

**YEM AMACIYLA İTHALİ İSTENEN  
GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ (H7-1) ŞEKER PANCARI ÇEŞİDİ ve ÜRÜNLERİ İÇİN  
BİLİMSEL RİSK DEĞERLENDİRME RAPORU**

**1. RAPORUN HAZIRLANIŞ GEREKÇESİ VE DAYANAKLARI**

Bu rapor, glifosat (CP4 EPSPS) toleransın sağlanması amacı ile genetiği değiştirilmiş *Beta vulgaris* ssp. *vulgaris* L. (şeker pancarı) çeşidinin yem amaçlı ithalatı için, 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu ve ilgili yönetmelik uyarınca Biyogüvenlik Kurulu'nun 03.03.2011 tarih ve 6 no'lu kararı ile oluşturulan ve bu karar doğrultusunda görevlendirilen "Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi" tarafından hazırlanmıştır.

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

Rapordaki bilgiler; ithalatçı ve çeşidi geliştiren kuruluş, ithal edilmek istenen çeşit ve ürünleri, çeşidin geliştirilme amacı, risk analizi ve değerlendirilmesi, genel sonuç ve öneriler ve risk yönetimi başlıkları altında verilmiştir.

**2. İTHALATÇI KURULUŞ**

- Türkiye Yem Sanayicileri Birliği Derneği İktisadi İşletmesi

**3. İTHAL EDİLMEK İSTENEN ÇEŞİT VE ÜRÜNLERİ**

H7-1; glifosata toleranslı ve *Agrobacterium* sp. CP4 suşuna ait *cp4 epsps* geninin ürettiği CP4 EPSPS proteinleri aracılığı ile herbisite dayanıklı olarak tanımlanan şeker pancarı çeşidi.

**4. ÇEŞİDİ GELİŞTİREN KURULUŞ**

- KWS SAAT AG Grimsehlstrasse -31 D-37574 Einbeck Germany,
- Monsanto Europe SA Avenue de Tervuren, 270-272 B1150 Brussels Belgium.

**5. ÇEŞİDİN GELİŞTİRİLME AMACI VE ÜRETİMİ**

KWS SAAT ve Monsanto firmaları H7-1 şeker pancarı çeşidini herbisit etkili glifosata dayanıklılık amacıyla geliştirmiştir.

## 6. RİSK ANALİZİ VE DEĞERLENDİRMESİ

H7-1 şeker pancarı çeşidi ve bundan üretilen yem ürünlerine ait bilimsel risk analiz ve değerlendirilmesi; bu çeşidin geliştirilmesinde kullanılan gen aktarım yöntemi, aktarılan genlerin ve ürünlerinin moleküler düzeyde tanımlanması, çeşidin muhtemel alerjik ve toksik etkileri ile çevre ve biyolojik çeşitlilik üzerine olası riskleri dikkate alınarak hazırlanmıştır.

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

### 6.1. Moleküler Genetik Yapı Tanımlanması ve Değerlendirilmesi

#### 6.1.1. Aktarılan genleri taşıyan vektörlerin yapısı ve gen aktarım yöntemi

H7-1 çeşidinde Çizelge 1’de belirtilen genetik elementler bulunmaktadır (EFSA 2006a).

**Çizelge 1.** H7-1 şekerpancarı çeşidinde bulunan genetik elementler

| Genetik elementler | Boyut (kb) | Fonksiyon                                                                                                                         |
|--------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sağ sınır          | 0.025      | Bitki hücrelerine DNA transferi için gerekli olan 25 baz çiftlik sekans dizisi <i>A. tumefaciens</i> pTIT37 den izole edilmiştir. |
| P-FMV              | 0.672      | FMV virüsünün 35S promotörü                                                                                                       |
| CTP2               | 0.31       | <i>Arabidopsis thaliana</i> EPSPS geninin kloroplast transit peptidinin N-terminali                                               |
| CP4 syn.           | 1.363      | <i>Agrobacterium</i> CP4 suşundan 5-enolpiruvilşikimat-3-fosfat sentaz (CP4 EPSPS) geni                                           |
| E9 3’              | 0.63       | <i>Pisum sativum</i> rbcSE9 geninin 3’ ucu; CP+EPSPS genine poliadenilasyon sağlamaktadır.                                        |
| Sol sınır          | 0.025      | Bitki hücrelerine DNA transferi için gerekli olan 25 baz çiftlik sekans dizisi <i>A. tumefaciens</i> pTIA6 dan izole edilmiştir.  |

H7-1 şekerpancarı çeşidi; *Agrobacterium tumefaciens* yöntemiyle PV-BVGT08 vektörü kullanılarak gen (*cp4 epsps*) aktarılması ile elde edilmiştir (Çizelge 2).

**Çizelge 2.** H7-1 çeşidine aktarılan gen ve kaynağı.

|                       |                                             |
|-----------------------|---------------------------------------------|
| Aktarılan gen (H7-1): |                                             |
| <i>cp4 epsps</i>      | Kaynak: <i>Agrobacterium</i> sp. strain CP4 |

### 6.1.2. Aktarılan genlerin moleküler yapısı, anlatımı ve stabilitesi

Aktarılan DNA'yı karakterize edebilmek için Southern Blot ve PCR analizleri yapılmıştır. Yalnızca glifosat toleransını kazandıran DNA'nın aktarıldığı ve tek lokusa yerleştiği belirtilmiştir. Ti plazmidin aktarılan kısmı olan TDNA içerisindeki p-FMV promotörü, kloroplast transit peptit CTP2 içeren *cp4 epsps* geni ve E9 3' poliadenilasyon bölgelerini içerdiği belirtilmektedir. Sağ ve sol sınırlar dışından genetik elementlerin transgenik şeker pancarına aktarılmadığı belirtilmiştir. Yerleşen genin her hatta tek kromozomal kopya olarak yerleştiği belirtilmiştir.

Aktarılan genin bitki genomuna yerleştiğini belirleyebilmek için Ters (inverse) PCR ve DNA dizi analizi yapılmış, bu analizlerin sonucunda yerleşen genin TDNA sol sınırından bir parça taşıdığı ve sağ sınırdan herhangi bir parça bulunmadığı belirtilmiştir. Aktarılan dizide 4 yanlış eşleşme (mismatch) bulunduğu, bunlardan sadece bir tanesinin CP4 EPSPS kodlama bölgesi içerisinde olduğu, ancak amino asit dizisinde bir değişikliğe yol açmadığı belirtilmiştir.

Biyoenformatik analizler sonucunda alerjen, toksik ve farmasotik olarak aktif proteinlerle sekans homolojisine rastlanmadığı belirtilmiştir.

H7-1 şeker pancarı çeşidinde aktarılan genin kopya sayısını belirleyebilmek için yapılan çalışmalarda genin tek kopya olarak yerleştiği belirtilmiştir. Yapılan Southern Blot analizlerinde aktarılan genin üç nesil boyunca kalıcı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca 4 yıl boyunca yapılan tarla denemelerinde herbisit tolerans karakterinin kalıcı olarak yerleştiği ve glifosat toleransının lokasyon ve nesiller arasında tutarlı olduğu gösterilmiştir.

Aktarılan *cp4 epsps* geninin ifadesi konstitüif P-FMV promotörü tarafından kontrol edilmektedir. CP4 EPSPS proteinin varlığı ELISA metodu ile yaprak ve işlenmiş kök dokularında belirlenmiştir. Analiz edilen materyaller 1998'de 10 lokasyonda (İngiltere'de 2, Fransa'da 7 ve Belçika'da 1) ve 1999'da 6 lokasyonda (İngiltere, Fransa, İspanya, İtalya, Almanya, Belçika) tarla denemelerinden elde edilmiştir. Glifosat uygulaması yapılmış ve yapılmamış şeker pancarları analiz edilmiştir. Analizde kullanmak amacıyla her örnek için 30 şeker pancarı karışımı yapılmıştır. CP4 EPSPS proteini bütün H7-1 örneklerinde belirlenmiş ve her iki doku tipinde de tespit edilmiştir. İfade seviyeleri glifosat uygulanmış ve uygulanmamış örneklerden köklerde aynı iken glifosat uygulanmamış yaprak dokularında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir farklılık tespit edilmiştir. GD olmayan çeşitlerde CP4 EPSPS ifadesi tespit edilmemiştir. 1998 ve 1999 denemeleri karşılaştırıldığında yapraklarda benzer ifade seviyelerine rastlandığı belirtilmiştir. (1998'de 0.172 µg/mg taze ağırlık ve 1999'de 0.161 µg/mg taze ağırlık). İşlenmiş kök dokularında ifade seviyesi 1998'de 0,053 µg/mg taze ağırlık ve 1999'da 0,181 µg/mg taze ağırlık olarak bulunmuştur. *cp4 epsps* geninin ifadesinin yaprakta 0.102 ve 0.307 µg/mg arasında, kökte ise 0.033 ve 0.233 µg/mg arasında değiştiği belirtilmiştir (EFSA 2006a)

APHIS (Animal and Plant Health Inspection Service of USDA) tarafından elde edilen veriler *cp4 epsps* geninin stabil entegrasyonunu göstermiştir. Kendileme veya hibridizasyon sonucunda glifosat tolerans karakterinin normal Mendel kalıtımına uyduğu belirtilmiştir. Genin çekirdek genomuna kalıcı olarak yerleştiği, bununla beraber mitokondri ve kloroplastta bulunmadığı belirtilmiştir ([http://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs/03\\_32301p\\_deis\\_ppra.pdf](http://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs/03_32301p_deis_ppra.pdf)). Aktarılan genin stabil yerleşimi üç nesil boyunca Southern blot analizi ile test edilerek gösterilmiştir (EFSA 2006a). Fenotip çalışmalarında 4 yıl boyunca (genetik stabilite analiz edilmiş) fenotipin korunduğu belirlenmiş (EFSA 2006a) ve CP4 EPSPS ifadesinin 2 yıl boyunca devamlılığı gösterilmiştir.

Yabancı bir DNA'nın, aktarıldığı organizmaya kendi DNA'sı gibi entegre olup stabil bir biçimde etkinliğini sürdürebilmesi tartışmalı bir konudur. Transgenlerin stabil olmadıklarına ilişkin doğrudan ve dolaylı kanıtlar ileri sürülmekte ve bunlardan elde edilen çeşitlerin gerçek ıslah çeşitleri olmadıkları vurgulanmaktadır (Pawloski ve Somers, 1996). Transgenik bitkinin döllerinde, rekombinant DNA'nın stabilitesi ile ilgili olarak; moleküler yapıya, aktarılan genin genomdaki yerine ve aktarımdan sonra genlerin yeniden düzenlenmesine ilişkin bilgilerin yetersiz olması, bu konuda belirsizlik yaratmaktadır. Aktarılan genler, transgenik bitkinin gelecek kuşaklarında ilgili genin protein sentezini durdurabilmekte ya da gen tümüyle kaybolabilmektedir (Srivastava ve Anderson, 1999). *Arabidopsis*'e vektör aracılığı ile aktarılan ve herbisit toleransı sağlayan genlerin ileri kuşaklarda kaybolma olasılığı, aynı genin mutagenез ile elde edilenine oranla, 30 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir (Bergelson ve ark., 1998). Transgenik bitkilerde stabilite; bitkinin fizyolojik durumuna, ışık kalitesine, su ve besin maddelerinin durumuna, sıcaklık, hastalık, zararlılar gibi stres faktörlerine bağlı olarak değişim gösterebilmektedir (Craig ve ark., 2008).

## 6.2. Kimyasal Bileşim ve Tarımsal Özelliklerin Değerlendirilmesi

Şeker pancarı H7-1'in kimyasal bileşimi, H7-1'e benzer olan yakın bir izogenik kontrol ve geleneksel şeker pancarı varyetelerinin kimyasal bileşimleri ile karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma 1998 ve 1999 yıllarında 13, 2003 yılında 8 tane geleneksel şeker pancarı ile yapılmıştır. Ayrıca literatürde yer alan bileşimsel verilerle de mukayese edilmiştir.

Transgenik şekerpancarı H7-1'in tarımsal özelliklerinin transgenik olmayan ticari şeker pancarıyla ilişkisini araştırmak ve kimyasal bileşimi karşılaştırmak için, Avrupa'da 1998 yılında 10 farklı coğrafi bölgede (İngiltere 2, Fransa 7 ve Belçika 1), 1999'da 5 bölgede (İngiltere, Fransa, Belçika, İtalya ve Almanya) ve ABD'de 2003 yılında 5 bölgede tarla çalışmaları yapılmıştır. Tarla deneme bölgeleri, Avrupa ve ABD'de şeker pancarı kültürü sahalarını temsil etmektedir (EFSA 2006a).

### 6.2.1. Kimyasal Bileşim

Transgenik şeker pancarı H7-1'in ve kontrol gruplarının yaprak (üst) ve parçalanmış şeker pancarı örnekleri (mayşe) ile, 1998 ve 1999'da Avrupa'da toplam 16, 2003'de ABD'de 5 tarla denemesinden mayşe örnekleri bunların bileşimleri araştırılmak üzere analiz edilmiştir. Analizde OECD (2002)'nin önerileri göz önüne alınmış olmakla birlikte fosfor ve magnezyum miktarı belirlenmemiştir. İlave olarak, OECD tarafından tavsiye edilmeyen çeşitli bileşenler de analiz edilmiştir. Bu kapsamda ham kül, ham lif, ham protein, ham yağ, kuru madde, karbohidrat, 18 farklı amino asit ve bir glikozit olan saponinlerin varlığı yönünden örnekler incelenmiştir (EFSA 2006a).

Ayrıca, 2003'te ABD'de 5 bölgede hasat edilmiş olan transgenik şeker pancarı H7-1 ile bunun transgenik olmayan şeker pancarı ve 8 adet transgenik olmayan ticari şeker pancarı varyetesinin kök ürünlerinde şeker, invert şeker, sodyum, *p*-kumarik asit, okzalik asit içeriği hakkında veriler elde edilmiştir. Bu kapsamda 220 bileşiğin karşılaştırması yapılmıştır. Transgenik şeker pancarı, kontrol ile karşılaştırıldığında 23 önemli farklılık belirlenerek sonuçlar istatistiksel olarak yorumlanmıştır. Bu farklılıkların 12'si yaprak, 11'i ise işlenmiş pancarda belirlenmiştir. Hayvanlarda besin olmayan ve doğal olarak ortaya çıkan saponinlerin yaprak ve kökte yapılan kimyasal analizleri sonucunda, şeker pancarı H7-1 ve yakın izogenik kontrol arasında önemli bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir.

Tüm bölgelerde transgenik olmayan geleneksel şeker pancarı çeşitleri ile karşılaştırıldığında, transgenik şeker pancarı H7-1'de, izolösin ve aspartik asit seviyelerinde önemli derecede artış olduğu

gözlenmiştir. Her bir bölge için ayrı ayrı çalışma yapıldığında, transgenik ve geleneksel şeker pancarı çeşitlerinin izolösün içeriğinde bir farklılık bulunamamıştır. Aspartik asit içeriği beş deneme bölgesinin birinde artmıştır. Bu bölgedeki şeker pancarı H7-1 ve kontrol şeker pancarının her ikisinde de amino asit seviyelerindeki artışa rağmen, elde edilen değerin tolerans aralıkları içerisinde kaldığı bildirilmiştir.

ABD'de yapılan denemelerden elde edilen bazı veriler ile bahsi geçen bu çalışmadan elde edilen veriler ile benzer olduğu belirlenmiştir. Bu verilerin ise transgenik şeker pancarı H7-1'in köklerindeki ferulik, p-kumarik ve malonik asit seviyesinin transgenik olmayan şeker pancarı ve 8 geleneksel kontrol şeker pancarı varyetelerindeki seviyelerden farklı olmadığını göstermiştir. Bununla beraber, 5 deneme bölgesinden birindeki kontrol şeker pancarıyla, transgenik şeker pancarı H7-1 karşılaştırıldığında okzalik asit seviyesinin azaldığı bildirilmiştir (EFSA 2006a).

Bitki genomlarına yeni bir genetik materyal aktarıldığında, aktarılan bölgedeki değişiklik nedeniyle bitkinin fenotipinde ya da kimyasal yapısında beklenmeyen değişiklikler görülebilmektedir (Cellini ve ark., 2004; Latham ve ark., 2006; Rischer ve Oksman-Caldentey. 2006).

### **6.2.2. Tarımsal özellikler**

Biyolojik ve tarımsal özelliklerle ilgili veriler, Almanya'daki sera ve tarla çalışmalarından elde edilmiştir. Bu çalışmalarda şeker pancarı H7-1, sadece transgenik olmayan kontrol ile karşılaştırılmamış aynı zamanda çeşitli ticari varyetelerle ve şeker pancarının geleneksel tescilli ıslah hatlarıyla da kıyaslanmıştır. Bu büyük veri setinde varyasyonlar gözlemlenmesine rağmen, şeker pancarı H7-1 ve transgenik olmayan kontrol şeker pancarları arasında biyolojik anlam taşıyan morfolojik, gelişimsel, çiçek durumu ve zirai özelliklerle ilgili herhangi bir farklılık bulunamamıştır. Ayrıca, şeker pancarı H7-1 ve transgenik olmayan kontrol arasında zararlılar ve hastalıklarda da farklılıklar gözlenmemiştir. 1992 ve 1998 yılları arasında ebeveyn kontroller ve diğer geleneksel ıslah hatlarının tohumları ile yapılan karşılaştırmalarda olduğu gibi şeker pancarı H7-1'de tohum ağırlığı ve çimlenme hızı azalmış, artan polen tüpü uzunluğunun arazi ve seralarda sırasıyla tohum gelişimi ve açılması esnasında, iklim ve toprak koşullarındaki çevresel varyasyona bağlanabileceği önerilmiştir (EFSA 2006a).

### **6.3. Toksisite Değerlendirmesi**

H7-1 şeker pancarı çeşidine aktarılan vektörlerden CP4 EPSPS proteinleri üretildiği için, toksisite çalışmaları bu proteinler üzerinde gerçekleştirilmiştir. Şeker pancarı H7-1 de ifade edilen proteinin toksisite çalışmaları ve şeker pancarından elde edilen CP4 EPSPS'nin saflaştırılması için CP4 EPSPS proteininden fazla miktarda gerektiği için, şeker pancarından izole edilen CP4 EPSPS'nin yerine, deneysel çalışmalarda kullanılan *E. coli* de fazla miktarlarda ifade edilen bir CP4 EPSPS proteini kullanılmıştır. Şeker pancarı H7-1'in yaprak dokularındaki ve rekombinant *E. coli* de üretilen CP4 EPSPS proteinin yapısal ve fonksiyonel benzerliği, proteinin amino asit dizi analizi ve üç boyutlu yapısı; proteinin katalitik aktivite ve aktif bölge kalıntılarının homoloji çalışmaları; proteinin moleköl ağırlığı ve glikolizasyon ve immünolojik özellikleri bakımından incelenmiştir (EFSA 2006a).

#### **6.3.1. Şeker pancarı H7-1 de ifade edilen yeni proteinin toksikolojik değerlendirilmesi**

Bitki, mantar ve bazı mikroorganizmalarda üretilen EPSPS proteinlerine insanlar ve hayvanlar uzun süredir maruz kalmaktadırlar. Şu ana kadar bu proteinlerin insan ve hayvanlarda olumsuz etkilerini gösterecek herhangi bir durum rapor edilmemiştir. H7-1 Şeker pancarı, CP4 EPSPS proteini ifade etmek için

modifiye edilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda, CP4 EPSPS proteini içeren glifosata toleranslı ürünler için insan ve/veya hayvan tüketimi için güvenli olduğu belirtilmiştir (SCP, 1998a, b; EFSA, 2003a, b).

- **In vitro koşullarda sindirilebilirliği:** *in vitro* çalışmalarda, CP4 EPSPS proteini (*E. coli*'den) pepsin içeren (pH 1.2) gastrik sıvıya benzetilen model bir ortamda kolayca sindirilebildiği belirtilmiştir. Yıkımlanma, immunolojik olarak tespit edilmiş (15 saniye içinde %95'i parçalanmıştır) ve enzim aktivitesinin ölçümü (15 saniye içinde aktivitenin % 90'ı kaybolmuştur) ile ispatlanmıştır. Bu çalışma model intestinal sıvı ortamda da gösterilmiştir (10 dakika içerisinde proteinin % 50'den fazlası parçalanmış ve 4.5 saat içerisinde enzim aktivitesinin % 91'den fazlası kaybolmuştur) (EFSA 2006a).
- **CP4 EPSPS proteinin bilinen toksik proteinlerle homoloji testi:** CP4 EPSPS proteinin amino asit dizisi bilgisayar algoritmalarına bağlı biyoenformatik yaklaşımlar kullanılarak bilinen toksik proteinlerin amino asit dizisi ile karşılaştırılmıştır. CP4 EPSPS proteini ve bilinen toksik proteinler arasında önemli bir dizi homolojisi bulunamamıştır (EFSA 2006a).
- **Farelerde CP4 EPSPS proteinin akut toksikoloji testi:** Akut oral toksikoloji çalışmalarında erkek ve dişi CD-1 farelerine CP4 EPSPS proteinin farklı dozları verilmiş, en yüksek doz verilene kadar hiçbir olumsuz etki gözlemlenmemiştir (572 mg/kg vücut ağırlığı) (EFSA 2006a).

### 6.3.2. Protein dışındaki diğer yeni bileşenlerin toksikolojik değerlendirmesi

CP4 EPSPS protein dışındaki diğer yeni bileşenler hücrede tespit edilemediği için şeker pancarı H7-1'de CP4 EPSPS dışındaki diğer yeni bileşenlerin toksikolojik değerlendirmesi yapılmamıştır (EFSA 2006a).

### 6.3.3. GD yemlerin toksikolojik değerlendirmesi (Subkronik oral toksisite)

Şeker pancarı H7-1'in toksisite çalışmaları, 90 gün süresince %5 ve %2 şeker pancarı posası içeren rasyonla *ad libitum* beslenen Sprague-Dawley sıçanlar üzerinde yapılmıştır. Beslemede kullanılan şeker pancarı posaları transgenik H7-1'den, izogenik ve izogenik olmayan kontrol şeker pancarlarından elde edilmiştir.

Besleme sonrasında yapılan analizlerle (temel besin maddeleri, potansiyel pestisit kalıntıları ve mikotoksin kontaminantları) posanın, belirtilen parametreler bakımından kalitesi doğrulanmış ve kalıntı seviyelerinin çalışma sonuçlarını etkilemeyecek düzeyde olduğu belirlenmiştir. Ticari şeker pancarı ile beslenen bir dişi sıçan haricinde tüm hayvanlar nekropsi olana kadar yaşatılmıştır. Bu sıçan üriner sistem tıkanmasına bağlı olarak ölmüştür. Şeker pancarı posasının biyokimya ve idrar parametrelerine, yem tüketimi ve vücut ağırlığı gelişimi üzerine olumsuz bir etkisi olmadığı belirlenmiştir.

Şeker pancarı H7-1 posası ile beslenen sıçanlarla, kontrol grubu arasında kan (hematoloji) parametreleri karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak, H7-1 şeker pancarı posası ile beslenen erkek sıçanların (%5 ve %2 oranlarında); akyuvar hücreleri, lenfosit ve nötrofil sayısı bakımında önemli farklılıklar sergilediği gözlenmiştir. Bununla birlikte, çeşitli transgenik olmayan ticari şeker pancarı varyeteleri ile beslenen aynı ırktan sıçanlarda bu gruplardaki kan hücre seviyelerinin bireysel ve ortalama değerlerinin normal değerler aralığında yer aldığı gözlenmiştir (EFSA 2006a).

Denemede, %5 H7-1 şeker pancarı posası içeren rasyonla beslenen erkek sıçanlarda dalak, vücut ve beyin ağırlığı kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak kayda değer bir değişim söz konusudur

(EFSA 2006a). Nekropsideki sıçanlara ait makroskopik ve mikroskopik gözlemler muhtemelen dalak ağırlıklarına veya hematolojide gözlemlenen farklılıklarla ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Şeker pancarının organik maddesinin sindirilebilirliği ve enerji içeriği ile ilgili domuzlarda yapılan çalışmada izogenik hat ile transgenik hat arasından anlamlı farklılık bulunmadığı belirtilmiştir. Ayrıca besinsel değer ve içerik analizleri arasında anlamlı farklılık bulunmadığı ifade edilmiştir (Bohme ve ark., 2001).

CP4 EPSPS protein, gıdalarda bulunan dozun 1000 katı fazla bir değerde ve tek bir doz şeklinde (572 mg/kg) ergin farelerde uygulanmıştır. Uygulanan yüksek doza rağmen ölüm ya da hastalık belirtisi gözlenmediği, vücut ağırlıkları oranında uygulama ve kontrol grupları arasında fark görülmediği belirtilmiştir. Nekropside farelerde organlar incelenmiş ve patolojik bir bulguya rastlanmamıştır (Harrison ve ark. 1996). CP4 EPSPS proteinlerinin hayvan ve insanlarda zararsız olduğu ve bilinen toksik proteinler ile amino asit dizisi benzerliği bulundurmadığı belirtilmektedir (Herouet-Guichheney ve ark., 2009, Domingo ve Bordonaba, 2011).

H7-1 şeker pancarı çeşidinde aktarılan vektörlerden CP4 EPSPS proteinleri üretildiği için, toksisite çalışmaları bu proteinler üzerinde gerçekleştirilmiştir. Sıçanlarda, oral yoldan tekrarlanan dozlar şeklinde PAT proteini verildiğinde olumsuz bir etkiye rastlanmamıştır. Mikrobiyal kaynaklı Cry1Ab, PAT ve mEPSPS proteinleri mide sıvısı ortamının *in vitro* olarak sağlandığı şartlarda hızla parçalandığı, Cry1Ab ve mEPSPS proteinleri ile beslenen farelerde akut toksik etkilerin ortaya çıkmadığı ifade edilmektedir (EFSA 2009b).

Dona ve Arvanitoyannis (2009) genetiği değiştirilmiş gıdalar ile ilgili yapılan pek çok çalışmanın sonuçlarını değerlendirdiği araştırmasında, bu gıdaların bazı belirli toksik etkilere sebep olduğunu bildirmiştir. Genetiği değiştirilmiş gıdaların güvenilirliğinin belirlenmesinde, potansiyel toksik etkilerinin olup olmadığının tespit edilmesi önemlidir. Herhangi bir toksik etkinin varlığı genetik modifikasyonun istenmeyen etkilerini tetikleyebilmektedir (Tyshko ve ark. 2007, 2008). GD ürünlerin yem olarak kullanıma sunulmasından önce daha detaylı olarak araştırılması gerekmektedir. Bununla beraber, olası toksik etkilerin belirlenerek bir sonuca varılabilmesi için çok daha fazla çalışmanın yapılmasının gerekli olduğu düşünülmektedir. GD yemlerin mutagenез ve karsinogenezi ne şekilde etkilediğini belirlemek için gerekli olan benzer detayda testlerin yapılması gerekmektedir.

#### 6.4. Alerjenite Değerlendirmesi

Rekombinant proteinler, kaynağı ve yapısına bağlı olarak değişmekle birlikte, genellikle potansiyel alerjenler olarak değerlendirilmektedir (EFSA, 2006b; CAC, 2003). Her yeni yem için ayrı değerlendirme yapılmalıdır. Genetik yapısı değiştirilmiş şeker pancarı H7-1, CP4 *epsps* geni içermekte olup, yapılan analizler sonucunda bu genlerin alerji ile ilgili olarak herhangi bir sorun oluşturmadıkları, bu nedenle alerjik bir gıda olarak değerlendirilmemesi gerektiği vurgulanmıştır (EFSA, 2006a).

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

bu genin oluşturduğu proteinin biyokimyasal yapısı bilinen alerjenlerle karşılaştırılmalıdır. Ürünü kullanacak olanın alerji ile ilgili sorunu biliniyorsa, genetik yapısı değiştirilmiş ürünün tüketilmesi durumunda, potansiyel alerjenite mutlaka dikkate alınmalıdır (Kleter ve Kok, 2010).

Rekombinant proteinin kaynağı, yeni ifade edilen proteinin alerjiniteye hassas olan kimseleri farklı alerjik reaksiyonlara karşı hassas hale getirmesi ya da alerjik reaksiyonlar meydana getirme potansiyeli ve modifiye edilmiş yiyecekte meydana gelebilecek alerjenik durumlar alerjiniteyi karakterize etmede üzerine odaklanan durumlardır. Ancak alerjiniteyi belirlemek için bütün bu durumları tek bir deneme ile ortaya koyabilecek bir metot yoktur (CAC, 2003; EFSA, 2006b). Dolayısıyla bütün alerjenik testlerin ayrı ayrı yapılması gerekmektedir.

#### **6.4.1. Yeni ifade edilen proteinlerin alerjik olma durumunun değerlendirilmesi**

Bazı nedenlerden dolayı CP4 EPSPS proteinine sahip olan bir şeker pancarının tüketicilere alerjik risk oluşturmayacağı belirtilmektedir. Birinci olarak, CP4 EPSPS proteinin alerjik olduğuna dair herhangi bir bulgu yoktur (EFSA, 2003a), diğer taraftan CP4 EPSPS proteininin bilinen alerjenlerle dizi homolojisinin olmadığı ve proteolitik enzimler tarafından hızlı ve yoğun bir şekilde parçalandığı bildirilmektedir (Metcalf ve ark.,1996). Şeker pancarı H7-1 de, şeker pancarına eklenen T-DNA'nın 5' ve 3' birleşimlerinde DNA dizisinin varlığını destekleyen bir kanıt da bulunamamıştır.

H7-1 şeker pancarı çeşidinde CP4 EPSPS proteinin potansiyel alerjenitesi incelenmiştir. ALLPEPTIDES veritabanı kullanılarak yapılan aminoasit dizi homolojisi sonucunda CP4 EPSPS ve bilinen toksinler arasında herhangi bir benzerlik bulunmadığı belirtilmiştir. ALLERGEN3 veritabanı kullanılarak yapılan homoloji karşılaştırılmasında, gliadin dahil bilinen alerjenler ile CP4 EPSPS proteini arasında benzerlik olmadığı bulunmuştur. CP4 EPSPS proteinin mide ve bağırsak sıvıları benzerine maruz bırakıldığında bir dakika içerisinde parçalandığı ve 15 saniye maruz bırakıldığında da enzimatik aktivitesinin başlangıçtaki aktivitesinin %10'nuna düştüğü belirtilmiştir. Farelerin 572 mg/kg kadar CP4 EPSPS dozları ile beslediği akut toksisite deneylerinde olumsuz bir etkiye rastlanmadığı belirtilmiştir. Sindirim ve akut oral toksisite çalışmalarının, DNA dizi homoloji incelemeleri ve köklerde düşük protein seviyeleri (toplam proteinin %1.44'ü) H7-1 şeker pancarı çeşidinin toksik yada alerjik olmadığını göstermektedir.

#### **6.4.2. Transgenik bitkiler ve ürünlerinin alerjenik potansiyeli**

Bitkinin tamamının alerjik olma durumunun, konakçının genomuna transgenin rastgele eklenmesiyle, endojen proteinlerin ifadelerinin niteliksel ve niceliksel modifikasyonlar gibi yollarla beklenmedik etkisinin artabilmesi olasılığı bulunmaktadır. Ancak şeker pancarı temelde alerjik bir besin olarak düşünülmemektedir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda onaylanan genetiği değiştirilmiş gıdalarda genetiği değiştirilmemişlere göre alerjenik özelliğinin arttığına dair deneysel kanıt bulunmadığı da belirtilmektedir (Batista ve Oliveira 2009).

### **6.5. Genetik Değişiklikten Kaynaklanabilecek Beklenmeyen Etkiler**

Şeker pancarının insan tüketimi için işlenmiş beyaz şeker olarak birçok saflaştırma işleminden geçtikten sonra tüketildiği bilinmektedir. H7-1 transgenik şeker pancarı çeşidinde bulunan CP4 EPSPS protein seviyesinin rafine şekerde ölçülmediği belirtilmiştir. Şeker pancarında CP4 EPSPS proteininin düşük seviyede mevcut olduğu ve rafine şeker ölçülebilir protein seviyesine sahip olmadığı için insan sağlığına herhangi bir olumsuz etkisinin bulunmayacağı belirtilmiştir ([http://www.cera-gmc.org/?action=gm\\_crop\\_database&mode=ShowProd&data=H7-1](http://www.cera-gmc.org/?action=gm_crop_database&mode=ShowProd&data=H7-1)).

Genetik yapısı değiştirilmiş bitkilerde, aktarılan hedef genlerin oluşturduğu özellikler dışında, geliştirildiği anacından farklı olarak meydana gelen fenotipik, tepkisel ve yapısal değişikliklere, beklenmeyen etkiler denmektedir. Beklenmeyen etkilerin bazıları tahmin edilebilmekle birlikte, genellikle önceden tahmin etmek mümkün değildir (Cellini ve ark., 2004; Kleter ve Kok, 2010). Beklenmeyen etkiler, genetik yapısı değiştirilmiş ürünün güvenliğini yakından ilgilendiren bir olaydır. Önceden tahmin edebilmek için, gen aktarılan bitkinin genomik yapısının bilinmesi kadar, aktarılan DNA'nın moleküler yapısının bilinmesi de büyük önem taşımaktadır (Craig ve ark., 2008). Bu etkilerin sonucu olarak ortaya çıkan yeni özelliklerin insan ve hayvan sağlığı bakımından risk oluşturmadığı bildirilmektedir (OECD, 2000; FAO/WHO, 2000; Jonas, ve ark., 2001; Van den Eede, 2004). Genetik yapısı değiştirilmiş bitkilerde modifikasyonlar arttıkça beklenmeyen etkilerin oranı da artmaktadır. Yapılan genetik değişikliğin karmaşıklığı beklenmeyen etkileri teşvik etmektedir (Kleter ve Kok, 2010).

Wahl ve ark. (1984), transgenik organizmanın genomuna eklenmiş olan DNA'nın kromozomun yapısını bozacağını, kromozomların yeni bir düzenlemeye gitmelerine neden olabileceğini ve gen fonksiyonlarının etkilenebileceğini açıklamışlardır. Bu açıklama, bir organizmaya başka bir organizmadan aktarılan genetik materyalin mevcut genetik materyallerle allelik olmayan gen interaksiyonlarına girmesi durumunda önceden kestirilmeyen birtakım sonuçları da zaman içinde ortaya çıkabileceğine işaret etmektedir. Bitki genomlarına yeni bir genetik materyal aktarıldığında, aktarılan bölgedeki değişiklik nedeniyle bitkinin fenotipinde ya da kimyasal yapısında beklenmeyen değişikliklerin oluşabileceği bilinmektedir (Cellini ve ark., 2004; Latham ve ark., 2006; Rischer ve Oksman-Caldentey, 2006).

## **6.6. Çevresel Risk Değerlendirmesi:**

H7-1 şeker pancarı çeşidiyle ilgili başvuru, yem amaçlı ithalat için yapılmıştır. Dolayısıyla çevre ve biyoçeşitliliğe ilişkin risk analizleri, taşıma ve yem amaçlı işleme sürecinde istem dışı çeşitli yollarla çevreye yayılma ile sınırlı tutulmuştur. H7-1 şeker pancarı çeşidinin çevresel risk değerlendirmesi; hedef dışı organizmalara etkisi ve istenmeyen gen geçişleri olmak üzere iki başlık altında gerçekleştirilmiştir.

### **6.6.1. Hedef dışı organizmalara etkisi**

Şeker pancarı H7-1 çeşidi ekilmeyeceği için türler arası geçişin olma olasılığının çok az olduğu belirtilmektedir. Şeker pancarı vejetatif kök amaçlı yetiştirildiğinden, yaşam döngüsü vejetatif safhada sınırlandırılmaktadır. H7-1 çeşidi herbisit toleranslı olduğu için direk ya da dolaylı olarak etkileşeceği hedef organizmanın olmadığı belirtilmektedir.

EPSPS enziminin iyi tanımlanmış olması ve *Agrobacterium* CP4 suşundan elde edilen CP4 EPSPS proteinin bitkilerde bulunan formu ile aynı olması nedeni ile yan etkisinin bulunmadığı belirtilmiştir. Bu nedenle hedef dışı organizmalara karşı etkisinin olma olasılığının az olduğu belirtilmektedir. Hedef dışı organizmalarla ekolojik etkileşimlerin ya da topraktaki biyokimyasal işlemlerin geleneksel şeker pancarı ile aynı olacağı belirtilmektedir (EFSA 2006a).

Tarla denemelerinde hastalık ve böcek duyarlılığı incelendiğinde H7-1 çeşidinin geleneksel şeker pancarı çeşidinden daha duyarlı olmadığı belirtilmiştir. Bu nedenle geleneksel şeker pancarı çeşidi ile karşılaştırıldığında H7-1 çeşidinin bitki patojen ve zararlılarına konak olmayacağı ifade edilmiştir (EFSA 2006a).

### 6.6.2. Bitkiden bitkiye gen geişleri

Şeker pancarı iki yıllık bir bitkidir. Bitki ilk yıl rozet yapraklar ve büyük bir kazık kök üretir, ikinci yıl çiçeklenir. Çiçek oluşumu ancak bitki ilk mevsimin sonunda vernalizasyona girdiğinde oluşur. Bazı ender durumlarda bitki uzun gün ve soğuk etkisi ile ilk yıl çiçeklenebilir. Çiftçi bitki polen ve tohum üretmeden bitkiyi hasat eder. Bu nedenle bitkinin türler arası melezlenme (outcrossing) olasılığının çok düşük olduğu belirtilmiştir. Yalnızca ilk büyüme döneminde çiçeklenen şeker pancarı birbiri ile veya yabani akrabaları ile melezlenebilir. Şeker pancarı *B. vulgaris* ssp. *maritima*, *B. marocarpa*, ve *B. atriplicifolia* gibi yakın türlerle doğal olarak melezlenebilir. Polenler öncelikli olarak rüzgar ile dağılır. Polen dağılmasında böceklerin oldukça az etkisi vardır. Şeker pancarı poleni çok hassastır ve çevre koşullarında 24 saatten daha fazla yaşayamaz.

Transgenik şeker pancarı çeşidi ile yabani akrabaları arasında melez tozlaşma olasılığını belirlemek için Pohl-Orf ve ark. (1999), yaşam kapasitesini belirlemek üzere Orta Avrupa'da bir deneme gerçekleştirmişlerdir. Hem transgenik hemde yabani akrabalarında belirli ölçülerde yaşayabildikleri bulunmuştur. Böylece yabani akrabaları ile melez tozlaşma yapabildikleri belirtilmiştir. Bu nedenle H7-1 şeker pancarı çeşidinden glifosat tolerans karakterinin yabani akrabalarına geçme olasılığı bulunmaktadır. Ancak çiçeklenme zamanının aynı olmaması nedeni ile bu olasılığın çok düşük olduğu belirtilmektedir. Ayrıca hasatın çiçeklenmeden önce yapılması da bu olasılığı azaltmaktadır. Sadece tohum üretimi için yetiştirilen şeker pancarlarının geleneksel şeker pancarı çeşitlerinin yetiştirildiği bölgelerden izole alanlarda yapılması ile bu sorunun ortadan kalkacağı belirtilmektedir.

Transgenik şeker pancarı çeşidi ile yabani akrabaları arasındaki gen geçişi Vigouroux ve ark. (1999) tarafından araştırılmıştır. Yapılan tarla denemesinde 1 hektarlık tarlada yetişen transgenik şeker pancarından tarla kenarlarında yetişen yabani pancarın tohuma kalkma döneminde gen geçişi olduğu belirtilmiştir. H7-1 şeker pancarı çeşidinden yabani akrabalara veya geleneksel şeker pancarı çeşitlerine gen geçişi ile oluşabilecek glifosat toleranslı hibritlerin herbisit toleransı dışında bir avantajı olmayacağı belirtilmektedir.

Bununla birlikte; gen kaçışı durumunda diğer popülasyonlarda meydana gelebilecek agro-ekolojik riskler dikkate alınmalı, gen kaçışı durumunda genetik çeşitlilikte olası bir değişikliğin etkileri incelenmeli, gen kaçışının çevresel etkileri ve bu durumda uygulanabilecek biyogüvenlik adımları belirtilmeli ve polen vasıtasıyla gen kaçışının yanında vejetatif organlar vasıtasıyla da gen kaçışının da mümkün olabileceği göz ardı edilememlidir. Ancak sunulan raporda bu duruma dair bir bilgiler verilmemiştir.

### 6.6.3. Bitkiden bakteriye gen geişleri

Mevcut bilimsel veriler (EFSA, 2004 ve EFSA, 2007), doğal koşullar altında genetiği değiştirilmiş bitkilerden mikroorganizmalara gen geçişi olasılığının son derece düşük olduğunu ortaya koymaktadır. Genetik olarak değiştirilmiş H7-1 çeşidinde bulunan transgenlerin, insan ve hayvanların sindirim sistemlerinde bulunan mikroorganizmalarla karşılaşma riski bulunmaktadır. Genetiği değiştirilmiş bitkilerden mikroorganizmalara gen geçişinin temel olarak doğal koşullarda olağan olmadığı (EFSA, 2004; EFSA 2007) ve mikroorganizmalarda yerleşiminin temel olarak homolog rekombinasyon yoluyla olduğu belirtilmektedir (Keese, 2008).

Bitkilerde özellikle virüs ya da bakteri kaynaklı genlerin varlığı tartışılmaktadır. Bu tip yabancı DNA'nın geçişi her zaman mümkün olmaktadır. Çünkü bakteri ve virüsler daima gıdalarla birlikte alınabilmektedir (Jonas ve ark. 2001). CaMV35S promotörü 19 baz çiftlik palindromik dizi içermektedir. Bu nedenle rekombinasyon için uygun bir bölgedir (Ho ve ark. 1999). Böylece baskın endojen virüslerle rekombinasyon yapabilirler. Retrovirüsler insanlarda dahil olmak üzere bir çok organizmanın genomunda bulunmaktadır (Lander ve ark. 2001). CaMV35S promotörünün insan DNA sı ile karşılaşmasını engelleyen bir çok bariyer bulunmaktadır. Ayrıca bir bitki retrovirüsü olan CaMV insanlar tarafından binlerce yıldır az miktarlarda karnabahar ve lahana ile birlikte alınmaktadır (Hull ve ark. 2000).

Transgenik DNA'nın, tarla koşullarında çiçek tozu aracılığı ile arı larvalarının bağırsaklarındaki bakterilere (Bergelson ve ark. 1998); laboratuvar koşullarında ise toprak bakteri ve mantarlarına geçtiğine (Schluter ve ark., 1995) ilişkin çok sayıda araştırma bulunmaktadır. Dizi benzerliği olmayan veya az miktarda dizi benzerliği olan yabancı DNA'nın bakteri genomuna eklenmesinin doğal koşullarda çok düşük bir olasılık olduğu belirtilmektedir (Schlüter ve ark. 1995). Herhangi bir heterolog DNA'nın entegrasyonunun alıcı genomuna homolog bir diziye bağlı ise artabileceği belirtilmektedir (De Vries ve ark. 2002). Ancak böyle bir entegrasyon bitki genomundan olan DNA'larda meydana geldiği hiç gösterilmemiştir ve gıda tüketimi sonucunda sindirim sistemindeki bakterilere geçtiğine dair kanıt bulunmamaktadır (Batista ve Oliveira 2009). Görüldüğü gibi, yatay gen geçişlerinin olabileceği birçok araştırıcı tarafından kabul edilmektedir. Ancak bunların etkileri konusunda farklı görüşler söz konusudur.

## 7. GENEL SONUÇ ve ÖNERİLER

Risk Değerlendirme Komitesi, glifosat içeren herbisitlere toleransın (CP4 EPSPS) sağlanması amacı ile genetiği değiştirilmiş H7-1 şeker pancarı çeşidinin yem amaçlı ithal edilmesinin risklerini değerlendirmiştir. H7-1 çeşidine biyoteknolojik yöntemlerle aktarılan genlerin yapısı, DNA dizilimi, promotör ve terminatör bölgeleri, gen anlatım düzeyleri, ekstra DNA dizileri ve gen aktarım yöntemi ayrıntılı olarak incelenmiştir.

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

Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi,

- glifosata toleranslı H7-1 şeker pancarı çeşidinde, her bir gen için gerçekleştirilen transformasyon ve sonrasındaki integrasyonun stabil olduğu aktarılan DNA parçalarının yapılarının bozulmadan genomda yer aldığı,
- H7-1 şeker pancarı çeşidinin genetiği değiştirilmemiş ticari şeker pancarı çeşidi ile benzer özellik ve bileşime sahip olduğu, ancak farklı çevre koşullarının özellikler ve bileşim üzerinde etkili olabileceğinin göz ardı edilmemesi gerektiği,
- aktarılan genlerin moleküler yapı ve anlatım analizlerinden, H7-1 şeker pancarı anaçları arasında yapılacak melezleme çalışmaları sırasında söz konusu genlerin birbirleriyle etkileşim içine girerek

tarımsal deęişikliklere neden olabilecek yeni proteinlerin sentezlenmesine yol açmayacakları; H7-1 şeker pancarı çeşidinin toksisite yönünden genetik olarak deęiştirilmemiş eşdeęeriyle benzer olduęu,

- H7-1 şeker pancarı çeşidinin alerjenite yönünden genetik olarak deęiştirilmemiş eşdeęeriyle benzer olduęu, ancak potansiyel alerjenitenin göz ardı edilmemesi gerektięi,
- bir organizmaya başka bir organizmadan aktarılan genetik materyalin mevcut genetik materyallerle allelik olmayan gen interaksiyonlarına girmesi durumunda, önceden kestirilmeyen bir takım sonuçları da zaman içinde ortaya çıkabileceęi; allelik olmayan gen interaksiyonları ve çevre ile olabilecek interaksiyonlar nedeniyle yeni genotipin patojenlerle ilişkileri ve çeşitli kimyasal savaşım araçlarına olan tepkimelerinde de deęişiklik olabileceęinin göz önünde tutulması gerektięi,
- H7-1 şeker pancarı çeşidinden yabancı akrabalara veya geleneksel şeker pancarı çeşitlerine gen geçişi ile oluşabilecek glifosat toleranslı hibritlerin herbisit tolerans dışında bir avantajı olmayacağı kullanım amacının yem olması nedeniyle bu konunun ikinci planda kalabileceęi, fakat çeşitli deney hayvanların endojen ve transgenik DNA parçalarını çeşitli yollarla doğaya salabilecekleri, sonucuna varmıştır.

Yukarıdaki açıklamaların ışığında genetięi deęiştirilmiş H7-1 şeker pancarı çeşidinin ‘**yem olarak**’ kullanılmasının “**uygun olmadığına**” oy çokluęuyla karar verilmiştir.

## 8. RİSK YÖNETİMİ

Risk yönetiminin planlanması ve bu planının uygulanması “Risk Deęerlendirme Komitesi”nin sorumluluęu dışındadır. H7-1 şeker pancarı çeşidinin taşınma ve işlenmesi sırasında kazayla çevreye yayılması sonucu olası çevre ve biyoçeşitlilięe ilişkin riskler ortaya çıkabilir. Bu durumda, 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu, ilgili yönetmelikleri ve Biyogüvenlik Kurulu kararları uyarınca;

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

hususunda belirtilen konulara titizlikle uyulmalıdır.

## KAYNAKLAR

- ACNFP, 1994. Annual Report 1994, Appendix 4, Advisory Committee on Novel Foods and Processes, London, UK.  
[http://www.foodstandards.gov.uk/multimedia/webpage/acnfp\\_report\\_1994](http://www.foodstandards.gov.uk/multimedia/webpage/acnfp_report_1994)
- Batista R. and Oliveira M.M. 2009. Facts and fiction of genetically engineered food. Trends in Biotechnology Vol.27 No. 5277-286
- Bergelson, J., Purrington, C.B. and Wichmann, G. 1998. Promiscuity in transgenic plants. Nature, 395: 25.
- Bohme H, Aulrich K, Daenicke R, Flachowsky G. 2001. Genetically modified feeds in animal nutrition 2nd communication: Glufosinate tolerant sugar beets (roots and silage) and maize grains for ruminants and pigs. Arch Anim Nutr 54:197 – 207.
- CAC, 2003. Codex principles and guidelines on foods derived from biotechnology. JointFAO/WHO Food Standards Programme, Food and Agriculture Organisation, Rome.  
[ftp://ftp.fao.org/codex/standard/en/CodexTextsBiotechFoods.pdf](http://ftp.fao.org/codex/standard/en/CodexTextsBiotechFoods.pdf)
- Cellini, F., Chesson, A., Colquhoun, I., Constable, A., Davies, H.V., Engel, K., Gatehouse, A.M.R., Karenlampi, S., Kok, E.J., Leguay, J.J., Lehesranta, S., Noteborn, H.P.J.M., Pedersen, J. and Smith, M. 2004. Unintended effects and their detection in genetically modified crops. Food. Chem. Toxicol., 42: 1089–1125
- Craig, W., Tepfer, M., Degrassi, G. and Ripandelli, D. 2008. An overview of general features of risk assessments of genetically modified crops. Euphytica, 164: 853–880.
- De Vries, J. and Wackernagel, W. 2002. Integration of foreign DNA during natural transformation of *Acinetobacter* sp. by homology-facilitated illegitimate recombination. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 99, 2094–2099
- Domingo, J.L., Bordonaba, J.G. 2011. A literature review on the safety assessment of genetically modified plants. Environment International 37: 734–742
- Dona, A. and Arvanitoyannis, I.S. 2009. Health risks of genetically modified foods. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 49, 164-175
- EFSA, 2003a. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the Notification (Reference CE/ES/00/01) for the placing on the market of herbicide-tolerant genetically modified maize NK603, for import and processing, under Part C of Directive 2001/18/EC from Monsanto (Question No EFSA-Q-2003-003), the EFSA Journal (2003), 10, 1-13.  
[http://www.efsa.eu.int/science/gmo/gmo\\_opinions/176/opinion\\_gmo\\_03\\_final\\_en1.pdf](http://www.efsa.eu.int/science/gmo/gmo_opinions/176/opinion_gmo_03_final_en1.pdf)
- EFSA, 2003b. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the safety of foods and food ingredients derived from herbicide-tolerant genetically modified maize NK603, for which a request for placing on the market was submitted under Article 4 of the Novel Food Regulation (EC) No 258/97 by Monsanto (Question No EFSA-Q-2003-002), the EFSA Journal (2003) 9, 1-14.
- EFSA, 2004. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on the use of antibiotic resistance genes as marker genes in genetically modified plants. The EFSA Journal, 48, 1-18.
- EFSA, 2006a. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on an application (Reference EFSA-GMO-UK-2004-08) for the placing on the market of products produced from

glyphosate-tolerant genetically modified sugar beet H7-1, for food and feed uses, under Regulation (EC) No 1829/2003 from KWS SAAT AG and Monsanto. *The EFSA Journal*, 431, 1-18

- EFSA, 2006b. Guidance document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed, the EFSA Journal (2006) 99, 1-100.
- EFSA, 2007. Guidance Document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plants containing stacked transformation events The EFSA Journal 512, 1-5.
- EFSA 2009a. SCIENTIFIC OPINION Application (Reference EFSA-GMO-NL-2005-15) for the placing on the market of the insect-resistant and herbicide-tolerant genetically modified maize 1507 x 59122, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Mycogen Seeds, c/o Dow AgroSciences LLC and Pioneer Hi-Bred International, Inc. as represented by Pioneer Overseas Corporation. The EFSA Journal 1074, 1-28
- EFSA 2009b. Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-UK-2007-49) for the placing on the market of the insect resistant and herbicide tolerant genetically modified maize Bt11xGA21 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Syngenta Seeds EFSA Journal 2009; 7(9):1319
- FAO/WHO, 2000. Safety aspects of genetically modified foods of plant origin. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology, World Health Organisation (WHO), Geneva, Switzerland, p 35
- Harrison L.A., Bailey M.R., Naylor M.W., Ream J.E., Hammond B.G., Nida D.L., Burnette B.L., Nickson T.E., Mitsky T.A., Taylor M.L., Fuchs R.L., Padgett S.R. 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.
- Herouet-Guicherey, C., Zhou, R., Currier, F., van Hooren, M., van der H., Rouan K. 2009. Safety Evaluation of the double mutated maize 5 enol pyruvylshikimate 3 phosphate synthase 2mEPSPS) that confer tolerance to glyphosate herbicide in transgenic plants *Reg Tox Pharmacol.* 54: 143-153
- Hull R, Covey SN and Dale P. (2000). Genetically modified plants and the 35S promoter: assessing the risks and enhancing the debate. *Microb Ecol Health Dis* 12: 1-5.
- Ho, M-W. Ryan, A. and Cummins, J., 1999. Cauliflower mosaic viral promoter – a recipe for disaster? *Microb. Ecol. Health Dis.* 11, 194–197
- Jonas D.A., Elmadfa I., Engel K.H., Heller K.J., Kozianowski G., Konig A., Muller D., Narbonne J.F., Wackernagel W. and Kleiner J., (2001). Safety considerations of DNA in food. *Ann Nutr Metab* 45: 235–254.
- Keese, P., 2008. Risks from GMOs due to horizontal gene transfer. *Environmental Biosafety Research*, 7: 123-149.
- Kleter, G.A. and Kok, E.J., 2010. Safety assessment of biotechnology used in animal production, including genetically modified (GM) feed and GM animals – a review. *Animal Sci. Pap. and Rep.* 2: 105-114.
- Kleter, G.A. and Peijnenburg A.A.C.M., 2006. Prediction of the potential allergenicity of novel proteins, Chapter 10. In: Gilissen LJEJ, Wichers HJ, Savelkoul HFJ, Bogers RJ (eds) *Allergy matters. New Approaches to Allergy Prevention and Management Series: Wageningen UR Frontis Series*, vol 10, p 205.

- Lander, E.S. et al. 2001. International Human Genome Sequencing Consortium Initial sequencing and analysis of the human. *Nature* 409, 860–921
- Latham, J.R., Wilson, A.K. and Steinbrecher, R.A., 2006. The mutational consequences of plant transformation. *J Biomed. Biotechnol.*, 25376: 1–7.
- Metcalf, D.D., Astwood, J.D., Townsend, R., Sampson, H.A., Taylor, S.L., Fuchs, R.L., 1996. Assessment of the allergenic potential of foods derived from genetically engineered crop plants. *Crit. Rev. Food. Sci. Nutr.* , 36(S), 165-186.
- OECD, 2000. Report of the task force for the safety of novel foods and feeds, May 2000. C(2000)86/ADD1. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), Paris, 72.
- OECD, 2002. Consensus Document on compositional consideration for new varieties of Maiz (*Zea mays*): key food and feed nutrients, anti-nutrients and secondary plant metabolites. Series on the Safety of Novel Foods and Feeds (ENV/JM/MONO(2002)25), No. 6, 1-42.
- Pawlowski, W.P. and Somers, D.A., 1996. Transgene inheritance in plants genetically engineered by microprojectile bombardment. *Molecular Biotechnology*, 6, 17-30.
- Prescott, V.E. and Hogan, S.P., 2006. Genetically modified plants and food hypersensitivity diseases: usage and implications of experimental models for risk assessment. *Pharmacol. Ther.* 111: 374–383
- Pohl-Orf, M., Brand U., Drießen, S., Ren'e Hesse, P., , Lehnen, M., Morak, C.,Mücher,T., Saeglitz,C., von Soosten C. and Bartsch D.1999. Overwintering of genetically modified sugar beet, *Beta vulgaris* L. subsp.vulgaris, as a source for dispersal of transgenic pollen. *Euphytica* 108: 181–186.
- Rischer, H. and Oksman-Caldentey, K.M., 2006. Unintended effects in genetically modified crops: revealed by metabolomics? *Trends Biotechnol.*, 24 (3) :102–104.
- SCP, 1998a. Opinion of the Scientific Committee on Plants regarding the genetically modified cotton, tolerant to glyphosate herbicide notified by the Monsanto Company (notification C/ES/97/01). [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scp/out17\\_en.html](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scp/out17_en.html)
- SCP, 1998b. Opinion of Scientific Committee on Plants regarding submission for placing on the market of fodder beet tolerant to glyphosate notified by DLF-Trifolium, Monsanto and Danisco Seed (notification C/DK/97/01).
- Schluter, K., Futterer, J. and Potrykus, I., 1995. Horizontal gene-transfer from a transgenic potato line to a bacterial pathogen (*Erwinia-chrysanthem*) occurs, if at all, at an extremely low-frequency. *Bio/Technology*, 13: 1094–1098.
- Srivastava, V. and Anderson, O.D.,1999. Single-copy transgenic wheat generated through the resolution of complex integration patterns. *Pros Nat. Acad. Sci. USA*, 96, 11117-11121.
- Tyshko, N.V., Aksyuk, I.N. and Tutel'ian, V.A. 2007. Safety assessment of genetically modified organisms of plant origin in the Russian Federation. *Biotechnol. J.* 2, 826-832.
- Tyshko, N.V., Britsina, M.V., Gmshinsky, I.V., Zhanataev, A.K., Zakharova, N.S., Zorin, S.N., et al. 2008. Medical and biological safety assessment of genetically modified maize event MON 88017. Report 2. Genotoxicologic, immunologic and allergologic examinations. *Vopr Pitan* 77, 13-17 (in Russian).
- Van den Eede, G., Aarts, H., Buhk, H.J., Corthier, G., Flint, H.J., Hammes, W., Jacobsen, B., Midvedt, T., Van der Vossen, J., von Wright, A., Wackernagel, W. and Wilcks, A., 2004. The relevance of gene transfer to the safety of food and feed derived from GM plants. *Food. Chem. Toxicol.*, 42:1127–1156.

- Vigouroux, Y., Darmency H., Gestat De Garambe T. and Richard-Molard M., 1999. Gene flow between sugar beet and weed beet. In: P.J.W. Lutman (Ed.), Gene Flow and Agriculture: Relevance for Transgenic Crops. BCPC Symposium Proceedings No 72. British Crop Protection Council (BCPC), Farnham, pp. 83–88.
- Wahl G.M., de Saint Vincent B.R. and de Rose M.L., (1984). Effect of chromosomal position on amplification of transfected genes in animal cells. Nature 307: 516-520.