaciğerinde glikojen depolarında azalma görülmüştür. Distal kalın bağırsak (sigmoid) bölgesinde de GD soya ile beslenmeye bağlı değişimlerin dışında bir değişim gözlenmemiştir. Buna karşın, yalnızca üç örneklem grubunun birinde, distal kalın bağırsağın mukozal kıvrım yüksekliği GD soya ile beslenenlerde azalmış, aynı örneklem içinde mukoza kıvrım kaynaşmaları (pili füzyonu) belirginleşmiştir. Hematolojik parametreler, plazma besin ögeleri ve ısı şok protein (HSP 27) mRNA transkripsiyonu gibi ögeleri içine alan stres testleri de iki diyet grubunda benzer sonuçlar vermiştir. Çapraz besleme sonucunda elde edilen bulgular da önemli fark gözlenmemiştir. Sonuç olarak; besleme grupları arasında bağırsak mukoza histolojisinde çok küçük farklılıklar görülmekle, birlikte GD olmayan soya ile karşılaştırıldığında GD soya ile beslenmenin organ morfolojisi ve stres yanıtları bakımından olumsuz etkilere neden olmadığı belirtilmiştir (Sissener ve ark., 2009b).

GD soya ile beslenmiş süt ineklerinde süt örneklerinde GD DNA varlığını belirlemek amacıyla yapılan çalışmada, kaba yem karışımı (mısır-ot) yerine toplam yemlerine %13,9 ve %26,1 oranında soya eklenerek hazırlanan yem ile hayvanlar 4-12 hafta beslenmiştir. Süt örnekleri haftalık toplanmıştır. Sonuçlar, %26,1'in üstünde GD - glifosat herbisitine tolerant- soya içeren rasyonlar alan inek sütlerinde transgenik cDNA saptanamadığını göstermiştir (Phipps et al., 2002). Bu bulgular, Beever ve Kemp (2000) tarafından toplanan verilerin değerlendirilmesi sonucunda DNA'nın ileri

derecede parçalanmasına bağlanmıştır. Yazarlar, “Eğer sütte transgenik DNA parçaları belirlenseydi, GD ürünleri içeren DNA tüketilmesinin riskinin WHO (1993) tarafından belirtilmesi gerekirdi.” yorumunu yapmışlardır.

Son yıllarda GD soyanın sağlık üzerine etkisini ve güvenilirliğini belirlemek amacıyla yapılan çalışmalar, duyarlı biyomonitor olarak kullanılan memelilerin testisleri (fare modeli) üzerinde yoğunlaşmıştır. Gebe fareler GD ve GD olmayan soya ile gebelik ve emzirme (laktasyon) süresince beslenmiştir. Araştırmacılar GD soyanın fetal, doğum sonrası, ergenlik ve erişkinlik döneminde testis gelişimi ve vücut büyüklüğüne negatif etkisi olmadığını belirtmişlerdir (Beever ve Kemp 2000; Phipps ve ark. 2002; Brake ve Evenson, 2004). Öte yandan Zhu ve ark. (2004) yürüttükleri sub-kronik besleme çalışmasında %90 oranında GD glifosat tolerant soya içeren yemle beslenen sıçanlarda herhangi bir olumsuz etki saptamamışlardır. Brake ve Evenson (2004), çalışmalarında fare testisleri üzerinde glifosat tolerant GD soyanın önemli etkisinin olmadığını belirtmişlerdir.

Barros ve ark. (2010) çalışmalarında, 9 farklı soya protein izolatu içeren formülasyonlarda, GD soyadan kaynaklanan %0,3 oranında rekombinant DNA saptamışlardır.

Soyanın birçok yönüyle beslenme ve insan sağlığı açısından değerlendirmeye alındığı bir derlemede, GD soyanın insan sağlığı açısından tehdit oluşturacak bir etkisinin olmadığı ileri sürülmüştür. Buna karşın, olumsuz etkileri olabileceğine ilişkin yayınlar da vardır (Burssens ve ark., 2011).

GD gıdaların piyasaya çıkışı kontrollüdür ve özellikle AB’de çok sıkı denetim altındadır. Tolerans ve toksisite testleri *in vitro* ve *in vivo* deneyleri kapsadığı gibi, piyasaya verilme sonrası izlenmesini (*post-marketing surveillance*) de içermektedir. Ayrıca, gelecekte GD organizmaların hazırlanmasında yeni moleküler teknikler geliştirilecektir. Ebeveyn organizmaya gen aktarımı daha sıkı denetlenip izlenebilecek, son üründe seçici belirteçler (markerler) elimine edilebilecektir. GD gıdalar hakkında geniş tartışma ortamları olmalıdır ve bu tartışmalarda tüketiciler de dahil olmak üzere toplumun tüm kesimlerinden katılımcılar bulunmalıdır. GD gıdaların riskleri ve bunun yanında olası yararları, her bir GD ürün için tek tek değerlendirilmelidir (Celec ve ark., 2005).

İnsan tüketimi için marketlerde bulunan GD ürünlerin genellikle güvenli olduğu çeşitli kaynaklarda ileri sürülmüştür. Ancak bu konuda daha doğru bir yargıya ulaşabilmek için, GD gıdaların güvenli olduğunu gösteren daha çok araştırma yapılmasının gerekli olduğu vurgulanmıştır (Bakshi, 2003). GD ürünlerin insan beslenmesi ve sağlığı açısından risk değerlendirmesi sistematik bir şekilde yapılmamıştır. Çünkü GD ürünlerin değerlendirilmesinde kullanılan beslenme süreleri, hayvan modelleri ve deney parametreleri, insanlardan farklıdır. Genelde GD ve geleneksel soya kaynakları hayvanlarda, benzer biyoyararlanım ve büyüme etkilerine neden olmaktadır. Ancak, GD yiyeceklerin değişik organlar ve dokular üzerinde mikroskopik ve moleküler düzeyde olumsuz etkileri de bildirilmiştir. Yöntemlerin ve sonuçların farklılıkları, konunun zorluğunu ortaya koymaktadır. Standartlaştırılmış yöntemler bulunmamakla birlikte, çalışmalar sürmektedir. Daha kesin bilgiler ve sonuçlar için daha çok bilimsel çalışma gerekliliği vurgulanmaktadır (Magaña-Gómez ve de la Barca, 2009).

Domingo (2007), soya ve öbür GD ürünler ile ilgili risk değerlendirmelerinde, insanlar için risk oluşturmadığını belirtmektedir. Ancak elde edilen veriler, insanlar için GD soya gibi birkaç gıdanın güvenli olduğunu gösteren bilimsel çalışmaların hala yetersizliği vurgulanmaktadır. GD gıda tüketen insanların genetik yapıları üzerindeki uzun süreli etkiler ise birçok bilim insanını yakından ilgilendirmektedir. Avrupa'da ve ABD'de insanların GD gıda tüketimi hakkında kuşkuları bulunmaktadır. Hükümetler, söz konusu gıdaların üretiminde ve satışında ciddi sınırlamalar uygulamaktadırlar. Hoff ve ark. (2007) GD gıdaların AB'de piyasaya çıkışının kontrollü olduğunu ve çok sıkı denetlenip izlendiğini bildirmektedir. Ayrıca, GD gıda maddelerinin etiketinde belirtilmesi zorunluluğu da vurgulanmaktadır (Majumdar, 2010).

Sonuç olarak; Bilimsel Komite, değişik hayvan türleriyle yapılan araştırmalarda GD MON89788 soya çeşidinin gıda olarak tüketilmesi durumunda toksisite yönünden değerlendirmeler yapmıştır. Yöntemlerin ve sonuçların farklılıkları, sınırlılıkları konunun zorluğunu ortaya koymakta olup; standart yöntemler bulunmamakla birlikte, çalışmalar halen sürmektedir. Kesin bilgiler ve yargılar için, daha çok bilimsel çalışma yapılmasının gerekli olduğu sonucuna varmıştır.

Alerjenite Değerlendirmesi

CP4-*epsps* geni aktarılması sonucu MON89788 bitkisinde meydana gelmesi olası değişikliklerin yaratacağı alerjik riskleri belirlemek için tüm bitki, *in vitro* alerji testine alınmıştır. Soya alerjisi olan 16 birey ile alerjisi olmayan 5 bireyden alınan kan örnekleri ELISA yöntemiyle GD MON89788, izojeni A3244 ve öteki ticari soya örnekleri üzerinde test edilmiş ve GD soyanın, kontrol soyalardan istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı alerjik durum yaratmadığı bildirilmiştir (Stephen ve ark.,1996).

Ladics ve ark. nın çalışmasında (2010) GD tahılların güvenlik değerlendirmesi, çeşitli *in silico* (bilgisayar ortamında simülasyon-benzeşim çalışması) ve *in vitro* uç nokta kullanımıyla yeni proteinlerin potansiyel allerjenite değerlendirmesini kapsamaktadır. Bu yayında *in vivo* modellerin gelişimiyle ilişkili değişkenler ve sorunlar incelenmiş ve birtakım yayınlanmamış sonuçlar sunulmuştur. Rodent ve rodent olmayan (köpek ve domuz) modellerde, bir destekleyici (adjuvan) ile birlikte veya destekleyici olmadan (adjuvansız) kimi saflaştırılmış proteinler veya yiyecek ekstraktları çeşitli uygulama yollarıyla (ağızdan vb.) araştırılmıştır. Uygun model; hayvan bakımında kabul edilebilir ve insanlarda alerjik yanıtla ilişkili proteinler için basit, zamanla tüm laboratuvarlarda yinelenebilir, öngörülebilir ilişkili allerjenite alt sınırın ötesinde, ayırt edecek ölçüde özgül ve duyarlı olmalıdır. Ön veriler umut verici olmakla birlikte, bu modellerin daha çok geliştirilmesi gerekir. Ladics ve ark. (2010) özellikle ek alerjen ve alerjen olmayan materyalle geniş geçerlik (*validasyon*) denemelerinin, GD tahılların güvenlik değerlendirilmesinde kullanım öncesinde yapılması gerektiğini, fakat analitik geçerlik (*validasyon*) çalışmalarının yetersizliğine dikkat çekmektedirler.

GD tarla bitkilerinin geliştirilmesi ile birlikte, bu ürünlerin ve yeni geliştirilecek olanların olası (potansiyel) allerjenitesini değerlendirme ile ilgili yaklaşımlar, giderek büyüyen ilgi çekmektedir. İfade edilen proteinlerin olası allerjenitesini değerlendirmede gerekli bilgilerin sağlanması için hayvan modellerinde çalışılabilmektedir. Soya, insan ve hayvan beslenmesinde hem ana protein kaynağı hem de major alerjenik kaynak olarak tanımlanmıştır.

UK-ACNFP (1995) tarafından CP4 EPSPS proteininin alerjik potansiyel yönünden değerlendirilmesinde; CP4 epsps geninin alerjik olmayan bir kaynaktan alınmış olması, proteinin molekül ağırlığı, glikozillenme özellikleri ve asit değişkenliğinin risk oluşturmadığı sonucuna varılmıştır. Buna ek olarak CP4 EPSPS proteinini; amino asit dizilimi bilinen alerjenler (gliadinler, glutenler), yayımlanmış verilerden güncellenmiş biyoinformatik analizlerle desteklenen çalışmalarla benzer yapısal ilişkisinin olmadığı belirlenmiştir (Rashmi ve ark., 2002). Soya alerjisi olan kimi Asya ve Avrupalı hastalarda, saflaştırılmış CP4 EPSPS proteinine bağlanan IgE proteini ifade edilmemektedir. Saflaştırılmış CP4 EPSPS proteini, anti-serum işaretli *in vitro* mast hücre kültüründe, duyarlı veya duyarsız peritoneal mast hücrelerinin histamin salınımı veya sitokin üretiminin değiştiğine ilişkin veriler bildirilmemiştir.

Biyoinformatik analizlere göre CP4 EPSPS proteini, bilinen hiçbir alerjen ile yüksek oranlarda homoloji göstermemektedir. Ayrıca CP4 EPSPS proteini, mide sıvısı benzeri ortamda hızla parçalanmaktadır. Aktarılan genin entegrasyonu, bitki proteinlerinin sentezi üzerinde nitelik ve nicelik bakımından yaratabileceği olası değişiklikler göz önünde bulundurularak; tüm bitkinin alerjenitesinde bir değişiklik olup olmadığı, soya alerjisi olan insanların serumlarında yapılan araştırmalarla test edilmiş ve herhangi bir değişikliğe rastlanmamıştır. Alerjik etkilerin araştırıldığı tavşan denemelerinde IgG ve IgE yanıtı ile immün sistemde histopatolojik değişiklikler bulunmamıştır (McCann ve ark., 2005; Yum ve ark., 2005; Catani, 2006).

Soya alerjisi olan kimi Asya ve Avrupalı insanlarda, saflaştırılmış CP4 EPSPS proteinine bağlanan IgE proteini ifade edilmemektedir. Saflaştırılmış CP4 EPSPS proteini anti-serum işaretli *in vitro* mast hücre kültüründe, uyarılmış veya uyarılmamış peritoneal mast hücrelerinin histamin salınımı veya sitokin üretiminin değiştiğine ilişkin veriler bildirilmemiştir (Chang et al., 2003).

Kim ve ark. (2006) yetişkinlerde izogenik kontrol soya ile GD soya özütlerinin allerjenitesinin benzer olduğunu belirtmişlerdir. Buna karşın başka araştırmacılar, insanlarda GD soya ve öbür GD ürünlerin allerjeniteleri için daha çok çalışma yapılması gerektiğini vurgulamışlardır (Cromwell ve ark., 2002; McCann ve ark., 2005; Yum ve ark., 2005; Catani, 2006; Kim ve ark., 2006).

EPSPS proteini içeren soya, Güney Kore’de en yaygın tüketilen GD ürünüdür. Genetik modifikasyonların alerji riskini artırıp artırmadığını araştırmak için kontrol soya özütlerinin IgE ile reaksiyona giren bölümleri, GD soya özütleri ile karşılaştırılmıştır. Alerji hastası 1716 yetişkin ve atopik olmayan 40 sağlıklı birey (kontrol) çalışmaya katılmıştır. Kontrol ve GD soya özütleri ile birlikte genel (solunum yolu ile) alerjenler kullanılarak Prick testi ve ELISA testleri yapılmıştır. Alerjik hastalardan alınan serum IgE antikorlarının özellikleri ile soya özütlerindeki reaktif bileşenlerin özellikleri, ELISA inhibisyon testi, 2 boyutlu jel elektroforezi ve IgE immünoablota ile karşılaştırılmıştır. Sindirim enzimleri ve ısı işlem etkilerini incelemek amacıyla soya özütleri ısıtılmış veya gastrik ve bağırsak sıvıları ile inkübe edilmiştir. Kontrol ve GD soyanın IgE duyarlılaştırma oranları benzer (alerjik yetişkinlerde %3,8) bulunmuş ve iki özüte karşı dolaşımda bulunan IgE düzeylerinin karşılaştırılabilir olduğu saptanmıştır. ELISA inhibisyon testi, SDS PAGE ve IgE immunoblota teknikleri ile kontrol ve GD soyalarda bulunan IgE’nin benzer bileşim gösterdiği saptanmış ve 2 boyutlu jel elektroforeziyle de sonuçlar yinelenmiş ve onaylanmıştır. Prick testi, ELISA ve

immünoblotlama ile elde edilen sonuçlarda hiçbir örneğin saflaştırılmış EPSPS proteinine karşı pozitif yanıt vermediği gözlenmiştir. Bu sonuçlar, alerji hastalarında GD ve kontrol soya özütleri ile gerçekleştirilen IgE duyarlık oranlarında önemli fark olmadığını ortaya koymaktadır. Buna ek olarak, *in vivo* ve *in vitro* yöntemlere dayanarak, kontrol ve GD soya özütleri alerjenitesinin benzer olduğu da ifade edilmiştir (Kim ve ark., 2006).

Bir başka çalışmada soyaya allerjisi olan hastalardan oluşan ve iki farklı popülasyondan alınan serumlarda IgE bağlanma özgüllüğü incelenmiştir. Bu popülasyonlardan biri Avrupalı yetişkinleri içermektedir. Bu hastaların birincil (primer) tanısı, soya allerjisi olup, bir bölümünde akar allerjisi de bulunmaktadır. Buna ek olarak, test edilen 17 hastanın 6'sı birincil olarak akar alerjili, 6'sı besin alerjisi olan (kereviz, havuç, süt, karides, ceviz ve elma) ve 5'i de allerjisi olmayanlardır. Diğer popülasyon ise 13 Koreli çocuktan oluşup; birincil tanıları atopik dermatitis, ikincil tanıları soya ve yumurta duyarlılığıdır. Sonuçlar, CP4 EPSPS proteininin, coğrafik olarak farklı kökenden iki duyarlı popülasyonda önemli oranda IgE bağlamadığını ve bu biyotek proteinin allerjenik potansiyelinin arttığına ilişkin veri bulunmadığını düşündürmüştür (Hoff ve ark., 2007).

Gizarelli ve ark.nın (2006) araştırmasında soya içermeyen rasyonlarla yetiştirilen fareler, gavaj yoluyla soya özütü ile beslenerek duyarlılaştırılmıştır. Alerjene özgü IgE ve IgG yanıtları doğrudan ELISA ve ELISA inhibisyon yöntemleri ile değerlendirilmiştir. Antijene özgü hücre çoğalması ve sitokin üretimi dalak hücre kültüründe incelenmiştir. Soya özütü ile duyarlılaştırma, hem yüksek düzeyde antijene özgü IgE yanıtı hem de düşük düzeyde özgül IgG2a yanıtı doğurmuştur. Duyarlılaştırılmış farelerde soyaya özgü artmış IgE ve IgG1 antikorları, buna bağlı olarak IL-4 ve IL-5 üretiminde de artışa yol açmıştır. Farelerde yapılan bu çalışmadaki canlı modeli (*murine model*) ile ağız yoluyla soya verilerek oluşturulan duyarlılaştırılmanın, yeni GD gıdalarla alınacak proteinlere ikincil alerjik tepkilerin risk değerlendirilmesinde değerli bilgiler üretebileceği sonucuna varılmıştır.

Sonuç olarak; Bilimsel Komite, GD MON89788 soya çeşidi alerjenitesinin, geleneksel soya çeşitlerinin genel alerjenite profilinden çok farklı olması beklenmemekle birlikte; çelişkili literatür verilerini de dikkate alarak, bu yöndeki çalışmaların insanları da kapsayacak biçimde genişletilerek sürdürülmesinin gerekli olduğu kanısındadır.

Çevresel Risk Değerlendirilmesi

Çevresel risk değerlendirmesi, gıda kullanımı için onaylanan GD soya tohumlarının taşıma ve işleme sırasında kazayla yayılması sonucunda doğabilecek olası çevresel riskleri içerir.

• Genetik Değişiklikten Kaynaklanabilecek Yayılma Potansiyeli

Soya (*Glycine max*), genellikle kendi kendine döllen bir bitkidir. Gen kaçışının potansiyel kaynakları tohum ve polen olarak bilinmektedir. Soya tohumlarının hayvanlar aracılığıyla taşınması, tohum yapısı bakımından elverişsiz olup, tohumların doğaya kaçışının yem işleme ve taşıma sırasında gerçekleşebileceği düşünülmektedir. Soya tohumlarının ender olarak baskınlık (*dormansi*) göstermesi, yalnızca uygun koşullar altında izleyen yılda da büyüyebilmeleri, tohumların yenmesi,

çürümesi, kışın çimlenme ve tarım uygulamaları nedeniyle soya bitkileri agro-ekosistemde canlılığını sürdürememektedir (Mallory-Smith ve Zapiola, 2008). Bu nedenle, GD MON89788 soya çeşidinin, glifosat uygulanan araziler dışında, öbür türlere kıyasla daha uyumlu olabileceği düşünülmektedir.

Tarla denemelerinde, GD MON89788 soya çeşidinin, genetik olarak değiştirilmemiş soya çeşitleri ile yaşamda kalma, üreme ve yayılma özellikleri bakımından, glifosat herbisiti uygulaması dışında, herhangi bir fark göstermediği bulunmuştur. Ayrıca, GD MON89788 soya çeşidinde, yayılmacı özelliğe neden olacak herhangi bir genetik modifikasyona ilişkin kanıt bulunamamıştır.

Sonuç olarak Bilimsel Komite; GD MON89788 soya çeşidinin, çevreye yayılma potansiyeli yönünden genetik olarak değiştirilmemiş eşdeğerlerinden farklı olmasının beklenmediği görüşündedir.

Bitkiden bitkiye gen kaçıışı

Gıda amaçlı olarak GD MON89788 soya çeşidinin ülkemize girişi, bitkiden bitkiye gen kaçıışının ancak kaza ile çevreye yayılması ile olanaklı olabilir. Kaza ile çevreye yayılan GD MON89788 soya çeşidinden yabancı soyatürlerine ve kültür çeşitlerine gen kaçıışı, bunların ülkemizde yaygın olarak bulunup bulunmadığına bağlıdır. Ülkemizin yabancı soya türlerinin gen merkezi olmaması ve kültürü yapılan soya çeşitlerinin ülkemizde yaygın olarak üretilmemesi, GD soyadan gen kaçıışı olasılığını en aza indirmektedir. Ayrıca, soya polenlerinin tomurcuklarda olgunlaşması ve doğrudan aynı çiçekteki stigmaya tozlanması nedeniyle, bu bitkide yabancı tozlanma oranının %0.7-6.3 arasında değiştiği bilinmektedir (EFSA 2008, Chandler ve Dunwell, 2008).

Sonuç olarak; GD MON89788 soya çeşidi ülkemizde yalnızca gıda amaçlı kullanılacağından ve üretimi yapılmayacağından, kazayla oluşabilecek yayılmalardan gelişen bitkilerden, kültürü yapılan soyaya gen kaçıışının son derece düşük olacağı düşünülmektedir.

Bitkiden bakteriye gen kaçıışı

GD MON89788 soya çeşidinden üretilen besinlerde bulunan transgenlerin, sindirim sistemi mikroorganizmalarıyla karşılaşma riski bulunmaktadır. Bitki DNA'sının memeli 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 yüksek olmadığı belirtilmektedir (Nielsen ve ark, 1998; Keese, 2008). GD MON89788 soya çeşidinde **CP4 epsps** geninin kökeni göz önünde bulundurulduğunda, sindirim kanalında bu gen için seçici baskının yokluğu nedeniyle, genin bakterilere yatay geçişi oldukça düşük bir olasılık olarak kabul edilmelidir. Bu oran doğada var olan potansiyelin üzerinde değildir.

Sonuç olarak; GD MON89788 soya çeşidi, ilgili firmanın ithal izni isteminin kabulü durumunda ülkemizde gıda amaçlı kullanılacağı ve üretimi yapılmayacağından; kazayla oluşabilecek yayılmalar sonucu gelişen bitkilerden, kültürü yapılan soya çeşitlerine gen kaçıışının çok düşük olasılıkla olacağı düşünülmektedir. Ayrıca

sindirim sisteminde ve doğada bulunan prokaryotlara da gen geçişinin yok denecek ölçüde az olduğu sonucuna varılmıştır.

Gıda İşleme Teknolojileri

Soya tohumu gıda sektörü için önemli bir hammaddedir ve çok sayıda gıda maddesinin bileşimine girmektedir. GD soya ve ürünlerini içeren gıdalar işlem görüp görmediklerine göre, ya doğrudan aktarılan gen tarafından sentezlenen CP4 EPSPS enzimini veya uygulanan işlemin etkinliğine göre, söz konusu DNA parçalarını farklı boyutlarda içerebilmektedir.

CP4 EPSPS enziminin etkinliği 55°C'de azalmakta, daha yüksek sıcaklıklarda ise (65-75 °C) enzim etkisizleşmektedir. pH, CP4 EPSPS etkinliği üzerine daha düşük etkiye sahiptir ve pH 4-11 arasında enzim etkinliğinde çok az düşme gözlenmiştir (EFSA, 2008). Kim ve ark. (2006), tofu ve soya ezmesi üretiminde CP4 EPSPS enziminin parçalandığını belirtmişlerdir.

Chen ve ark. (2005) glifosat tolerant soyayı farklı işlemlerden (parçalama, pişirme, karışım hazırlama, homojenizasyon, sterilizasyon ve püskürterek kurutma) geçirmişler ve bu soyaya özgül CP4 *epsps* geni ile tüm soya çeşitlerinde bulunan endojen geni (*lektin*) karşılaştırmışlardır. Her iki gen de uygulanan bu işlemlerde farklı düzeylerde parçalanmış, ancak endojen lektin geni CP4 *epsps* geninden daha kararlı bulunmuştur. Büyük DNA parçaları, küçük olanlara göre, uygulanan işlemlerden daha çok etkilenmiştir. Buna göre, işlenmiş gıdalarda daha çok, farklı boyutlarda CP4 *epsps* gen parçalarının bulunması beklenebilir ve bu boyut, uygulanan işlemlere bağlıdır.

Soya yağıyla ilgili çalışmalarda ise, daha çok rafinasyon koşullarının kalıntı DNA üzerine etkileri incelenmiştir. GD soyadan elde edilmiş soya yağları ile ticari soya yağlarını DNA açısından benzer bulan çalışmalar vardır (Padgett ve ark. 1996, Pauli ve ark. 1998, Gryson ve ark. 2002, Gryson ve ark. 2004). Buna göre, ham soya yağında yüksek konsantrasyonda ve değişik uzunlukta DNA parçası bulunmasına rağmen, rafinasyonda ilk aşama olan yapışkan maddelerin alınması işleminin (degumming) DNA'yı uzaklaştırmada en önemli uygulama olduğu, çünkü DNA'nın su fazında yoğunlaşarak işlem sonunda lesitin-su fraksiyonunda kaldığı ifade edilmiştir. Fiziksel rafinasyonda ise asit-degumming işlemi uygulanmış ve bu işlemten sonra DNA'nın belirlenebilecek düzeyin altında kaldığı saptanmıştır. Bu çalışmalarda, degumming işleminden sonra yağda kalıntı DNA tespit edilememiştir. Analiz için kullanılan örnek miktarı 5 g yerine 200-300 g'a çıkarıldığında DNA pelletleri elde edilebilmiştir. Bu bulgular, degumming işleminin DNA'yı tamamen uzaklaştırmadığını ve test edilecek örnek miktarı artırılarak pozitif PCR sonuçları alınabileceğini göstermektedir. Ayrıca, söz konusu örnek miktarı kalıntı fosfor ile de ilişkili bulunmuştur. Örnek miktarı artırılarak yapılan çalışmalarda, rafine yağlarda PCR ile yapılan analiz sonuçlarına göre, aktarılan genleri de içeren çok düşük miktarlarda kısa (yaklaşık 100 baz çifti) DNA parçalarına rastlanmıştır (Bogani ve ark., 2009; Costa ve ark. 2010a; 2010b).

Sonuç olarak; GD MON89788 soya çeşidinin içerdiği CP4 EPSPS enzimi gıda işleme sırasında pH ve ısıya bağlı olarak parçalanmaktadır. Ham yağlarda bu enzime ait transgenik DNA parçaları ölçülebilir düzeyde bulunmasına rağmen, rafine

yağlarda DNA parçalarına rastlanılmamıştır. Rafine yağlarda, incelenen örnek miktarı artırıldığında, çok kısa ve düşük düzeylerde DNA tespit edilebilse bile, Bilimsel Komite söz konusu bulguların önemli olmadığı kanaatine varmıştır.

GENEL SONUÇ ve ÖNERİLER

Bilimsel Komite, GD MON 89788 soya çeşidinin '**gıda olarak**' kullanım amacıyla ithal edilmesinin olası risklerini değerlendirmiştir. GD MON89788 soya 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 risk değerlendirilmesi yapan bilimsel araştırmaların sonuçları (alerjik ve toksik etki analizleri, genetik modifikasyonun kararlılığı, morfolojik ve agronomik özellikler, hedef dışı organizmalara etkisi vb.), çeşitli kuruluşların (EFSA, WHO, FAO, FDA, OECD vd.) raporları ve başvuru dosyasında yer alan dokümanlar ile farklı ülkelerde üretim ve tüketim durumları göz önünde bulundurulmuştur. Ek olarak, bu soya çeşidinin ülkemizde kazayla yayılması durumunda ortaya çıkabilecek tarımsal ve çevresel riskler de dikkate alınmıştır.

Bitki genomuyla transgenin bütünleşmesi aşamasında kimi yeni düzenlemeler gerçekleşmiş olsa da, GD MON89788 soya çeşidinin tek kopya halinde işlevsel CP4 *epsps* gen kasedini bütün olarak taşıması ve plazmit vektörden de *npt-II* veya *uidA* gibi işaret genlerinin bitki genomuna geçmemesi, bu çeşit için olası riski azaltmaktadır.

Toksikolojik çalışmalarda GD MON89788 soya çeşidinin, geleneksel soya çeşitleri kadar güvenli olduğuna ilişkin pek çok araştırma olmakla birlikte; özellikle son yıllarda olumsuz etkilerinin olabileceği yönünde bulgular içeren çalışmalar da bulunmaktadır. Ancak bu soya çeşidinin gıda olarak kullanılması durumunda, eldeki çalışmalar insan sağlığının ne yönde etkilenebileceğini net olarak ortaya koyabilmiş değildir. Buna karşılık, validasyon çalışmalarının sürdürülmesi gerektiği vurgulanarak, MON89788 soya çeşidinin alerjenite bakımından bir değişikliğe uğramadığı ve besin içeriği ile tarımsal özellikleri açısından da bir fark bulunmadığı saptanmıştır. MON89788 soya çeşidinin kazayla çevreye yayılması durumunda, geleneksel çeşitlerden farklı bir çevresel etkinin oluşması olasılığının da çok düşük olduğu sonucuna varılmıştır.

Erişilebilen bu bilimsel veriler ışığında, Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi;

GD MON89788 soya ve ürünlerinin ülkemize ithal edilerek '**gıda ve bileşenleri olarak**' kullanılmasını değerlendirmiştir. Türkiye'nin de taraf olduğu ve uluslararası bağlayıcılığı olan Cartagena Biyogüvenlik Protokolü'ne göre "**İhtiyatlılık ilkesi**" Antlaşmanın en yaşamsal maddesi olup "**güvenlik konusunda bir bilimsel bilgi ya da uzlaşi eksikliği olduğunda, Ülkelerin GD ürünlerin ithalatını ve kullanımını yasaklama veya sınırlandırma hakkı olduğunu**" hüküm altına alır. Toksikolojik çalışmalarda kimi sınırlı bilgiler elde edilse de, insan sağlığı açısından olası olumsuz etkilerinin ortaya konmasını sağlayacak kesin bilgiler ve sonuçlar için daha çok bilimsel çalışma yapılmasının gerekli olduğu sonucuna varmıştır.

Balık, kümes hayvanı, domuz, koyun ve inek gibi hayvan besleme çalışmaları, fare ve sıçanlar gibi deney hayvanları ile yapılan deneysel araştırmalar ve aktarılan genlerden üretilen proteinler ile hücre kültürleri, fare ve sıçanlarda yapılan araştırma

sonuçlarına göre yapılan değerlendirmelerde, GD soyanın gıda olarak tüketilmesi sonucunda insanlar üzerinde risk oluşturmayaacağına ait kesin veriler elde edilememiştir.

Gönüllü insanlarda yapılmış araştırmalar bulunmamakla birlikte, ankete dayılı (GD soya tüketip tüketmediği sorgulanarak) yapılan çalışmalarda bazı olumsuz etkiler bildirilmiş olsa da, bu çalışmalarda uygulanan yöntemler başta süre sınırlılığı olmak üzere tartışmaya açıktır. Diğer yandan bu GD çeşidin uzun yıllar boyunca (15 yıl) tüketilmesinden kaynaklanan sorunları bildiren herhangi bir yayına da ulaşılammıştır.

Toksikolojik çalışmalarda bazı bilgiler elde edilse de, insan sağlığı açısından etkilerini ortaya koyan kesin bilgiler ve sonuçlar için daha fazla bilimsel çalışma yapılmasının gerekli olduğu, bu nedenle **GD MON89788** soya ve ürünlerinin **“yalnızca tam rafine yağ elde etme amacı ile kullanılması”** durumunda insan sağlığı açısından riskli olmayabileceği görüşü oluşmuştur.

Risk Yönetimi

Risk yönetiminin planlanması ve bu Planının uygulanması, Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi'nin sorumluluğu dışındadır. Ancak Komite, ithalat izni isteyen firma tarafından sunulması gereken **Risk Yönetim Planını**, bilimsel açıdan değerlendirir. **MON89788** soya çeşidinin taşıma ve işlenmesi sırasında kazayla çevreye yayılması sonucu olası çevresel riskler ortaya çıkabilir. Bu durumda 5977 sayılı Biyogüvenlik Yasası ve ilgili yönetmelikler uyarınca gerekli önlemler alınmalıdır. İthalat izni isteyen firma tarafından sunulması gereken Risk Yönetim Planı;

1- GD MON89788 soya çeşidinin çevre, hayvan ve insan sağlığı üzerinde olumsuz etkileri dikkate alınarak, merkezi sistem yolu ile ithalatçı firma tarafından operatörler (ürünü işleyenler ve kullanıcılar) bilgilendirilmelidir.

2- Ürünü işleyen kişiler tarafından kaydedilen bilgiler, ulusal düzeyde bir eşgüdüm ve bilgi sistem ağı (Europa Bio benzeri) kurulmalıdır.

3- Elde gözetim sistemi ağı varsa, bu amaçla kullanılabilir. GD (Genetiği Değiştirilmiş) ürünlerin kaza ile ve/veya sabotajla büyük ölçekte çevreye yayılması durumlarında alınacak hızlı ve kapsamlı önlemlerin **Ulusal Afet Planları** ile gerektiğinde ilişkilendirilerek değerlendirilmesi ve planlanması uygun olacaktır.

İthalat izni isteyen firma(lar), bu izin verilirse yıllık olarak **Genel Gözetim Raporunu** ve ithal izni sonunda **Genel Değerlendirme Raporunu** Bakanlığa sunacaktır. Doğrulan her hangi bir olumsuz etki durumunda ithalatçı firma(lar), ilgili Bakanlık birimlerini derhal yazılı olarak bilgilendirmek zorundadır.

KAYNAKLAR

- Bakshi A (2003). Potential Adverse Health Effects of Genetically Modified Crops, *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 6 (3): 211-226.
- Barros NEF, Oliveira EMM, Silva OF, Silva TJ, Paschoalin VMF (2010). Qualitative and quantitative assessment of genetically modified soy in enteral nutrition formulas by polymerase chain reaction based methods. *Rev Nutr Campinas*, 23(1):49-55.
- Beever DE, Kemp CF (2000). Safety issues associated with the DNA in animal feed derived from genetically modified crops. A review of scientific and regulatory procedures. *Nutr Abstr*, 70:175-182.
- Berman KH, Harrigan GG, Riordan SG, Nemeth MA, Hanson C, Smith M, Sorbet R, Zhu E, Ridley WP (2010). Compositions of forage and seed from second-generation glyphosate-tolerant soybean MON89788 and insect-protected soybean MON 87701 from Brazil are equivalent to those of conventional soybean (*Glycine max*). *J Agric Food Chem*, 58 (10): 6270-6276.
- Bogani P, Minunni M, Spiriti MM, Zavaglia M, Tombelli S, Buiatti M, Mascini M (2009). Transgenes monitoring in an industrial soybean processing chain by DNA-based conventional approaches and biosensors, *Food Chem*, 113: 658-664.
- Brake DG, Evenson DP (2004). A generational study of glyphosetolerant soybeans on mouse fetal, postnatal, pubertal and adult testicular development. *Food Chem Toxicol*, 42: 29-36.
- Burssens S, Pertry I, Ngudi DD, Kuo YH, Van Montagu M, Lambe F (2011). Soya, Human Nutrition and Health. In *Soybean and Nutrition* (ed. Hany El-Shemy). InTech pres, 157- 180.
- Cantani A (2006). Benefits and concerns associated with biotechnologyderived foods: can additional research reduce children health risks? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 10:197-206.
- Celec P, Kukučková M, Renczésóvá V, Natarajan S, Pálffy R, Gardlík R, Hodosy J, Behuliak M, Vlková B, Minárik G, Szemes T, Stuchlík S, Turňa J (2005). Biological and biomedical aspects of genetically modified food. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 59: 531-540.
- Chandler S, Dunwell JM (2008). Gene Flow, Risk Assessment and the Environmental Release of Transgenic Plants', *Critical Reviews in Plant Sciences*, 27 (1): 25- 49.
- Chang HS, Kim NH, Park MJ, Lim SK, Kim SC, Kim JY, Kim JA, Oh HY, Lee CH, Jeong TC, Nam DH (2003). The 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase of glyphosate-tolerant soybean expressed in *Escherichia coli* shows no severe allergenicity. *Molecules and Cells*, 15: 20-26.
- Chen Y, Wang Y, Ge Y, Xu B (2005). Degradation of endogenous and exogenous genes of Roundup-Ready soybean during food processing. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53: 10239-10243.
- CFIA (Canadian Food Inspection Agency) (2007). DD2007-67: Determination of the Safety of Monsanto Canada Inc.'s Soybean (*Glycine max* (L.) Merr.) Event MON89788
- Costa J, Mafra I, Amaral JS, Oliveira MBPP (2010a). Monitoring genetically modified soybean along the industrial soybean oil extraction and refining processes by polymerase chain reaction techniques, *Food Research International*, 43: 301-306.

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

Cromwell GL, Lindemann MD, Randolph JH, Parker GR, Coffey RD, Laurent KM, Armstrong CL, Mikel WB, Stanisiewski EP, Hartnell GF (2002). Soybean meal from Roundup Ready on conventional soybeans in diets for growing-finishing swine. *J Anim Sci*, 80:708–715.

Domingo JL (2007). Toxicity Studies of Genetically Modified Plants: A Review of the Published Literature. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 47: 721-733

Eede G van den, Aarts H, Buhk H-J, Corthier G, Flint H J, 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 (2008). Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on application (reference EFSA-GMO-NL-2006-36) for the placing on the market of the glyphosate tolerant genetically modified soybean MON89788, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto. *The EFSA Journal*, 758, 1-23

EFSA (2009). EFSA and GMO risk assessment for human and animal health and the environment. EFSA Meeting Summary Report, pp 210.

FSANZ (2008). Food Standards Australia New Zealand. Application A592- Foodderived from glyphosate-tolerant soybean MON89788. First review report – 22 May 2008.

Gizzarelli F, Corinti S, Barletta B, Lacovacci P, Brunetto B, Butteroni C, Afferni C, Onori R, Miraglia M, Panzini G, Di Felice G, Tinghino R (2006). Evaluation of allergenicity of genetically modified soybean protein extract in a murine model of oral allergen-specific sensitization. *Clinical & Experimental Allergy*, 36 (2): 238-248.

Gryson N, Ronsse F, Messens K, De Loose M, Verleyen T, Dewettinck K (2002). Detection of DNA during the refining of soybean oil. *J Amer Oil Chem Soc*, 79: 171-174.

Gryson N, Messens K, Dewettinck K (2004). Influence of different oil-refining parameters and sampling size on the detection of genetically modified DNA in soybean oil. *J Amer Oil Chem Soc*, 81: 231-234.

Harrison L, Bailey M, Naylor M, Ream J, Hammond B, Nida D, Burnette B, Nickson T, Mitsky T, Taylor M, Fuchs R, Padgett S (1996). The expressed protein in glyphosate-tolerant soybean, 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase from *Agrobacterium* sp. strain CP4, is rapidly digested in vitro and is not toxic to acutely gavaged mice. *J Nutr*, 126: 728-740.

Hoff M, Son DY, Gubesch M, Ahn K, Lee SI, Vieths S, Goodman RE, Ballmer-Weber BK, Bannon GA (2007). Serum testing of genetically modified soybeans with special emphasis on potential allergenicity of the heterologous protein CP4 EPSPS. *Mol Nutr Food Res*, 51(8): 946- 955

James C (2011). Global status of commercialised biotech/GM crops: 2010. *ISAAA Briefs No. 42*.

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

Kim S-H, Kim H-M, Ye Y-M, Kim S-H, Nahm D-H, Park H-S, Ryn S-R, Lee B-O (2006). Evaluating the allergic risk of genetically modified soybean. *Yonsei Medical Journal*, 47 (4): 505-512.

Ladics GS, Knippels LM, Penninks AH, Bannon GA, Goodman RE, Herouet-Guicheney C. (2010). Review of animal models designed to predict the potential allergenicity of novel proteins in genetically modified crops. *Regul Toxicol Pharmacol*, 56(2): 212-224.

Lundry DR, Ridley WP, Meyer JJ, Riordan SG, Nemeth MA, Trujillo WA, Breeze ML, Sorbet R (2008). Composition of grain, forage, and processed fractions from second-generation glyphosate-tolerant soybean, MON 89788, is equivalent to that of conventional soybean (*Glycine max* L.). *J Agric Food Chem*, 56(12): 4611-4622.

Magaña-Gómez JA, de la Barca AM (2009). Risk assessment of genetically modified crops for nutrition and health. *Nutr Rev*, 67(1): 1-16.

Majumdar SP (2010). Food Hazards And Food Security. *Everyman's Science*, 44(6): 348-355.

Malatesta M, Caporaloni C, Gavaudan S, Rocchi MBL, Tiberi C, Gazzanelli G (2002). Ultrastructural morphometrical and immunocytochemical analyses of hepatocyte nuclei from mice fed on genetically modified soybean. *Cell Struct Funct*, 27: 173-180.

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

Mallory-Smith C, Zapiola M (2008). Gene flow from glyphosate-resistant crops, *Pest Manag Sci*, 64: 428-440.

McCann MC, Liu K, Trujillo WA, Dobert RC (2005). Glyphosate-tolerant soybeans remain compositionally equivalent to conventional soybeans (*Glycine max* L.) during three years of field testing. *J Agric Food Chem*, 53: 5331-5335.

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

OECD (1998). Organization for Economic Cooperation and Development. OECD Guideline for the Testing of Chemicals. Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Studies in Rodents. Organisation for Economic Co- Operation and Development. OECD Test Guideline No.08. Adopted 21st September 1998. (OECD, Paris, 1998).

OECD, 2001. Consensus Document on Compositional Considerations for New Varieties of Soybean: Key Food and Feed Nutrients and Anti-Nutrients. ENV/JM/MONO(2001)15.

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

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

Phipps RH, Beever DE, Humphries DJ (2002). Detection of transgenic DNA in milk from cows receiving herbicide tolerant (CP4EPSPS) soyabean meal. *Livestock Produc Sci*, 74: 269-273.

Ramessar K, Peremarti A, Gomez-Galera S, Naqvi S, Moralejo M, Munoz P, Capell T, Christou P (2007). Biosafety and risk assessment framework for selectable marker genes in transgenic crop plants: a case of the science not supporting the politics. *Transgenic Res*, 16(3): 261–280.

Rashmi SN, Fuchs RL, Schuette SA (2002). Current Methods for Assessing Safety of Genetically Modi. ed Crops as Exempli. ed by Data on Roundup Ready Soybeans. *Toxicologic Pathology*, 30 (1): 117–125.

Sakamoto Y, Tada Y, Fukumori N, Tayama K, Ando H, Takahashi H, Kubo Y, Nagasawa A, Yano N, Yuzawa K, Ogata A, Kamimura H (2007). A 52-week feeding study of genetically modified soybeans in F344 rats. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*, 48(3): 41-50.

Sissener NH, Sanden M, Bakkeb AM, Krogdahl Å, Hemre GI (2009a). A long term trial with Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) fed genetically modified soy; focusing general health and performance before, during and after the parr–smolt transformation. *Aquaculture*, 294 (1-2): 108-117.

Sissener NH, Bakkeb AM, Gub J, Penn MH, Eie E, Krogdahl Å, Sanden M, Hemre GI (2009b). An assessment of organ and intestinal histomorphology and cellular stress response in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) fed genetically modified Roundup Ready® soy. *Aquaculture*, 298 (1-2):101-110.

Stephen OD, Cerderia AL (1996). Transgenic crops for herbicide resistanz. Capter 3. In: Kole C. Ve ark. (eds.) (2010). *Transgenic crop plants*. Springer Verlag Berlin.

Taylor M, Hartnell G, Lucas D, Davis S, Nemeth M (2007). Comparison of Broiler Performance and Carcass Parameters When Fed Diets Containing Soybean Meal Produced from Glyphosate-Tolerant (MON 89788), Control, or Conventional Reference Soybeans. *Poultry Science*, 86: 2608–2614.

Teshima R, Akiyama H, Okunuki H, Sakushima J, Goda Y, Onodera H, Sawada J, Toyoda M (2000). Effect of GM and non-GM soybeans on the immune system of BN rats and B10A mice. *J Food Hyg Soc Japan*, 41: 188-193.

UK-ACNFP (1995). Annual Report 1994, Appendix 4, Advisory Committee on Novel Foods and Processes, London, UK.

WHO (1993). World Health Organization. The ICD—10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Diagnostic Criteria for Research. *Geneva: WHO*.

Yum HY, Lee SY, Lee KE, Sohn MH, Kim KE (2005). Genetically modified and wild soybeans: an immunological comparison. *Allergy Asthma Proc*, 26: 210-216.

Zhourt J, Kristina HB, Matthew LB, Margaret AN, Wladecir, SO, Daniella PVB, Geraldo UB, George GH (2011). Compositional variability in conventional and glyphasate-tolerant soybean (*Glycine max* L.) varieties grown in different regions in Brazil. *J Agric Food Chem*, 59 (21): 11652-11656.

Zhu Y, Li D, Wang F, Yin J, Jin H (2004). Nutritional assessment and fate of DNA of soybean meal from Roundup Ready or conventional soybeans using rats. Arch Anim Nutr, 58: 295-310.

Çıkar çatışması bildirimi : *Bu raporda imzası olan tüm Bilimsel Komite üyeleri tek tek; kendilerinin ve/veya birinci derece yakınlarının, hakkında bilimsel rapor düzenlenen ürünün ithali, dağıtımı, satışı, kullanımı..gibi ticari yönü ile uğraşan firmalarla hiçbir çıkar çatışması (conflict of interest) olmadığını açıkça bildirmektedirler.*