

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TRANSGENİK Bt MISIRIN SIÇANLARIN PRENATAL VE POSTNATAL GELİŞİMİ ÜZERİNE ETKİLERİ

SEÇİL POLAT

Hacettepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetmeliğinin
BİYOLOJİ Anabilim Dalı İçin Öngördüğü
YÜKSEK LİSANS TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

ANKARA

2005

**TRANSGENİK Bt MISIRIN SIÇANLARIN PRENATAL
VE POSTNATAL GELİŞİMİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

**THE EFFECTS OF TRANSGENIC Bt CORN ON
PRENATAL AND POSTNATAL DEVELOPMENT OF
THE RATS**

SEÇİL POLAT

Hacettepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetmeliğinin
BİYOLOJİ Anabilim Dalı İçin Öngördüğü
YÜKSEK LİSANS TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

2005

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Bu çalışma jürimiz tarafından **BİYOLOJİ ANABİLİM DALI 'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Başkan :.....
Prof. Dr. Dürdane Kolankaya

Üye (*Danışman*) :.....
Prof. Dr. M. Turan Akay

Üye :.....
Prof. Dr. Nurhayat Barlas

Üye :.....
Doç. Dr. Güldeniz Selmanoğlu

Üye :.....
Yrd. Doç. Dr. E. Arzu Koçkaya

ONAY

Bu tez / / tarihinde Enstitü Yönetim Kurulunca kabul edilmiştir.

..... / /

Prof. Dr. Ahmet R. ÖZDURAL
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ

Canım annem ve fedakâr babama,

TRANSGENİK Bt MISIRIN SIÇANLARIN PRENATAL VE POSTNATAL GELİŞİMİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Seçil Polat

ÖZ

Bu çalışmada, transgenik Bt mısırın sıçanların doğum öncesi (*prenatal*) ve doğum sonrası (*postnatal*) gelişimleri, üreme sistemleri ve üreme başarıları üzerine etkileri araştırılmıştır.

Bir nesil çalışması olan bu çalışmada, kontrol, referans ve transgenik olmak üzere, her biri 10'ar dişi Wistar albino sıçandan oluşan, üç deney grubu oluşturulmuştur. Her grupta bulunan sıçanlar öğütülerek hazırlanan ve içinde % 20 oranında mısır (*Zea mays*) içeren yemlerle beslenmiştir. Kontrol grup yemi içine TTM 815 no'lu mısır, transgenik grup yemi içine DK 626 Bt no'lu mısır, referans grup yemi içine ise DK 626 kod numaralı mısır katılmıştır. Bu diyetle gebeliklerinin 1. gününden itibaren beslenen sıçanlardan 1. nesil, birinci nesilden de 2. nesil sıçanlar elde edilmiştir. Bu sıçanlar kendi aralarında çiftleştirilmiş, gebelik ve emzirme döneminin ardından deneye son verilmiştir.

Birinci nesil gruplarının her birinden 4'er adet dişi sıçan gebeliklerinin 20. gününde disekte edilmiş; plasenta, uterus ve ovaryum dokuları histopatolojik inceleme yapılmak için tespit edilmiştir. Ayrıca, fötüs sayısı saptanmış, morfolojisine bakılmış, boy ve ağırlıkları ölçülmüştür. İkinci nesil dişi sıçanlar ise doğum ve yavru bakımının ardından disekte edilmiş; ovaryum ve uterus dokularının histopatolojik incelemesi yapılmıştır. Başarılı çiftleşme döneminin ardından deney gruplarındaki erkek bireyler disekte edilerek; testis, prostat bezi, seminal kesecik, epididimis gibi organları histopatolojik inceleme yapılmak üzere alınmıştır. Bu bireylerde, seminal ve epididimis tübül ölçümleri, sperm sayısı ve morfolojik inceleme yapılmıştır.

Bt grubundaki fötüs boy ve ağırlığında istatistiksel olarak kontrolden farklılık bulunmuştur. Uygulama gruplarında bulunan dişi ve erkek sıçanların üreme sistemine ait dokularda kontrol sıçanlarından farklı bir histopatolojik bulguya rastlanmamıştır. Bu gruplarda bulunan sıçanların sperm sayıları bakımından kontrole benzer sonuçlar elde edilmiştir. Sonuç olarak, bir nesil çalışması olan

bu çalışmada, transgenik Bt mısırın sıçanların doğum öncesi ve doğum sonrası gelişimi üzerine olumsuz herhangi bir etkisi bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Transgenik, Bt mısır, doğum öncesi gelişme, doğum sonrası gelişme, nesil, dişi üreme sistemi, erkek üreme sistemi

Danışman: Prof. Dr. M. Turan AKAY, Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zooloji Anabilim Dalı.

THE EFFECTS OF TRANSGENIC Bt CORN ON PRENATAL AND POSTNATAL DEVELOPMENT OF THE RATS

Seçil Polat

ABSTRACT

In this study the effect of transgenic BT corn on the prenatal and postnatal development, reproductive systems and reproductive success of rats was evaluated.

The study was conducted a generation study using 3 experimental groups, control, reference and transgenic. Each group consisted of 10 Wistar albino rats. The rats in each group were fed with ground feed containing 20% corn (*Zea mays*). TTM 815 corn was added to the fodder of the control group, DK 626 BT corn was added to the feed of the transgenic group and DK 626 corn was added to the feed of reference group. Rats were fed with the above given diet beginning from the first day of pregnancy and the 1st generation was obtained from these rats, the 2nd generation was obtained from this generation. These rats were inbred with each other, and the experiment was terminated after pregnancy and the end of lactation.

Four females from each group from the first generation of rats were dissected on the 20th day of pregnancy and the plasenta, uterus and ovarium tissues were fixed for histopathological studies. In addition, the fetus number was determined and the morphology, length and weight of the fetuses were measured. The second generations of rats were dissected and histopathological studies were conducted on the ovarium and uterus after the rats had given birth and after mother care had ended. After successful mating period, the males in the experimental groups were dissected and histopathological studies were conducted on organs such as the testis, prostate glands, seminal vesicles and epididymis. Seminal and epididymis tubule measurements, sperm number and morphological examination were also conducted on these individuals.

The length and weight of fetuses in Bt groups were differed from those in control. No obvious differences were found in histopathological observations for male and female reproductive systems' tissue between the rats fed with or without transgenic Bt corn. On the account of sperm number was as similar result in this groups. No significant differences were found when the transgenic group was compared with the reference and control groups for in the above-mentioned items. The results, from a generation study showed no significant effect of transgenic corn on the development of prenatal and postnatal development of rats.

Keywords: Transgenic, Bt corn, prenatal development, postnatal development, generation, male reproductive systems, female reproductive systems.

Advisor: Prof. Dr. M.Turan AKAY, Hacettepe University, Faculty of Science, Department of Biology, Zoology Section.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma için tüm olanakları bana sunan, çalışmam süresince desteğini ve yardımını hep yanımda hissettiğim danışman hocam sayın Prof.Dr. M. Turan AKAY'a, değerli öneri ve yönlendirmeleri ile, tezimin son halini almasında katkılarından ötürü çok teşekkür ederim.

Çalışmayı maddi yönden destekleyen T.C. Tarım ve Köyşleri Bakanlığı, Tarımsal Araştırmalar Genel Müdürlüğü'ne teşekkür ederim.

Çalışmanın fotoğraflarının çekilmesi sırasında büyük yardımını ve desteğini gördüğüm sayın Dr.Sırma ÇAPAR DİNÇER'e teşekkürü bir borç bilirim.

Deneyin laboratuvar çalışmaları aşamasında, yardım ve önerileri ile bana yardımcı olan ve yalnız bırakmayan arkadaşlarım biyolog Meltem TOP ve Ali ŞENOĞLU'na, istatistik çalışmalarının yürütülmesinde yardımını gördüğüm Arş. Gör. İsmail SAĞLAM'a teşekkür ederim.

Tüm öğrenim hayatımda olduğu gibi, çalışmam sırasında da hoşgörü ve sıcaklıklarını esirgemeyen aileme; kardeşlerim Seçkin ve Erdoğan'a, sevgili annem ve babama, tüm kalbimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa

ÖZ.....	i
ABSTRACT.....	iii
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xii
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Genel tanımlar.....	3
2.2. GDO elde etme yöntemleri.....	4
2.2.1. Agrobacterium yöntemi.....	4
2.2.2. Biyolistik yöntemi.....	4
2.2.3. Protoplast yöntemi.....	4
2.2.4. Mikroenjeksiyon yöntemi.....	4
2.2.5. Blastomer/embriyo agregasyonu.....	5
2.2.6. Teratokarsinoma hücre aktarımı.....	5
2.2.7. Retroviral enfeksiyon.....	5
2.2.8. Elektrofüzyon.....	5
2.2.9. Çekirdek aktarımı (<i>nükleer transfer</i>).....	5
2.2.10. Gen hedeflenmesi (<i>kimeroplasti</i>).....	6
2.3. GDO' larda kullanılan gen kaynakları.....	7
2.4. Genetik aktarım ile kazanılan özellikler.....	8
2.4.1. Sağlık (<i>tıp</i>) ve gen teknolojisi.....	10
2.4.2. Tarımsal üretim, çevre ve gen teknolojisi	11
2.4.3. Endüstri ve gen teknolojisi.....	13
2.4.4. Gıda ve gen teknolojisi.....	14
2.4.5. Hayvancılık ve gen teknolojisi.....	14
2.5. Transgenik bitkiler.....	15
2.6. Transgenik hayvanlar.....	18
2.7. GDO kullanımının yararları.....	20
2.8. GDO kullanımının zararları.....	23
2.8.1. Antibiyotiğe karşı direnç gelişimi.....	23
2.8.2. Alerjenite	24
2.8.3. Potansiyel toksisite	25
2.8.4. Çevresel olumsuzluklar	26
2.8.5. Sosyoekonomik kuşkular	27
2.8.6. Biyoteknoloji ürünü besinlerin etiketlenmesi.....	27
2.9. GDO kullanımına karşı genel geçerliliği olan bakış açıları.....	27
2.9.1. Bilimsel görüşler.....	28
2.9.2. Ekonomik görüşler.....	28
2.9.3. Toplumsal yaklaşımlar.....	29
2.9.4. Etik yaklaşımlar.....	30

İÇİNDEKİLER DİZİNİ (devam ediyor)

	<u>Sayfa</u>
2.10. Biyogüvenlik.....	31
2.11. Ulusal ve uluslararası protokoller.....	31
2.11.1. Cartagena biyogüvenlik protokolü	32
2.12. GM ürünlerin saptanması.....	32
2.13. Dünya ülkeleri'nin GDO'ya yaklaşımları ve biyoteknolojinin geleceği.....	33
2.13.1. Avrupa ve GDO.....	35
2.13.2. Amerika Birleşik Devletleri ve GDO.....	35
2.13.3. Diğer ülkeler ve GDO.....	36
2.13.4. Türkiye ve GDO.....	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM	
3.1. Gereç.....	38
3.1.1. Sıçanlar.....	38
3.1.2. Besinler.....	38
3.1.2.1. Transgenik Bt mısır.....	38
3.1.2.2. Referans mısır.....	38
3.1.2.3. Pelet sıçan yemi.....	39
3.1.2.4. Yemlerin hazırlanışı.....	40
3.1.3. Laboratuvar koşulları.....	40
3.1.4. Kafesler.....	40
3.2. Yöntem.....	40
3.2.1. Deney gruplarının oluşturulması.....	40
3.2.2. Deney uygulama planı.....	41
3.2.3. Deney gruplarının beslenmesi.....	42
3.3.1. Histolojik inceleme.	42
3.3.2. Sperm parametreleri için incelemeler.....	44
3.3.2.1. Sperm sayımı.....	44
3.3.2.2. Sperm morfolojisi	45
3.3.3. İstatistiksel analizlerin yapılması.....	45
4. BULGULAR	
4.1. Genel Sonuçlar.....	46
4.1.1. Laboratuvar koşulları ve kullanılan sıçanların genel durumları.....	46
4.1.2. İstatistiksel analizlerin sonuçları.....	47
4.1.2.1. Prenatal (doğum öncesi) dönem verilerin analiz sonuçları.....	47
4.1.2.2. Postnatal (doğum sonrası) dönem verilerin analiz sonuçları.....	52
4.1.2.2.1. Dişi sıçanlar için sonuçlar.....	54
4.1.2.2.2. Erkek sıçanlar için sonuçlar.....	55
4.1.3. Seminifer tübül ve epididimis tübülleri ölçüm sonuçları.....	56
4.1.4. Sperm sayım ve morfolojisi sonuçları.....	58

İÇİNDEKİLER DİZİNİ (devam ediyor)

	<u>Sayfa</u>
4.1.5. Histolojik inceleme sonuçları.....	59
4.1.5.1. Testis	59
4.1.5.2. Prostat	59
4.1.5.3. Epididimis	59
4.1.5.4. Seminal kesecik.....	60
4.1.5.5. Ovaryum	60
4.1.5.6. Uterus	60
4.1.5.7. Plasenta	60
4.1.5.8. Testis, prostat, epididimis, seminal kesecik, ovaryum, uterus ve plasenta fotoğrafları.....	61
5.TARTIŞMA	75
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	88
ÖZGEÇMİŞ.....	107

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. Biolistik ve Agrobacterium metotlarının uygulanışı.....	6
Şekil 2.2. Bt mısır oluşturulması.....	7
Şekil 2.3. Kullanılan mikroorganizma: <i>Bacillus thuringiensis</i>	8
Şekil 2.4. Transgenik bitkilerin değiştirilen özelliklerine göre yüzde değerleri..	15
Şekil. 4.1. Prenatal dönemde gruplar arasındaki ağırlık kazançlarının karşılaştırılması	49
Şekil 4.2. Seminifer tübülde ölçümlerin gösterilmesi, H&E boyası, X400 (↔: tübül lümen çapı, ↔: tübül çapı, ↔: epitel yüksekliği).....	57
Şekil 4.3. Epididimis tübüllerinde ölçümlerin gösterilmesi, H&E boyası, X400 (↔: tübül lümen ölçüsü (1.), ↔: tübül ölçüsü (1.), ↔: epitel yüksekliği).....	57
Şekil 4.4. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki testis dokuları, H&E boyası.....	62
Şekil 4.5. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki prostat dokuları, H & E boyası.....	63
Şekil 4.6. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki epididimis (alt bölümü) dokuları, PAS boyası.	64
Şekil 4.7. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki epididimis (üst bölümü) dokuları, H & E boyası.	65
Şekil 4.8. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki seminal kesecik dokuları, H & E boyası.	66
Şekil 4.9. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki seminal kesecik dokuları, PAS boyası.	67
Şekil 4.10. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki ovaryum dokuları (<i>Prenatal Dönem</i>), H & E boyası.	68
Şekil 4.11. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki ovaryum dokuları (<i>Postnatal Dönem</i>), H & E boyası.	69
Şekil 4.12. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki uterus dokuları (<i>Prenatal Dönem</i>), H & E boyası.	70
Şekil 4.13. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki uterus dokuları (<i>Postnatal Dönem</i>), H & E boyası.	71
Şekil 4.14. Kontrol grubundaki plasenta dokusu (a), labirent (L) (b) ve spongiyotrofoblast hücreleri (S) (c), H & E boyası.	72
Şekil 4.15. Referans grubundaki plasenta dokusu (a), labirent (L) (b) ve spongiyotrofoblast hücreleri (S) (c), H & E boyası.	73
Şekil 4.16. Transgenik grubundaki plasenta dokusu (a), labirent (L) (b) ve spongiyotrofoblast hücreleri (S) (c), H & E boyası.	74

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1. GDO 'lar ve kullanım alanları.....	9
Çizelge 2.2. Dünyada transgenik bitkilerin toplam ekim alanı (1996–2003) ...	16
Çizelge 2.3. Ülkeler bazında dünya toplam transgenik bitki ekimleri (<i>Milyon Hektar</i>).....	17
Çizelge 2.4. Ürünler bazında dünya toplam transgenik bitki ekimleri (1997-2003).....	17
Çizelge 2.5. Başlıca transgenik ürünlerin toplam ekimdeki payları (<i>Milyon Hektar</i>).....	18
Çizelge 2.6. Transgenik tarım yapan ülkeler ve ekim alanları (<i>Milyon Hektar</i>)	34
Çizelge 3.1. DK-626 Bt Mısır içerik analizi.....	38
Çizelge 3.2. DK-626 Referans mısır içerik analizi.....	39
Çizelge 3.3. Sıçan yeminin içeriği.....	39
Çizelge 3.4. Deney planı.....	43
Çizelge 4.1. Uygulama ve kontrol gruplarındaki gebe sıçanların besin ve su tüketimi (<i>Prenatal dönem</i>)	47
Çizelge 4.2. Prenatal dönem ağırlık kazancı ve fötüs sayısı inceleme sonuçları.....	48
Çizelge 4.3. Prenatal dönemde, uygulama ve kontrol gruplarındaki fötüs ve plasenta morfolojisi.....	50
Çizelge 4.4. Prenatal dönemde, uygulama ve kontrol gruplarındaki göbek kordonunun yerleşimi ve morfolojisi.....	50
Çizelge 4.5. Prenatal dönemde uygulama ve kontrol gruplarındaki plasenta morfolojisi.....	50
Çizelge 4.6. Prenatal dönemde, uygulama ve kontrol gruplarındaki fötüs, plasenta ağırlıkları ve plasental indeks sonuçları.....	51
Çizelge 4.7. Prenatal dönemde uygulama ve kontrol gruplarındaki gebe sıçanların takibi genel sonuçlar.....	51
Çizelge 4.8. 1. neslin elde edileceği sıçanların gebelik dönemindeki ağırlık kazancı, besin ve su tüketimi, yavru sayısı ve eşey oranları.....	52
Çizelge 4.9. Gelişme ve erginleşme döneminde dişi ve erkek sıçanların yem ve su tüketimleri ve toplam sıçan sayısı.....	53
Çizelge 4.10. 1. nesil sıçanların gebelik dönemindeki ağırlık kazancı, besin ve su tüketimi, yavru sayısı ve eşey oranları.....	53
Çizelge 4.11. Gelişme ve erginleşme döneminde dişi ve erkek sıçanların yem ve su tüketimleri ve toplam sıçan sayısı.....	54
Çizelge 4.12. 2. nesil sıçanların gebelik dönemindeki ağırlık kazancı, besin ve su tüketimi.....	54
Çizelge 4.13. Uygulama ve kontrol gruplarındaki dişi sıçanların ovaryum, vücut ağırlıkları ve organ ağırlığının, vücut ağırlıklarına oranı ile oluşan indeks değerleri	55
Çizelge 4.14. Uygulama ve kontrol gruplarındaki erkek sıçanların organ ağırlıkları ve vücut ağırlıkları.....	56
Çizelge 4.15. Uygulama ve kontrol gruplarındaki erkek sıçanların organ ağırlıklarının vücut ağırlıklarına oranı ile oluşan indeks değerleri.....	56

ÇİZELGELER DİZİNİ (devam ediyor)

Sayfa

Çizelge 4.16. Kontrol ve uygulama gruplarına ait seminifer tübül çapı, epitel yüksekliği ve tübül lümen çapı ölçüleri.....	58
Çizelge 4.17. Kontrol ve uygulama gruplarına ait epididimis tübül lümen çapı ölçüleri, epitel yüksekliği ölçüsü ve tübül çapı ölçüleri.....	58
Çizelge 4.18. Kontrol ve uygulama grupları arasındaki sperm sayılarının karşılaştırması.....	59

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

%	: Yüzde
µL	: Mikrolitre
µm	: Mikrometre
♀	: Dişi
♂	: Erkek
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACNFP	: Yeni Besin ve İşlemler İçin Danışma Komitesi (<i>Advisory Committee on Novel Foods and Processes</i>)
ADA	:Amerika Diyetetik Birliği (<i>American Dietetic Association</i>)
Ar-Ge	: Araştırma -Geliştirme
AT-III	: Anti- Trombin III
BM	: Birleşmiş Milletler
BST	: Bovine Somatotropinin
Bt	: <i>Bacillus thuringiensis</i>
CCC	: Kanada Kiliseler Konseyi (<i>The Canadian Council of Churches</i>)
CIAT	: Uluslararası Tropikal Tarım Merkezi (<i>International Center for Tropical Agriculture</i>)
Cm	: Santimetre
Cry1	: Bt kaynaklı bir protein
DCP	: Tüketici Koruma Bölümü (<i>Department of Consumer Protection</i>)
DK 626	: Kullanılan Transgenik ve Referans Mısırın Kodu
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
EC	: Avrupa Birliği (<i>European Commission</i>)
EEC	: Avrupa Deneysel Kontrol Merkezi (<i>Eurocontrol Experimental Centre</i>)
ELISA	: (<i>Enzyme- Linked Immunosorbent Assay</i>)
EMS	: Eosinofili-Miyalji Sendromu
Eosin Y	: Eosin Yellowish
FAO	: Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (<i>Food and Agriculture Organization</i>)
FDA	: Amerika Sağlık BakanlığıGıda ve İlaç Dairesi (<i>US Food and Drug Administration</i>)
G	: Gram
GDO	:Genetik Olarak Değiştirilmiş Organizma
GDÜ	: Genetiği Değiştirilmiş Ürün
GM	: Genetik Modifiye
GMO	: Genetik Modifiye Organizma
H & E	: Hematoksilen & Eosin Boyası
Ha	: Hektar
ICHG	: Uluslararası Düzenleme Rehberi Konferansı (<i>International Conference on Harmonisation Guidelines</i>)
IFIC	: Uluslararası Besin Bilgi Konseyi (<i>International Food Information Council</i>)
IFPRI	: Uluslararası Gıda Politikası Araştırma Merkezi (<i>International Food Policy Research Center</i>)

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ (devam ediyor)

IgE	: İmmünoglobülin E
ISAAA	: Tarımsal Biyoteknoloji Uygulamalarının Etüt Edilmesi İle İlgili Uluslararası Hizmetler (<i>International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications</i>)
LMO	: Yaşayan Değiştirilmiş Organizma (<i>Living Modified Organism</i>)
mL	: Mililitre
MS	: Multipl Skleroz
NCND	:Ulusal Beslenme ve Diyetetik Merkezi (<i>National Center for Nutrition and Dietetics</i>)
° C	: Santigrat Derece
PAS	: Periyodik Asit–Schiff Boyası
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
RAPD	: Polimorfik DNA analizi
rBST	: Rekombinant BST
rDNA	: Rekombinant DNA
SOAEFD	: İskoç Besin Standartları Ofisi (<i>Scottish Office Agriculture, Environment and Fisheries Department</i>)
SPS	: Sukroz-Fosfat Sentaz (<i>Sucrose-Phosphate Synthase</i>)
TBT	:Ticarette Teknik Engeller (<i>Technical Barriers to Trade</i>)
TGD/TOH	: Bakanlık Kanun Kodu
TTM 815	: Kontrol Yemin İçinde Bulunan Mısırın Kodu
UNEP	: BM Çevre Programı (<i>United Nations Environment Programme</i>)
UNIDO	:Birleşmiş Milletler Endüstriyel Kalkınma Organizasyonu (<i>United Nations Industrial Development Organization</i>)
UNICEF	: Birleşmiş Milletler Çocuk Fonu (<i>The United Nations' s Children's Fund</i>)
USD	: Amerikan Doları (<i>United States Dolar</i>)
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü (<i>World Health Organization</i>)

1. GİRİŞ

Dünyada 840 milyon insanın yetersiz beslendiği, beş yaşındaki 12 milyon çocuğun dengesiz beslenme sonucu ölümlerle karşı karşıya olduğu 6 milyar nüfuslu günümüz dünyasının, 2025 yılında 8 milyar, 2050 yılında ise 10,3 milyar nüfusa ulaşması öngörülüyor (UNICEF,1998; Pinstrop-Anderson and Pandya-Lorch, 1999; Pinstrop-Anderson et. al., 2000). 1778 yılında Malthus'un oluşturduğu teoriye göre; dünya nüfusunun geometrik artışına karşı, gıda kaynaklarının aritmetik artışı söz konusudur. Bu durumda dünyayı bekleyen açlık sorununu gidermek için, geliştirilen yeni yöntemler ve teknolojinin yardımı ile çözümler aranmaktadır. Hâlihazırda günümüzde açlık sorunları yaşayan azımsanamayacak bir çoğunluk varken, 2025 yılında mevcut tahıl veriminin %80 arttırılmaması durumunda bu sayı daha da artacaktır. 2050'de ise tahıl üretiminde, Afrika'da % 300, Latin Amerika'da % 80, Asya'da % 70, Kuzey Amerika'da ise % 30 oranında artış gereklidir. Bu rakamlar incelendiğinde bazı çevrelerce "yeşil altın" olarak isimlendirilen genetik mühendisliği ürünü transgenik ürünlerin çözüm olacağı ileri sürülmektedir. 1996 yılında Roma'da yapılan Dünya Gıda Zirvesinde, B.M. Gıda ve Tarım Teşkilatı temsilcileri, geleneksel hibridleşme tekniklerinin, artan dünya nüfusunun beslenmesi için yetersiz kalacağını, tek çözümün ise genetik mühendisliği olduğunu ifade etmişlerdir. Diğer yandan, üçüncü dünya ülkelerinde bulunan kuruluşlar ve bazı organizasyonlar açlığın asıl sebebinin, kaynakların eşit kullanılmamasından ileri geldiğini ve bu ürünlerin insan ve çevre sağlığına olumsuz etkilerinin olduğunu savunmaktadırlar. Fransız Tıp Akademisi, 2002 yılı Aralık ayında bu ürünlerin insan sağlığına zararları konusunda elde kanıt bulunmadığını belirtmiş, ancak yapılan çalışmaların çok yönlü bir şekilde sürdürülmesi gerektiğini açıklamıştır. Bir dönem "yeşil devrim" olarak nitelendirilen yüksek verimli tohum çeşitleri, gelişen teknoloji ile mekanizasyon ve sulama projelerinin kullanılması sonucu çevreye ve insan sağlığına verilmiş zararın göz önünde bulundurulması, gelişen teknolojilere bu nedenle mesafeli yaklaşılması gerektiğini düşünen, gerekli risk değerlendirmelerinin ve tetkiklerin yapılarak bu ürünlerin kullanıma sunulmasını isteyen ihtiyatlı bir kesim de bulunmaktadır (Toledo et al., 1995; Campbell et. al., 1997; May, 1999).

Dünyada çeşitli bilim adamlarınca yürütölen çalışmalarla transgenik ürünlerin, insan ve çevre sağlığı üzerine etkileri araştırılmaktadır. Tarımsal ilaç kullanımındaki azalma, uygun olmayan iklim ve toprak koşullarında ürün alabilme avantajı ve verimlilikteki artış göz önünde bulundurulduğunda faydalı olduğu, biyoçeşitlilik üzerine ise olumsuz etkileri olduğu görüşü yaygın olan bu ürünlerin insan ve hayvan sağlığı üzerine etkileri ise tam olarak kesinliğe ulaşmamıştır. Bu ürünlerin etkilerinin daha sonraki nesillerde ortaya çıkabileceği görüşü yaygındır. Ancak, yapılan çalışmalar kısa sürelidir.

Dünyada ve ölkemizde bu konu ile ilgili çalışmalar incelendiğinde, bir nesil çalışması yapılmadığı, doğum öncesi gelişimin takip edilmediği görölmüşür. Yapılan bu çalışma ile bu boşluk doldurulmaya gayret edilmiş, dünya ve ölkemiz bilimsel verilerine katkıda bulunması amaçlanmıştır. Planlanan bu nesil çalışması ile sıçanların prenatal ve postnatal (*doğum öncesi ve doğum sonrası*) gelişimleri, üreme başarıları, dişi ve erkek üreme sistemi üzerine etkilerin ortaya çıkarılması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Genel Tanımlar

Transgenik (*genetik olarak değiştirilmiş*) organizma çeşitleri; mikroorganizma, bitki, hayvan ya da virüslerden izole edilmiş hedef genlerin, birbirleri arasında transfer edilmesi ile oluşturulmuş çeşitler olarak tanımlanmaktadır. Bu çeşitlerin kendi genetik yapılarında bulunmayan, değişik kaynaklardan elde edilmiş yabancı genleri genomlarında taşıdıkları görülmektedir (Morris, 1994; Nicholl, 2002).

Kaynaklarda, bu organizmalar için farklı isimlendirmeler yapılmaktadır. Genetik olarak değiştirilmiş organizmalar (*GDO*), değiştirilmiş canlı organizmalar (*DCO*) ve bilimsel yayınlarda kullanımı tercih edilen “*transgenik organizmalar*” terimi buna örnek verilebilir. Bu terimlerden *GMO (Genetik Modifiye Organizma)* daha geniş bir kapsamı içermektedir. Rekombinant DNA (*rDNA*) teknolojisi kullanılarak modern genetik mühendislerinin oluşturduğu tüm organizmalar *GMO* başlığı altındadır. *GMO* ifadesi; türüçi aktarımlar, türlerarası aktarımlar ve aktarım olmaksızın genin üzerinde yapılan müdahaleleri kapsamaktadır. Ancak transgenik organizmalar türlerarası aktarım yapılmış canlıyı ifade etmektedir (Çeltek, 2002).

Biyoteknoloji günümüzde biyolojik unsurları, yeni işlevler için tekrar tasarlama olarak görülmektedir. Mendel’in genetik bilimine katkılarından önce bile insanlar çeşitli ıslah yöntemleri ile uygun tohumlar üretmeye çalışıyorlardı. Klasik ıslah yöntemleri olan seleksiyon, melezleme, mutasyon ıslahı, doku ve hücre kültüründe üretim gibi teknikler artık rekombinant DNA (*rDNA*) teknolojisi ile yerlerini modern biyoteknolojiye bırakmıştır. Fermantasyon ile başlayan klasik biyoteknoloji; biyolojik azot fiksasyonu, bitki ve doku kültürleri, hayvanlarda embriyo transferleri, monoklonal antikor üretimi, *rDNA* teknolojisi (Drews, 1993), genetik mühendisliği teknikleri ile geliştirilmiş moleküler ıslah teknikleri olarak günümüzde ilerlemeye devam etmektedir. Moleküler biyolojinin gelişmesi, genetik yapıların ve şifrelerin çözülmesi ile türüçi, türlerarası aktarımlar mümkün olmuştur. Genetik haritaların çözümlenmesi, moleküler boyutta işaretçilerin (*seçilebilir-tanımlayıcı genlerin*) tespiti, DNA yongalarının

ortaya çıkarılması, teknolojinin yardımı ile hızlı dizin analizlerinin yapılması, genomun işlevsellik kazanmasına ve yeni bir bilim alanının, biyoinformatik, doğmasına yol açmıştır (Bermek, 1999).

Biyoteknolojide yaşanan bu gelişmelerin insan sağlığına, çevreye olumlu yönde dönüşünü sağlayabilmek için, bu tekniklere işlevsellik katılarak çeşitli alanlarda kullanılmaya başlanılmıştır. Bunlar tarımsal üretim, gıda, hayvancılık, sağlık, çevre ve endüstridir.

2.2. GDO Elde Etme Yöntemleri

Gen aktarımı yapılacak insan, hayvan, bitki, bakteri ve virüs genomlarından izolasyon yapıp, saflık dereceleri ve miktarları tayin edilir. Gerekli DNA kısımları restriksiyon endonükleazlar ile kesildikten sonra DNA'nın elektroforetik analizi yapılır. Polimeraz zincir reaksiyonu (*PCR*) ile çoğaltılması ve polimorfik DNA analizi (*RAPD*) yapıldıktan sonra ancak aktarım için uygun hale gelen gen, istenilen özelliğin kazandırılmasına yönelik olarak hedef organizmaya aktarılır. Genetik transfer aşağıdaki yöntemler ile gerçekleştirilebilmektedir (Solak et al., 1997).

2.2.1. Agrobacterium yöntemi: Toprakta bulunan patojen bir mikroorganizma olan *Agrobacterium thumafaciens*'in kallus yapma özelliğinden faydalanarak genetik transferin gerçekleştirilmesi sağlanmaktadır (Levin and Israeli, 1996).

2.2.2. Biyolistik yöntemi: Aktarılabacak DNA parçaları altın, tungsten, platin gibi metallere bağlandıktan sonra biyolistik tabancası ile hedef dokuların bulunduğu petrilere gönderilir (Pawlowski and Somers, 1996).

2.2.3. Protoplast yöntemi: Hücre duvarı olmayan bitki hücreleri kullanılarak aktarım gerçekleştirilir.

2.2.4. Mikroenjeksiyon yöntemi: Hiçbir canlıyı aracı olarak kullanmaksızın, çok ince iğneler vasıtası ile aktarımın doğrudan gerçekleştirilmesidir. Hayvan hücrelerinde hücre çeperi gibi dayanıklılık sağlayan bir yapı olmadığından, çok daha titiz bir çalışma gerekir.

2.2.5. Blastomer / embriyo agregasyonu : Blastomer evresindeki hücrelerin düşük akım hızlarında birbirlerine tutunarak küme oluşturma özelliklerini (*agregasyon*) kullanarak gerçekleştirilen bir yöntemdir.

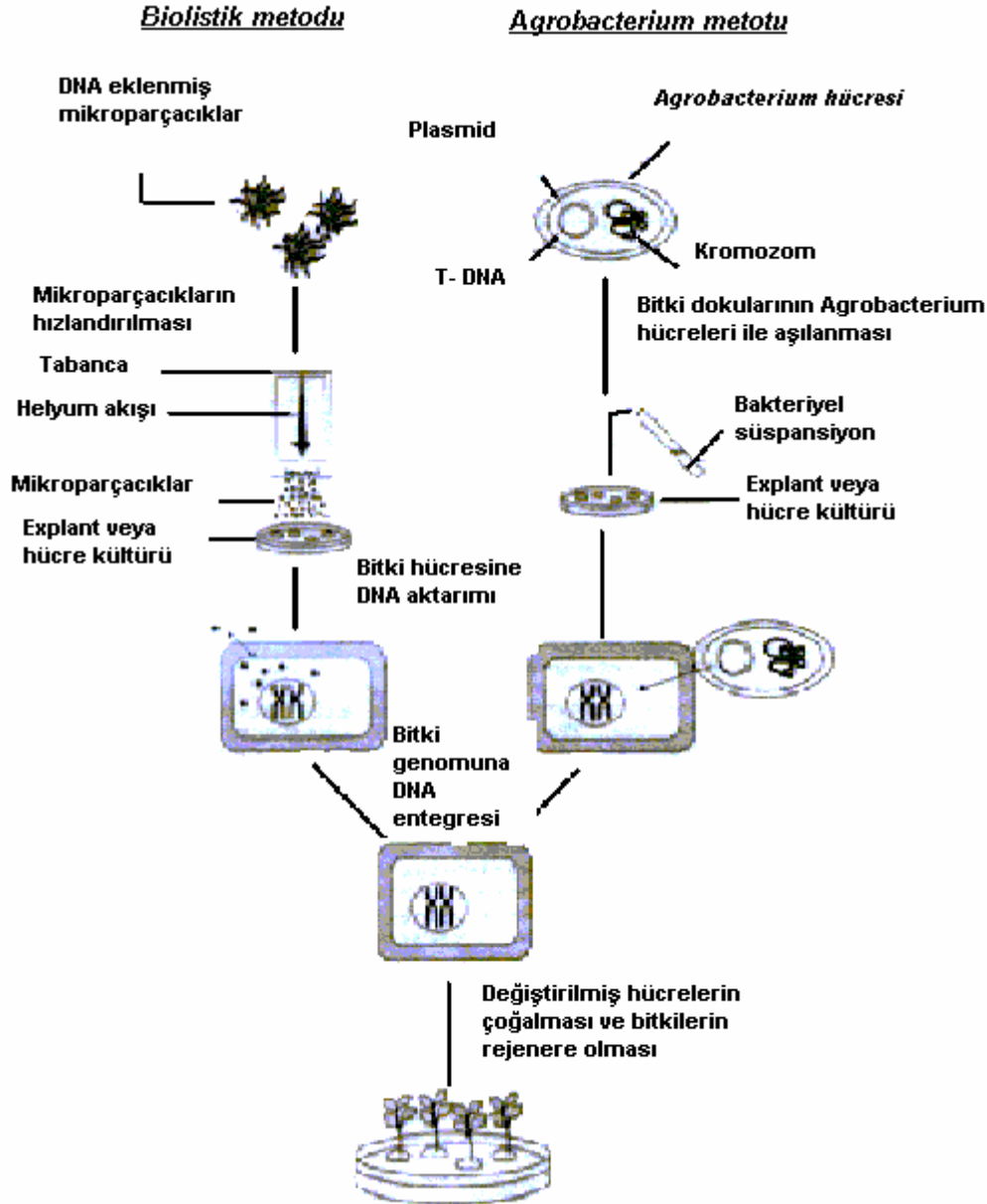
2.2.6. Teratokarsinoma hücre aktarımı (*Neoplazm embriyonik karsinoma hücre transferi*): Embriyonik kanser hücreleri **teratokarsinoma** olarak adlandırılan germ hücre tümörlerinde bulunan kök hücrelerdir. Bu hücrelerin aktarılması ile gerçekleşen bir yöntemdir.

2.2.7. Retroviral enfeksiyon: Bir virüs aracılığıyla istenilen genin embriyonik hücrelere aktarılmasıdır. Mikroenjeksiyonda olduğu gibi gen sekansı, genoma eklenir. Meydana gelen yavruların genomlarında fark görüldüğünden, seçici üretme şarttır.

2.2.8. Elektrofüzyon : Organizmaların izoenzim parmak izlerinde gösterdikleri benzerlik veya farklılık nitelik ve/veya nicelik yönünden belirlenebilmektedir. İzoenzimlerin belirlenmesi elektroforez tekniği sayesinde mümkün olabilmektedir. Bu test materyali yönünden avantaj sağlayarak, daha sonra oluşabilecek uyuşmazlık belirtilerinin tahminini sağlamaktadır (Santamour,1988). Elektroforez tekniğinin kullanımı, belli izoenzimlerin saptanması ile sınırlı değildir. Bu teknik aynı zamanda toplam proteinlerin belirlenmesinde de kullanılmaktadır. Bu yöntem kullanılarak istenilen gen parçası saptanıp, aktarıma hazır hale getirilmektedir.

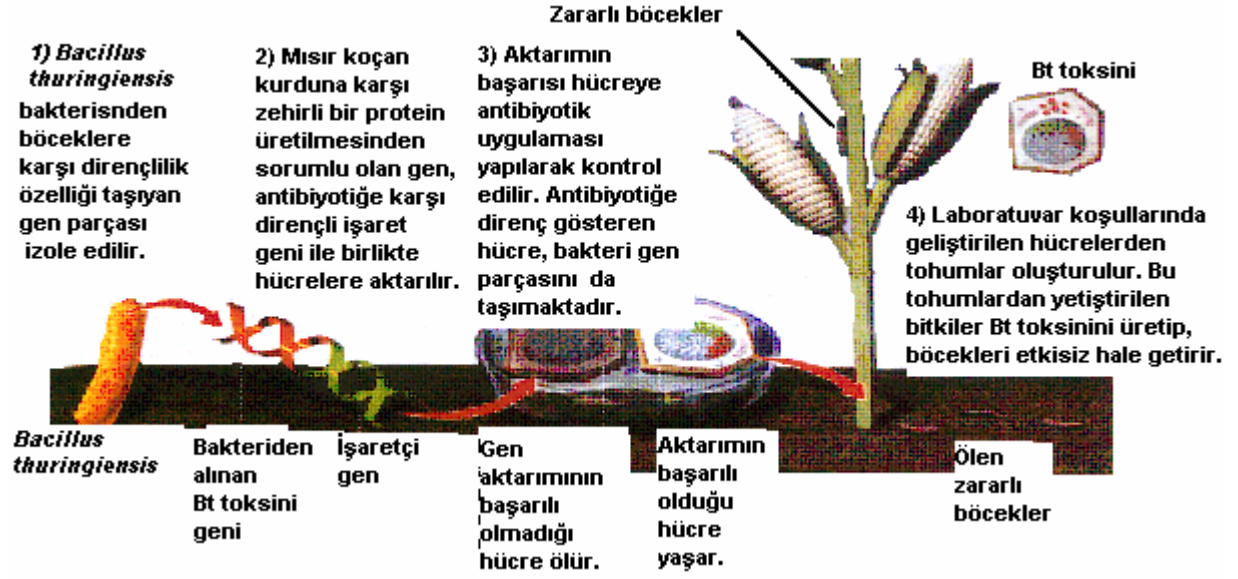
2.2.9. Çekirdek aktarımı (*Nükleer transfer*): Bu teknoloji bir hücredeki bütün genomu yani somatik kromozomların bir hücreden diğerine naklini ifade eder. Çekirdek, döllenmiş yumurta hücresinden alınmakta ve çekirdeği alınmış fakat döllenmemiş yumurta hücresine yerleştirilmektedir. Bu sistemle uygulanan böyle bir teknik klonlama olarak değerlendirilmemektedir. Duplikasyon işlemi yapılmamaktadır. Sitoplazmada bulunan mitokondri DNA'ları farklıdır. Çekirdek teknolojisini kullanarak yapılan klonlama iki şekilde yapılmaktadır; Embriyo klonlama ve normal canlı klonlama (*Somatik Nükleer Transfer*). (Başaran, 1996; Temizkan, 1999; Evans,1999; Klug and Cummings, 2002).

2.2.10. Gen hedeflenmesi (Kimeroplasti): Embriyonik kök hücrelerinin farklı bir yumurtadan üretilen bir erken evre embriyoya verilmesi sonucunda DNA ile transfeksiyonunu gerçekleştirilir. Bu sayede sadece bazı hücreleri transgenik özellik taşıyan, iki farklı tip gen setine sahip, mozaik bir organizmanın oluşumu gerçekleşmiş olur. Mozaiklerin eşlenmesi ile istenilen özelliklere sahip transgenik homozigotların elde edilmesi sağlanarak yöntem uygulanmış olur. Bu yöntemlerden Biolistik yöntem ve Agrobacterium yöntemi Şekil 2.1. 'de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Biolistik ve Agrobacterium metotlarının uygulanışı (Shah et al., 1995)

Bu çalışmada kullanılan Bt mısırın oluşturulma prensibi Şekil 2.2.'de görülmektedir.



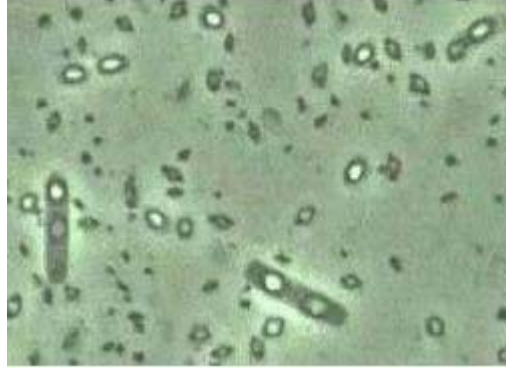
Şekil 2.2. Bt mısır oluşturulması

Bitkisel üretimin yarıya yakın kısmı, hatta bazen fazlası üretim sırasında veya hasat sonrası hastalık ve zararlılar nedeniyle kaybolmaktadır. Bunlara karşı tarımsal mücadele ilaçlarının kullanıldığı durumlarda ise bu hem üretim maliyetini arttırmakta, hem de insan sağlığını ve çevreyi olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Dolayısıyla hastalık ve zararlılara karşı dayanıklılık genleri aktarılmış bitkilerin geliştirilmesi verimliliği artırdığı gibi tarımsal üretimin çevre üzerindeki baskısını da azaltacaktır. Bu alanda şimdiye kadar elde edilmiş en başarılı uygulama Lepidopterlere dayanıklılık sağlayan *Bacillus thuringiensis* endotoksin genleri aktarılmış bitkilerden elde edilmiştir (Anon, 1995).

2.3. GDO' larda Kullanılan Gen Kaynakları

GDO' lar tanımlarda ifade edildiği üzere aktarımı yapılan gen kaynağı bakımından sınır tanımamaktadır. Tercih edilen özelliğin kazandırılması amacı ile gen kaynağı olarak; mikroorganizmalar, bitkiler, hayvanlar ve virüslere ait anlamlı genom parçaları kullanılmaktadır. Kullanılan bakteri olarak sıklıkla *Bacillus thuringiensis* (Bt) tercih edilmektedir. Şekil 2.3.'de *Bacillus thuringiensis* görülmektedir. Bu bakteriden izole edilen genin ilk aktarıldığı ürün tütün bitkisidir (Schuler et al., 1998). Daha sonra, domates, pamuk, pirinç, patates, mısır, brokoli, soya fasulyesi, ceviz, karaçam, kavak, elma, yerbıstığında da Bt

kullanılmıştır (Hilder and Boulter, 1999). Selülozu parçalayabilen, etanol üreten, oksijensiz ortamda ve yüksek sıcaklıkta üreyen bir bakteri türü olan *Zymomonas mobilis*'in, gen teknolojileri kullanılarak, istenmeyen son ürünlerine giden metabolik yolları kapatılmış ve etil alkol, modifikasyona uğratılmış bu bakteri tarafından üretilmeye başlanmıştır (Buchholz et al., 1987; Lynd et al., 1991).



Şekil 2.3. Kullanılan mikroorganizma: *Bacillus thuringiensis*
(<http://helios.bto.ed.ac.uk/bto/microbes/bt.htm>).

Bacillus thuringiensis faz-kontrast mikroskopunda görülmektedir. Vejetatif hücreler **endospor** (*parlak faz*) ve insektisit özelliğe sahip toksin protein (**delta endotoksin**) kristalleri içerir. Kristaller bipiramidal yapıya sahiptir.

Bitkilerden alınan genler ise enzim inhibitörlerini kodlayan kısımlardır. Bunlar arasında pektin, amilaz ve proteaz inhibitörleri sıklıkla kullanılmaktadır. Bu genler fasulye ve bezelye bitkilerine aktarılmıştır (Shah et. al.,1995). Hayvanlardan ise serin-proteinaz inhibitör geni tütün bitkisine aktarılmıştır (Shah et. al., 1995).

2.4. Genetik Aktarım İle Kazanılan Özellikler

Çok çeşitli gen kaynakları ile yapılan aktarımlar sonucunda, GDO' lar sağlık, tarımsal üretim, endüstri, gıda, hayvancılık ve çevre alanlarında kullanılmaktadır. Çizelge 2.1. 'de bu alanlarda kullanılan GDO' lara kazandırılan özellikler belirtilmiştir (Anon, 2000 a).

Çizelge 2.1. GDO 'lar ve kullanım alanları

Tarım ve Çevre Alanında
Üretkenliğin düzenlenebilmesi
Herbisitlere karşı direnç sağlama
Böceklerle karşı direnç sağlama
Hastalık direnci (<i>viral, fungal ve bakteriyel</i>)
Mutasyonlar
Virüslere karşı direnç sağlama
Erkek bireylerin kısırlaştırılması
Olgunlaşmanın geciktirilmesi
Uygun olmayan toprak ve iklim şartlarında bile ürün alabilme (<i>kuraklık, tuzluluk, ağır metal iyonları, soğuk, sıcaklık, makro element eksikliği vb. </i>)
Tarımsal ilaç kullanımında azalma
Verimlilikte artış
Besin değerlerinin artırılması
Yağ değişikliği oluşturma
Renk değişiklikleri oluşturabilme
Uzun raf ömrü
Sağlık Alanında
Aşı üretimi
Biyosensörlerin üretimi
Mikrobiyolojik tanı kitleri üretimi
Hastalık /hastalık etkenlerinin tanı sistemlerinin (<i>immünolojik, enzimatik, DNA temelli</i>) yaygın kullanımıyla gıda güvenliğinin iyileştirilmesi
Allerjenlerin ve doğal toksinlerin besinlerden uzaklaştırılması
Araştırmalarda genetiği değiştirilmiş hayvanların kullanılması
Kanser ve otoimmün hastalıkların tedavisi
Farmakolojik maddelerin üretilmesi
Antisens, sitokinler, monoklonal antikolar, kan pıhtılaşma faktörleri (<i>anti-pıhtılaştırıcı maddeler</i>), ağız yoluyla alınan aşılar ve hormonların geliştirilmesi
Gıda ve Endüstri Alanında
Gıda ve içecek endüstrisinde özel bir önemi olan biyokataliz ve fermantasyon teknolojilerinin iyileştirilmesi
Endüstriyel önemi olan enzimlerin üretilmesi
Çiçeklenmeyi etkileyerek kereste üretiminin artırılması
Kuru madde miktarının artırılması
Hayvancılık Alanında
Ürünler ve çiftlik hayvanlarının belirteçler yardımıyla seçilimi
Zenginleştirilmiş morfoloji
Besinsel değerin yükseltilmesi
Süt, yumurta ve et veriminin artırılması
Hayvan hastalıklarına karşı direnç

2.4.1. Sağlık (Tıp) ve gen teknolojisi

Dünya nüfusunun sağlık problemleri incelendiğinde, en çok ölüme sebebiyet veren hastalıklar arasında ilk sırayı kalp-damar sistemi hastalıkları, ikinci sırayı kanser, üçüncü sırayı ise bulaşıcı ve viral hastalıklar almaktadır. Şeker hastalığı, obezite sorunları ve nörodejeneratif hastalıklar ise azımsanmayacak ölçüde insanların sağlıklarını tehdit etmektedir. İnsan genom projesinin tamamlanması ile birlikte gen terapisi gündeme gelecektir. Gen terapisi domuzlarda lokal olarak çalışılmış ve büyüme hormonu salgılatıcı geni taşıyan plazmid domuz kasına uygulanmış ve uygulamayı takiben 1 hafta içinde büyüme hormonu ve insülin düzeyinin serum analizlerinde artışı bildirilmiştir (Nottle,1999; Gijs and Harry, 2002).

Rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak antisens, sitokinler, monoklonal antikolar, kan pıhtılaşma faktörleri (*anti-pıhtılaştırıcı maddeler*), ağız yoluyla alınan aşılar ve hormonlar geliştirilmekte, farmakolojik maddelerin üretilmesine, kanser ve otoimmün hastalıkların tedavisine çalışılmaktadır (Thanavala et al., 1995; Hsu, 1999; Sloan, 1999; Langridge, 2000). Doğal toksinler ve alerji yapan genlerin bitkilerden arındırılması ile insan sağlığı için olumsuz etkilerin ortadan kaldırılması sağlanmaktadır (Paoletti and Pimental, 1996; Howe, 1997; Ames, 1998).

Ayrıca, transgenik pirinç bitkisinin içinde akciğer, göğüs ve kolon kanseri hücrelerini tanıyan bir anti-kanser antikör kodlayan gen eklenmiştir. Bu protein yakın gelecekte, teşhis ve tedavide kullanılmaya başlanacaktır (Stoger et al., 2000).

Biyoteknolojik uygulamaların bir diğer örneğini oluşturan biyosensörler, biyolojik materyal ya da doku kullanılarak bir kimyasal maddeyi saptayan ve miktarını ölçen aygıtlar olarak tanımlanmaktadır (Lowrie and Wells,1994).

Biyoteknoloji-Genetik-Sağlık alanında kullanıma giren yeni teknolojiler, yeni açılımlar sağlamaktadır. DNA ve protein çiplerinin kullanımı (Noordewier and Warren, 2001; Lee, 2001; Sawyer, 2001), kütle spektroskopisi, x-ışını kırınım analizleri, bilgisayar destekli simülasyon teknikleri, elektron mikroskopi,

hastalıklara direncin genetik temellerinin anlaşılmasında yarar sağlayan dizi polimorfizm çalışmaları (Griffin and Smith, 2000), genomik ve proteomik analizler kapsamındaki moleküler biyolojik çalışmalarda kullanılan teknolojiler arasında yer almaktadır (Lee, 2001; Sawyer, 2001).

Yılda yaklaşık bir milyon çocuğun A vitamini eksikliği nedeniyle öldüğü ve yılda 300 000 körlük vakasının ortaya çıktığı bilinmektedir. (Conway and Toennissen, 1999). Pirinç bitkisine demir ve A vitamini sentezinin ana maddesi olan beta-karoten içeriğini yükseltmek amacıyla gen transferi yapılarak, altın pirinç olarak bilinen çeltik çeşidi geliştirilmiştir. Sarımsı bir renge sahip olan bu bitkiye eklenen genler, nergis bitkisinden ve bakterilerden ayrıştırılmıştır (Ye et al., 2000).

2.4.2. Tarımsal üretim, çevre ve gen teknolojisi

Genetik değişikliklerle verimliliğin artması, çevrenin korunması ve daha iyi kalitede ürün elde edilmesi amaçlanmaktadır (Barefoot et al., 1994). Bu çalışmalar ile amaçlanan; dayanıklılık (*hastalık, yabani ot, böcek, virüs, bakteri, fungus*), tolerans (*soğuk, sıcak, tuz, kuraklık, ağır metal, makro element eksikliği*), fotorespirasyonun azaltılması, azot fiksasyonu, besin değerlerinin artırılması, depolama özelliklerinin değiştirilmesi ve tüketici isteklerine yönelik çalışmalar yapmaktır. Bu hedeflerin sağladığı faydalar ise, ürünlerin verimliliğini arttırmak, fiziksel olarak uygun olmayan ortamlarda da ürünlerin yetiştirilebilmesini sağlamak, enerji değişim verimliliğinin artırılması, ürünlerde atmosferik azotun tutulmasının sağlanması, ürünlerin besin değerinin artırılması, raf ömrünün uzatılması, ürünlere renk, şekil, ebat ve koku yönünden çekicilik katmaktır (Nicholl, 2002). Bu hedefler çevre açısından değerlendirildiğinde ise daha az tarımsal mücadele ilacı kullanıldığı için çevreye daha az zarar verilmesi, yeraltı ve yerüstü sularındaki kirlenmenin azalacağı düşünülmektedir (Gonsalves, 1998).

Biyolojik atıkların yeni biyolojik ürünler geliştirmek üzere kullanılmasına yönelik çalışmalar, biyoteknolojinin bir diğer uygulama alanını oluşturmaktadır (Van Wyk, 2001). Malzeme bilimlerinde, nanopartiküllerin üretiminde metal biriktiren mikroorganizmaların kullanılması ve bu yolla ileri malzemelerin üretilmesine

yönelik çalışmalar, günümüzde bütünüyle yeni bir teknolojik yaklaşım olarak belirmektedir (Klaus-Joerger et al., 2001). Tarımsal biyoteknolojide kronolojik olarak ilk uygulamalar; zararlılara, yabancı ot ilaçlarına ve viral bitki hastalıkları ile bunlardan herhangi ikisine dayanıklılık kazandırma yönünde olmuştur (Anon, 2000 a).

Günümüzde ticari olarak en çok üretimi yapılan, *Bacillus thuringiensis* geni aktarılan zararlılara dayanıklı transgenik Bt bitkiler; sap ve koçan kurduna dayanıklı mısır, yeşil ve pembe kurda dayanıklı pamuk ve patates böceğine dayanıklı patates olup, yakın gelecekte ayçiçeği, soya, kolza, buğday ve domateste de bu yönde gelişmeler kaydedilecektir. Yabancı ot ilaçlarına (*herbisitlere*) dayanıklılık kazandırılan ve ticari üretime sokulan soya, pamuk, mısır, kolza ve çeltiğin yanı sıra, buğday ve şekerpancarında da yakın gelecekte benzer özellik kazandırılacaktır. Patates, çeltik, mısır, papaya ve kabakta viral bitki hastalıklarına dayanıklılık sağlanmış olup; domates ve muz üzerinde ise bu yöndeki çalışmalar halen sürdürülmektedir. Hastalık ve zararlılara dayanıklı genlerin aktarılması ile hem ilaçlama maliyetleri azaltılmakta ve hem de bitki strese girmeyeceği için verimde bir artış sağlanmaktadır. Yabancı ot ilaçlarına dayanıklılığın kazandırılması ile de ilaçlama sayısı azaltılmakta, ilaç uygulaması ile tüm yabancı otlar ölürken bitki canlı kalmakta ve masraflar düşürülürken verimde de belirli bir artış sağlanmaktadır. Sebze ve meyvelerde etilen sentezinin bloke edilmesiyle olgunlaşmanın geciktirilmesi ve dolayısıyla raf ömrünün uzatılması domateste başarılmış, bu alandaki benzer çalışmalar ise halen ahududu, çilek, kiraz, muz ve ananasta sürdürülmektedir. Kaliteye yönelik bir diğer uygulamada ise aromanın artırılması amacıyla kuru madde içeriği yüksek domates çeşidi elde edilmiş; biber, muz, kavun ve karpuzda da yakın gelecekte benzer çeşitler üretime kazandırılacaktır.

Besin değeri yüksek gıda üretimi amacıyla yürütülen biyoteknolojik çalışmalar ile elde edilen A vitamini ve demir içeriği yüksek çeltik (*Altın pirinç*) çeşidinin, pirince dayalı beslenmede ortaya çıkan bozuklukların giderilmesinde çok önemli rol oynayacağı beklenmektedir (Potrykus, 2001).

2.4.3. Endüstri ve gen teknolojisi

Çok yüksek asit, alkali, tuz, sıcaklık ve basınçlar altında gelişebilmeleri ve enzimlerinin de stres koşullarına dayanabilmesi nedenleriyle endüstriyel araştırmalarda önemli bir yer bulmaktadır. Ticari olarak üretilen ve kullanılan enzimlerin çok büyük bir kısmı, mikrobiyal organizmalar tarafından üretilmekte ve endüstriyel enzim kullanımı tüm dünyada büyük bir hızla artmaktadır (Miller, 2000).

Enzimatik süreçlerin daha az çevre kirliliğine yol açması, kimyasal süreçlerden daha ılımlı koşullarda ve ekonomik olarak gerçekleştirilebilmesi nedenleri ile enzimlerin, tekstil, deri ve deterjan endüstrileri ve atık giderme süreçlerindeki kullanımları büyük oranda artmıştır (Haki, 2003).

Tekstil sanayinde α -amilaz, selüloz ve katalaz enzimleri, deterjan sanayinde ise proteaz, amilaz, selüloz ve lipaz enzimleri kullanılmaktadır. Biyoteknolojide uygulama olanağı bulacağı düşüncesi termofilik enzimlere olan ilgiyi arttırmıştır (Ortlepp et al., 1983; Takami et al., 1992; Manco et al., 1994; Ferrero et al., 1996; Bell et al., 1999).

Biyolojik olarak parçalanabilir, sentetik plastik üretimi çalışmaları, mısır ve kolza bitkilerinde sürdürülmektedir. Kavaklara, *Arabidopsis*'in çiçeklenme özelliğinin genetik anahtarının aktarılması ile üç aylıkken çiçek açması sağlanabilmektedir (Weigel and Nilsson, 1995; Lee et al., 1997 ; Blázquez et al., 1998; Weigel and Glazebrook, 2002). Bu durumda kereste ticaretinin artması söz konusudur. Ayrıca daha ucuz hammadde eldesine yönelik çalışmalar da bulunmaktadır.

Tarımsal biyoteknolojinin, ürün kalitesinin artırılmasına yönelik uygulamaları ile yüksek oleik asit veya düşük linolenik asit içeriğine sahip ayçiçeği, soya ve yarfıstığı çeşitleri ile sabun ve deterjan yapımı için daha ucuz ham madde sağlayan yüksek laurate asit içeriğine sahip kolza çeşidi üretime kazandırılmış durumdadır. Yakın gelecekte birçok kimyasal işlemin yerini daha ucuz ve etkili enzimatik yöntemler alması; gıda endüstrisinde kullanılmak üzere yeni tat ve aromaların elde edilmesi mümkündür.

2.4.4. Gıda ve gen teknolojisi

Günümüzde gen teknolojileri, bu tip mikroorganizmaların genetik yapılarının değiştirilmesi ve teknolojik ve hijyenik uygunluklarının artırılması ile tüketiciye ve topluma daha sağlıklı, daha lezzetli, daha ucuz ve daha yüksek kaliteli gıda ürünlerinin sunulması için kullanılmaktadır (Holzapfel et al., 1995).

Öncelikli olarak hammadde kaynağı olarak kullanılan bitkilerin, gıda üretimine uygunluğu açısından bir değerlendirme yapıldığında, bu teknolojinin hayvan yemlerinde ve insan yiyeceklerinde kullanıldığı görülmektedir. İçeriğinde GDO bulunan gıdalara genetik olarak değişikliğe uğramış ürün (*GDÜ*) adı verilmektedir. Kuru madde miktarının artırılması, raf ömrünün uzatılması, besin değerlerinin iyileştirilmesi ve ürün kalitesinin artırılmasına yönelik çalışmalar bulunmaktadır. Gıda enzimlerinin daha ucuz bir şekilde elde edilmesi için çeşitli alanlarda denemeler yapılmaktadır. Enzim kaynaklarının kısıtlı olması nedeni ile sütün pıhtılaşmasında kullanılan bir enzim olan **rennet** yerine, GDO' nun ürettiği **kimosin** kullanılmaya başlanılmıştır (Hemmer, 1997). Endüstriyel anlamda, kullanılan önemli enzimlerin üretimi gen teknolojisi ile sağlanmaktadır. Yüzde 60 daha sert peynir yapımını sağlayacak kimosinin daha saf ve stabil formu rDNA teknolojisi ile elde edilmiştir (Vogt and Parish, 1999). Bu katkı ögesi değil, işlem yardımcısı olarak tanımlanmıştır. Tek besine dayalı beslenme bozukluklarını önleyebilmek için besin değerleri artırılmış ve ek vitamin ya da mineralce zenginleştirilmiş gıdaların üretilmesi sağlanmıştır (Ye et al., 2000). Gelecekte özellikle margarin yapımındaki hidrojenasyonu ortadan kaldıracak yüksek stearik asit içeriğine sahip kolza çeşitleri elde edilecektir.

Doymuş yağ asit oranı değiştirilmiş yağlı tohumların, eksojen amino asit içeriği yükseltilmiş tahıl ve patateslerin, mikroelementlerce zenginleştirilmiş tahılların aroma maddeleri yüksek; ancak düşük kalorili ürünlerin yakın gelecekte piyasaya çıkması beklenmektedir (Aarts et al., 2002).

2.4.5. Hayvancılık ve gen teknolojisi

Çiftlik hayvanları biyoteknolojisi bir diğer özgün alandır. Genom çalışmaları ve hayvanlara gen aktarımı, çiftlik hayvanları biyoteknolojisi için yeni açılımlar getiren gelişmelerdendir (Bulfield, 2000). Çiftlik hayvanlarına yapılan genetik

manipölasyonlar yoluyla istenilen özellikler kazandırılabilen veya hormon uygulamaları ile artmış bir üretkenlik elde edilebilmektedir. Memelilerin klonlanması (*genetik kopyalama*) çekirdek aktarımı yolu ile gerçekleştirilmiştir (Wilmot et al., 1997; Cibelli et al., 1998; Evans, 1999).

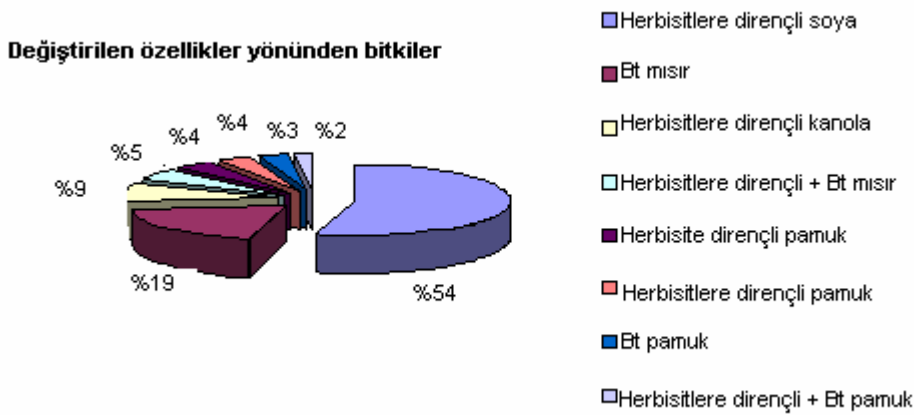
rDNA teknolojisi ile ineklerde süt veriminin % 10 -15 oranında arttırılması, doğal bovine somatotropinin (*BST*) rekombinant formunun (*rBST*) geliştirilmesi sayesinde sağlanmıştır (Dobson, 1996; Butler, 1999; Henriksen et al., 1999).

Ayrıca çeşitli balık türlerine hastalıklara karşı direnç genleri ve verimi artırabilmek için çeşitli özellikler aktarılmıştır. Örneğin büyüme hormonunu kodlayan gen transfer edilen transgenik alabalıkların ağırlık bakımından transgenik olmayan alabalıklara göre 3–17 kat daha fazla geliştikleri bildirilmiştir (Cook et al., 2000).

2.5. Transgenik Bitkiler

İlk transgenik bitkiler 1985 yılında tarlalarda denenmiş, ancak kesin olarak üretime geçiş 1996 yılında gerçekleşmiştir. İlk transgenik ürün bitkisi olan uzun raf ömürlü domates Flavr Savr adı ile 1996 yılında pazara sürülmüştür. Bunu, gen aktarımlı mısır, pamuk, kolza ve patates izlemiştir (Chiter et al., 2000).

Transgenik bitki üretiminde kullanılan özelliklere göre transgenik bitkilerin % oranları Şekil 2.4.' de grafikte gösterilmiştir.



Şekil 2.4. Transgenik bitkilerin değiştirilen özelliklerine göre yüzde değerleri (James, ISAAA Briefs, 17–2000) (Küreselleşme Sürecinde Biyoteknoloji ve Biyogüvenlik Sempozyum Bildirileri–2000)

Üzerinde en fazla çalışılan konular; hastalık ve zararlılara karşı dayanıklılık, herbisitlere karşı direnç, meyve olgunlaşma süresinin değiştirilmesi, raf ve depolama süresinin artırılması ve aromanın artırılması olmuştur.

Transgenik olarak başarılı bir şekilde üretilen bitkiler domates, patates, mısır, soya fasulyesi, bal kabağı, pamuk, pirinç, papaya, muz, kolza (*kanola*) ve tütündür. En çok alan denemesi yapılan bitkiler izin sayıları ile birlikte şu şekildedir: Patates(629), Soya Fasulyesi(484), Domates(481), Pamuk(343), Kozla(155), Tütün(151), Kavun(122), Pirinç(86), Pancar(85), Sert çimen(42), Kavak(35), Yonca(31), Marul(25), Üzüm(23), Çilek(22), Elma(21), Salatalık(21), Şeker kamışı(17), Arpa(16), Ayçiçeği(16), Ceviz(13), Yerfıstığı(12)'dir Transgenik bitkilerin dünya çapındaki ekim alanları ve yıllara göre değişimi Çizelge 2.2.'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.2. Dünyada transgenik bitkilerin toplam ekim alanı (1996–2003)

Yıl	Ekim Alanı (Milyon Ha)	Artış (%)
1996	1,7	---
1997	11,0	547
1998	27,8	153
1999	39,9	44
2000	44,2	11
2001	52,6	19
2002	58,7	12
2003	67,7	15

(James, ISAAA Briefs No: 12, 21, 23, 24 ve 27., 2003)

Çizelge 2.3. transgenik bitkilere göre ekim alanlarının değişimini göstermektedir. Ürünlerin transgenik ekim alanlarında aldıkları payda 41,4 milyon hektar ile soya birinci, 15,5 milyon hektar ile mısır ikinci, 7,2 milyon hektar ile de pamuk üçüncü sırada yer almaktadır. Ürünlerin ekim alanlarına göre dağılımlarının % olarak ifadesi Çizelge 2.4.'de gösterilmiştir. Transgenik ürünlerin ekim alanları

içerisindeki ekim %' leri ve toplam ekim alanındaki % 'leri ise Çizelge 2.5.'de karşılaştırmalı olarak verilmektedir.

Çizelge 2.3. Ülkeler bazında dünya toplam transgenik bitki ekimleri (*Milyon Hektar*)

Ürün	Ekim Alanı (Milyon Ha)						
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Soya	5,1	14,5	21,5	25,8	33,1	36,5	41,4
Mısır	3,2	8,3	11,1	10,3	9,8	12,4	15,5
Pamuk	1,4	2,5	3,7	5,3	6,8	6,8	7,2
Kolza (Kanola)	1,2	2,4	3,4	2,8	2,8	3,0	3,6
Patates, Balkabağı, Papaya	<0,1	<0,1	0,2	<0,1	0,1	<0,1	<0,1
TOPLAM	11,0	27,8	39,9	44,2	52,6	58,7	67,7

James, ISAAA Briefs., 2003

Çizelge 2.4. Ürünler bazında dünya toplam transgenik bitki ekimleri (1997- 2003)

Ürün	Alan (Milyon Ha)	Pay (%)
Herbisite dayanıklı soya	36,5	62
Bt Mısır	7,7	13
Herbisite dayanıklı kanola	3,0	5
Herbisite dayanıklı mısır	2,5	4
Bt pamuk	2,4	4
Herbisite dayanıklı pamuk	2,2	4
Bt/Herbisite dayanıklı pamuk	2,2	4
Bt/herbisite dayanıklı mısır	2,2	4
TOPLAM	58,7	100

James, ISAAA Briefs., 2003

Çizelge 2.5. Başlıca transgenik ürünlerin toplam ekimdeki payları (Milyon Hektar)

Ürün	Toplam Ekim Alanı	Transgenik Ürün Ekim Alanı	Transgenik Ürünün Toplam Ekim Alanındaki Payı (%)
Soya	76	41,4	55,0
Pamuk	34	7,2	21,0
Kanola	25	3,6	16,0
Mısır	140	15,5	11,0
TOPLAM	275	67,7	24,6

James, ISAAA Briefs., 2003

Bitkiler üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda; yabancı otlara karşı kullanılan herbisitlere dirençlilik, çeşitli zararlılara dirençlilik, tadın ve besin değerinin artırılması, transgenik ürünlerde elde edilen başlıca özellikler olmuştur. Bunların yanı sıra, çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaya veya endüstriyel açıdan önem taşıyan enzimleri üretmeye yönelik transgenik çalışmalar da yürütülmektedir.

2.6. Transgenik Hayvanlar

Transgenik hayvanlar, yabancı bir türe veya bireye ait olan ve normal olarak kendi genomlarında bulunmayan genleri taşıyan hayvanlardır. Yabancı genler değişik metotlarla memeli hayvanlarda, dölllenmiş veya dölllenmemiş yumurtaya aktarılır ve in vitro hücre kültür teknolojisi ile embriyo evresine getirilerek alıcı anaya transfer edilir. Gen aktarmada, yabancı gen mikroyenjeksiyonu (*zigot öncül çekirdeğine enjeksiyon*), yabancı genlerle doyurulmuş sperm mikroyenjeksiyonu ve yabancı çekirdek transferi gibi metotlar kullanılır (Verhoog, 2003). Genetik modifikasyona uğramış hayvanlarda uygulanan manipülasyonlar büyüme hormonu, büyüme hormonunu serbest bırakıcı faktör, insülin benzeri büyüme faktörü gibi büyüme ile ilgili genlerin organizmaya transfer edilmesi şeklindedir (Kleter and Kuiper, 2002).

Genetik modifikasyona uğratılan mandıra sığırının (*Bos taurus*) arazi testleri yapılmaktadır. Modifikasyon programı kapsamında; kazein üretiminden sorumlu genin fazladan bir kopyasını ekleyerek, sütün protein içeriğini arttırma, inek sütü

içenlerde laktoz alerjisine neden olan β -laktoglobulin genini bozarak süt kompozisyonunu değiştirme, İnek sütünde multipl skleroz hastalığının tedavisinde kullanılabilecek miyelin bazlı bir protein oluşturacak insana ait bir geni ekleme gibi farklı deneyler yapılmaktadır Yrtlen bu çalışmanın en belirgin faydaları; daha fazla kazein retme (*Kazein peynir üretiminde kullanılmaktadır*), alerjen olmayan süt üretme ve multipl skleroz (MS) hastalığının tedavisinde kullanılabilecek bir ilaç üretmektir (Kleter and Kuiper, 2002).

1996 yılında üretilen ve ilk transgenik keçi olan Grace'ın sütünde, kanser önleyici ilaç denemelerinde kullanılan bir antikor olan BR-96 bulunmaktadır (Intellectual Property and Biodiversity News, 1996). Diğer bir transgenik keçi olan Millie'nin sütünde ise, kronik by-pass hastaları için ilaç yapımında kullanılan bir protein bulunmaktadır. zt alışmaları yürütülmekte olan bu protein, AntiThrombin-III (*AT-III*) olarak bilinmektedir. Dolly'nin üretilmesinde izlenen yöntemin aksine, Millie'de ergin bir hücrenin yerine 30 günlük dişi bir keçi fetsnden alınan fibroblastlar kullanılmıştır. AT-III geni içeren bir ortamdaki inkübatörde gelişen fetüste, elektroporasyon yöntemi sayesinde hücrelerinin içerisine AT-III geninin girmesi mümkün olmuştur (LSU Agricultural Center and Genzyme Transgenic Corp, 1999).

Pompe hastalığı olarak bilinen bir kas hastalığı, alfa glukozidaz enziminin eksikliğinde bebeklerde kaburga ve kalp kaslarının zayıflamasına neden olmakta ve genellikle de ilk bir sene içerisinde ölümle sonuçlanmaktadır. Süt bileşimlerinde bu enzimi içerecek şekilde üretilen transgenik tavşanlardan elde edilen sütün bebeklere verilmesi ile iskelet kaslarında 36 hafta içerisinde güçlenme kaydedilmiştir (Van den Hout et al., 2000).

Bir diğer alışma, Protein C olarak bilinen kan pıhtılaşma faktörünün domuzlarda üretimine yöneliktir. Genie adı verilen transgenik bir dişi domuzda, bir litre süt içerisinde 1 gram Protein C retimi sağlanmıştır. Bu miktar, insan kanındaki Protein C oranının yaklaşık 200 katına eşdeğerdir (Velandar et al., 1997).

Yem katkı maddelerine alternatif olarak hayvanların barsak epitellerine yem kullanımını arttıracak yeni enzimler geliştirilmiştir. Örneğin organik bağlı fosforun alımını artıran pitaz enzimi geninin, bağırsaklarda yaşayan mikroorganizmalara aktarımı sonucu açığa çıkan sisteinden, hayvanların daha fazla yararlandığı bildirilmiştir (Golovan et al., 2001).

Hayvanların somatik hücrelerindeki genetik değişiklikler ile kas gelişiminin hızlandırılması, transgenik hayvan tanımlamasında yer alan uygulamadır. Buna gen terapisi adı verilmektedir. Gen terapisi domuzlarda lokal olarak çalışılmış ve büyüme hormonu salgılatıcı geni taşıyan plazmit domuz kasına uygulanmış ve uygulamayı takiben 1 hafta içinde büyüme hormonu ve insülin düzeyinin serum analizlerinde arttığı bildirilmiştir (Nottle,1999; Gijs and Harry, 2002).

Ayrıca transgenik hayvanlar üzerinde insan hastalıklarının modellemeleri yapılarak, çeşitli teşhis ve tedavi çözümlerine ulaşılması yoluna da gidilmektedir. Örneğin; kansere yol açan genlerin aktarıldığı “*Onkofare*” olarak bilinen farelerde, çeşitli ilaçların ve testlerin güvenilirliği üzerinde çalışmalar yapılmaktadır (CCC, 1997).

2.7. GDO Kullanımının Yararları

1996 yılından itibaren GDO’lu tarımsal ürünlerin dünya ticaretine girmesiyle birlikte GDO’lar hakkında giderek artan tartışmalar sürmektedir. GDO’lar sadece tarımda değil, tıp alanında da (*örneğin bazı aşılarda*) kullanılmakta, sanayi ve çevre ürünleri üzerinde de çalışıldığı bilinmektedir. Diğer taraftan modern biyoteknoloji yöntemleriyle tarımda elde edilen transgenik ürünlerin, klasik ıslah yöntemleri ile çözülemeyen, ekonomik ve insani önemi olan bazı sorunları çözdüğü veya çözeceği iddia edilmektedir. Bunlar tarımsal ilaç kullanımında azalma, verimlilikte artış, raf ömründe artış, besin değerinin artırılması, uygun olmayan iklim ve toprak koşullarında ürün alabilme (bitki daha fazla linoleik asit üretecek şekilde modifiye edilirse bitkinin düşük sıcaklıklara dayanıklılığının arttığı bildirilmiştir), sanayiye yönelik ürün üretebilme (*örneğin: sentetik plastik üretebilen bitkiler*) ve dünyadaki açlık sorunlarını azaltma olarak sıralanabilir (Endo and Boutrif, 2002).

Besin maddelerinin geliştirilmesi aşamasında genetik değişikliğin geleneksel yöntemlere göre aşağıdaki üstünlükleri öne sürülmektedir; Geliştirmek için daha fazla özellik sunabilmesi bu üstünlükler arasında sayılmaktadır. Örneğin bitkilerde sadece zararlılara, hastalıklara ve herbisitlere karşı direnç artırılmamış; susuzluğa karşı direnç artırılmış, besinsel ve duyuşsal içerik özellikleri geliştirilmiştir. Hızlı ve maliyeti düşük bir yöntemdir. İstenen değişimler birkaç nesilde sağlanabilir. Karakterlerin seçiminde büyük bir kesinlik sağlar. Basitçe rDNA teknolojisi, ürün kayıplarını azaltan ve çiftlik alanlarını koruyarak ürün miktarını artıran; böylece dünyanın artan nüfusunun besin ihtiyacını karşılayabilecek en kesin, ümit verici ve ileri yöntem olarak sunulmaktadır. Ayrıca rDNA teknolojisinin toprak erozyonuna yol açan kimyasal pestisitlere olan gereksinimi azalttığı, besin değeriinde artışlar sağladığı düşünülmektedir. Bu avantajların özellikle uzun dönemde tüketici, endüstri, tarım ve çevre için birçok yarar sağlayacağı temel iddialar arasındadır. Yukarıdaki iddiaları destekleyici olarak ileri sürülen bazı bilimsel tezler şunlardır: Virüs kaynaklı olanlar dahil olmak üzere çeşitli zararlılara ve hastalıklara biyolojik direncin artmasının bir sonucu olarak kimyasal pestisitlere olan gereksinimin azalması üründe başarısızlık riskini ortadan kaldırarak ürün miktarında artış sağlar. Yine; Afrika'da yetişen tatlı patateslere rDNA mühendisliği yöntemleri uygulandığında bir virüse dayanıklılık artmış, ürün miktarı 2 katına çıkmıştır. Pestisit kullanılmadığında her yıl ürünlerin % 60'ı virüsler tarafından bozulmaktadır. ABD'de mısıra, bir tür zararlıya karşı *Bacillus thuringiensis* (Bt) geni transfer edilmiş, üründe artış ve pestisit kullanımında azalma sağlanmıştır (Babu et al., 2003).

1999 yılında Iowa Eyalet Üniversitesi'nin yayımladığı raporda; batı bölgelerinde 1998 yılında transgenik mısır ekimi yapan üreticilerin %26'sının pestisit kullanımını azalttığı, yarısının ise hiç kullanmadığı bildirilmiştir. Kuraklık, toprağın yüksek tuz içeriği ve aşırı sıcaklar gibi zor yetiştirme koşullarına dayanıklılık artmaktadır. Örneğin bir bitki daha fazla linoleik asit üretecek şekilde değişikliğe uğratılırsa bitkinin düşük sıcaklıklara dayanıklılığı artmaktadır. Yabani otlar için zararlı, ancak ürüne etkisi olmayan çevresel yönden güvenli herbisitlere direnç artmaktadır. Toleransın artması, ürünün büyüdüğü toprağın daha az veya hiç işlem görmemesini sağlayarak toprak ve

suyun korunmasına yardım etmektedir. Ayrıca çiftçilerin tüm ürünlerdeki yabancı otları kontrol altında tutabilmeleri için gerekli herbisitlerin sayısını azaltmaktadır. Örneğin herbisit dirençli soya fasulyeleriyle normalde kullanılan herbisit miktarının yarısı uygulandığında yabancı ot içermeyen ürünler elde edilmektedir (Caswell, 2000).

Alerjenite ve toksisitede azalma, sağlanabilen özelliklerden biridir. Örneğin; tiaminaz enzimi, tiamini indirgeyen önemli bir antinutrienttir. Tiaminaz enziminin Kuzey Amerika'da bulunan prey balıklarının iç organlarında yüksek miktarda bulunduğu ve bunu tüketen köpeklerde ölüm, paraliz ve denge bozuklukları şekillendiği bildirilmiş, aynı şekilde burada yaşayan ve bu balıkları tüketen insanlarda da benzer belirtilerin varlığı saptanmıştır. Araştırmacılar balıklarda bu enzimi kodlayan genler üzerinde modifikasyona giderek balıkların yapısında bulunan tiaminaz enzim düzeyini düşürmüşlerdir (Houston and Hulland, 1998). Geciktirilmiş olgunlaşma, artmış nişasta içeriği ve artmış raf ömrü gibi fonksiyonel özellikler sağlanmaktadır. Örneğin rDNA teknolojisiyle üretilmiş nişasta içeriği yüksek patateslerin yağda kızartıldığında daha az yağ çekmesi, daha az yağlı kızartmalar elde edilmesini sağlamaktadır (Liu, 1999).

Transgenik domateslerin olgunlaştırılmasının geciktirilmesiyle asmalarda daha uzun süre beklemesi, toplama ve marketlere taşıma öncesi daha iyi renk ve lezzet özellikleri sağlamakta, tüketici ve çiftçilere fayda sağlamaktadır (Thayer, 1994; Philips, 1994; BIO, 1998). Değiştirilmiş protein veya yağ içeriği, fitokimyasal veya besin içeriğinin artması gibi istenen beslenme özellikleri artmaktadır. Protein kalitesinin artırılması (Roller and Hallender, 1998), karbonhidrat oranının artırılması (Starke et al., 1996), doymuş ve doymamış yağ asidi seviyelerinin değiştirilmesi (Liu and Brown, 1996) gibi özellikler kazandırılarak istenilen beslenme sağlanabilmektedir. Besin içeriğinde yapılan vitamin ve antioksidan seviyelerinin artırılması gibi değişiklikler, toplum sağlığı açısından stres kaynaklı hastalıkların azalmasına yardımcı olmaktadır (Philips, 1994; Ames, 1998; Clinton, 1998; Smaglig, 1999; Eliot, 1999; Nyugen and Schwartz, 1999). Dünya çapındaki malnütrisyon (*kötü beslenme*) problemleri başlıca A vitamini, demir, iyot ve çinko yetersizliğinden kaynaklanmaktadır (Conway and Toennissen, 1999). rDNA teknolojisiyle daha fazla beta-karoten

ve demir içeren transgenik pirinç elde edilebilmektedir (Goto et al., 1999; Lucca et al., 1999; Ye et al., 2000). Böylece pirincin temel besin olduğu ülkelerde bu besin öğelerinin yetersizliklerini önleyebilmektedir (Ferber, 1999; Potrykus, 2001).

2.8. GDO Kullanımının Zararları

Transgenik besinlerle ilgili olarak birçok kuşku ortaya çıkmıştır. Transgenik ürünler, insan ve hayvan sağlığı, biyolojik çeşitlilik, çevre ve sosyo-ekonomik yapı üzerinde risk oluşturma olasılığı nedeni ile kuşku ile karşılanmaktadır. Gen aktarımı ile birlikte diğer organizmalardan hastalık ve alerji yapacak özelliklerin taşınması olasılığı, transgenik ürünlerin birincil ve ikincil metabolik ürünleri içinde beklenmeyen biyokimyasal ürünler bulunması riskini ortaya çıkarma riskleri bunlara örnek olarak verilmektedir. Bunlara ek olarak, antibiyotik dayanıklılık genlerinin insan ya da hayvan bünyesine geçmesi nedeniyle dayanıklılık oluşturmaları, transfer edilen genlerin insan bünyesindeki bakterilerle birleşme olasılığı, virüs kaynaklı genlerin dayanıklılık genini diğer virüslere transfer etme olasılığı da diğer risk kaynaklarıdır. Ayrıca transgenik bitkiler, salıverildikleri çevrede bitki sosyolojisinin bozulmasına, doğal türlerde genetik çeşitliliğin kaybına, ekosistemdeki tür dağılımının ve dengenin bozulması genetik kaynakları oluşturan yabani türlerin doğal evrimlerinde sapmalara neden olabileceği için zararlı bulunmaktadır (Philips, 1994). Bu fikirler aşağıda gerekçeleri ile gruplandırılmaya çalışılmıştır.

2.8.1. Antibiyotiğe karşı direnç gelişimi

İstenilen özelliklerin aktarımında işaretçi gen olarak sıklıkla antibiyotiğe karşı direnç geni kullanılmaktadır. Transgenik besinlerde bulunan antibiyotiklere direnç özelliğinin normal şartlarda insan bağırsağında bulunan mikroorganizmalara işaretçi genler aracılığıyla aktarılması olasılığı, önemli sağlık sorunlarına neden olacağından kaygı ile karşılanmaktadır. Güvenilir veriler bulunmamakla beraber İngiliz Advisory Committee on Novel Foods and Processes (ACNFP), işleme veya pişirmeye etkisiz hale gelemeyen transgenik besinlerdeki antibiyotik direnç sağlayan marker genlerin temizlenmesini önermiştir. Bu nedenle ACNFP, hayvanların transgenik pamuk tohumlarıyla

beslenmesini reddetmiş; bu karar daha sonra “*Avrupa düzeyinde Bitkiler İçin Bilim Komitesi*” tarafından kaldırılmıştır.

2.8.2. Alerjenite

Dünyada erişkinlerin % 2'sinin ve çocukların % 8'inin gıda alerjisi olduğu araştırmalarda görülmüştür (Bock, 1987; Sampson, 1990). Alerjik maddeler (*alerjenler*), gen mühendisliği yoluyla bir besinden diğer besine aktarılabilir. Alerjenlerle ilgili artan bilgilerle besin güvenliği konusunda ilerleme kaydedilmiştir. Transgenik besinler ile beslenenlerde alerji oluşması veya alerji artması kuşku edilen bir durumdur.

1996 yılında Nebraska Üniversitesi'nde, Brezilya keşanesinden gen transferiyle methionin içeriği daha yüksek soya fasulyesi üretiminin amaçlandığı bir çalışmada, Brezilya keşanesinden soya fasulyesine allerjenite geçmiştir. 2S Brezilya fındık proteini aktarılmış soya fasulyesinin IgE duyarlılığına sebep olduğu tespit edilmiştir. Alerjeniteye sebep olabilmesi için bu protein ile 7 ya da 8 lineer sekans benzerliği olan proteinlerinde aynı duruma yol açacağı açıktır (Atherton; 2002).

Bu durum, sadece soyaya allerjik insanları değil brezilya keşanesine allerjik insanları da etkileyeceği sonucunu doğurmuştur. GM besinlerin, geleneksel besinlerden daha fazla veya az allerjik olarak kabul edilmesini sağlayacak nedenler bulunmamaktadır. Bu nedenle yeni proteine karşı allejenitenin ayırıcı yöntemlerle belirlenmesi, deneysel testler ve ürün piyasaya sunulduktan sonra izleme çalışmalarının yapılması gerekmektedir (Nordlee et al., 1996).

Schubbert ve arkadaşları, (1997 ve 1998) aktarılan bu genlerin anneden çocuğa geçip geçemeyeceğini araştırmışlar ve geçişin olabildiğini görmüşlerdir. Transgenik mısırdaki kullanılan bakteriyel gen, somatik hücrelerde görülmüştür. Artirit ve lenfoma gözlenmiş, bu nedenle de tehlikeli oldukları belirtilmiştir. *Bacillus thuringiensis* kaynaklı Cry1 proteini içeren patates ile beslenen farelerin ileumları incelenmiş, villusların çok fazla enterosit içerdiği tespit edilmiştir. Bu hücrelerin yaklaşık % 50'sinin hipertrofi gösterdiği ve çoklu çekirdek durumunun

gözlendiği kaydedilmiştir. Endotoksin özelliği olan patateslerin hiperplaziyi hızlandırdığı ve oluşumuna sebep olduğu gösterilmektedir (NFI - project report).

2.8.3. Potansiyel toksisite

Transgenik organizmaların fermantasyon sonucu oluşturdukları toksik maddelerin olası zararları ilgi çeken bir diğer konudur (Uzogara, 2000; Atherton, 2002). Genetik modifikasyon sonucu elde edilen bitkisel ürünlerde güvenlikle ilgili olası etkilerden bazıları toksin ve iç antinutrientlerin bulunmasıdır. Buna rağmen GM hayvanlarda antinutrient ve toksinlerle ilgili az sayıda olay bildirilmiştir. Örneğin, Japonya'da GM olarak büyüme hormonu manüple edilmiş *puffer* balığında tetradoksin oluşumunda artma saptanmış, ancak bunun GM sonucu oluşup oluşmadığı araştırılmasına rağmen sonuç alınamamıştır (Ketola et al., 2000).

Zhang ve arkadaşları (2000) yaptıkları çalışmada fareleri GM uygulama sonucu büyüme hormonu arttırılmış sazan balığı ve doğal olarak yetiştirilmiş sazan balıklarıyla beslemişlerdir. İki gruptaki farelerin toksikolojik analiz sonuçları kan parametreleri ile histopatolojik bulgular yönünden farklı olmadıklarını ortaya koymuştur.

1988-1989 yılları arasında Eosinofili-Miyalji Sendromu (EMS) olarak bilinen durum nedeniyle 37 kişi ölmüş ve 1000 kişi hastalanmıştır. Araştırmacılar bu olayların nedeni olarak L-Triptofan içeren diyet bileşenlerini göstermişlerdir. Araştırmalar fermantasyon işleminin, rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak modifiye edilmiş *Bacillus spp.* türü mikroorganizmalar tarafından gerçekleştirildiğini göstermiştir. Problemin kaynağı olarak L-Triptofan'ın kendisi veya GDO'ların işleme katılmasından çok işleme konularındaki değişiklikler özellikle de filtrasyonun azalması şeklinde gösterilmiştir. Araştırmalar fermantasyon işleminin transgenik *Bacillus* ırkı tarafından gerçekleştirildiğini göstermiş; ancak sorunun GDO'dan değil, besi yerindeki kirlilikten kaynaklandığı belirtilmiştir. Filtrasyon sisteminin etkinliğini azaltan ve son üründe kirlenmeye yol açan çeşitli değişiklikler gösterilmiştir. Buna rağmen bu

olaydan büyük ölçüde GDO' lar sorumlu tutulmuş fakat bu yönde bir ispatlama yapılamamıştır (Kamb et al., 1992).

Lektin eklenmiş transgenik patateslerin fareler üzerindeki olumsuz etkileriyle ilgili yapılan bir diğer çalışmada toksik etki saptanmıştır. 1995 yılında SOAEFD (*İskoç Besin Standartları Ofisi*) tarafından başlatılan 3 yıllık bir araştırmada, transgenik ve transgenik olmayan patateslerle dört adet fare beslenmeye alınmıştır. Transgenik patateslerle beslenen farelerin hayati öneme sahip organlarının ağırlıklarında önemli farklılıklar oluşmuştur. Özellikle pişirilmiş transgenik patateslerin kullanıldığı kısa süreli çalışmalarda kısmi karaciğer küçülmesine rastlanılmıştır. Dalak gibi bağışıklık sistemi ile ilgili organlarda etkilenme gözlenmiştir. Transgenik patates ile beslenen farelerin büyüme oranı diğer farelerden önemli ölçüde düşük kalmıştır. Transgenik patateslerin farelerde organ gelişimi, vücut metabolizması ve bağışıklık fonksiyonu üzerinde önemli etkileri olduğunu bu araştırma desteklemiştir. Ancak bazı kuruluşlarca bu çalışma, anlamlı sonuçlar çıkartılamayan, dikkatli şekilde düzenlenmemiş, zayıf çalışmalar olarak açıklanmıştır. Bu nedenle hayvan veya insanların tüketimine sunulan lektin eklenmiş transgenik ürünler konusunda, canlılar üzerinde yeterli sayıda testler yapılması gerektiği fikrinde birleşilmiştir (Pusztai, 2001).

Kuiper ve Noteborn, 1996' da yaptıkları çalışma ile gelecekte GM ekinlerin in vitro ve analitik yöntemlerle, toksisite çalışmalarının yapılması gerektiğini belirtmişlerdir.

2.8.4. Çevresel olumsuzluklar

Doğal olarak bulunmayan türlerin çevreye eklenmesiyle ilgili deneyimler, gelecek nesillerde büyük problemler ortaya çıkabileceğini göstermektedir. Organik üretim söz konusu olduğunda; transgenik olan ve olmayan ürünler arasındaki olası çapraz tozlaşma sonucu, ürün artık "organik" olmaktan çıkmaktadır. Ayrıca; herbisit direnci gibi özelliklerin yabani otlara yayılması veya böceklerle olan direncin azalması gibi problemler oluşabilir. Böceklerle dirençli ürünlerin çeşitli böcek türlerinin (*örnek: Lepidoptera*) yok olmasına sebep olması, dünyanın biyolojik değişimini yavaşlatabilmektedir (Losey et al., 1999). Buna ek olarak genetik çeşitliliğin tehlike altına gireceği düşüncesi de varlığını

sürdüren şüpheler arasındadır (Philips, 1994).

2.8.5. Sosyoekonomik kuşkular

Sosyoekonomik kuşkulardan biri, tohumların filizlenmesini önleyen ve yok edici genler olarak adlandırılan genlerin yanlış kullanılmasıyla ilgilidir. Yok edici teknolojiyle (*Terminatör Gen Teknolojisi*) ilgili patentler bulunmakla beraber şu anda ticari olarak kullanılmamaktadır. Büyük şirketlerin, çiftçilerin tohum depolamasını önlemek amacıyla tüm transgenik ürünlerinde bu genleri kullanmasıyla verimsiz tohum türlerinin ortaya çıkması özellikle gelişmekte olan ülkelerde hayat şartlarını daha da zorlaştıracığından korkulan bir durumdur. Ayrıca çapraz kontaminasyon gerçekleşirse yok edici genlere sahip transgenik bitkiler, yakınında yetişen bitkilere verimsizlik aktarabilecektir. Bu durumda ekonomik kayıplar da söz konusu olacaktır (Koch, 1998).

2.8.6. Biyoteknoloji ürünü besinlerin etiketlenmesi

Gelişmiş ülkelerde ne yiyip içtiğini bilmek en temel hak olarak kabul edilmektedir. Tüketim maddelerinin etiketlenmesi ve üretim aşamasında kullanılan yöntemlerle, eklenen koruyucu maddelerin bu etikette bulunması gerekmektedir. Son yıllarda hızla gelişmekte olan gen mühendisliği beraberinde bazı sorunlar getirmiştir. Amerika'da mısır, patates, soya fasulyesi, çilek, bazı amino asitler, pamuk, kolza, domates, pirinç gibi genetik yollarla üretilen ürünlerin bunu mutlaka gösterecek şekilde etiketlenmesi ürünün geçirdiği aşamaların belirtilmesi istenmesine rağmen hükümetler tarafından tam olarak sağlanamadığı iddia edilmektedir. 15 Mayıs 1997'de Avrupa Birliği, transgenik besinlerin etiketlenmesini zorunlu hale getirmiştir. Ancak, bazı durumlarda düzenlemeler geleneksel besinle GM besini birbirinden ayırmada yetersiz kalmaktadır (Anon, 2000b; Hobbs, 2000).

2.9. GDO Kullanımına Karşı Genel Geçerliliği Olan Bakış Açıları

Bu teknolojiye ilişkin tartışmalar, sağlık riskleri sorunu ile başlamış, politik ve ekonomik bir tartışma platformunda genişlemiş ve sosyolojik bir zemine oturarak kapsamını arttırmıştır. Bu zeminde tıp, biyoloji, teknoloji, hukuk ve etik

anlamalı tartışma noktalarını oluşturmaktadır. Farklı dini, kültürü, ekonomik gücü, eğitim seviyesi olan, sosyolojik kesimlerden meydana gelmiş toplumların değer sistemi de, bu teknolojinin kullanımı ile ilgili tartışmalarda rol almaktadır.

2.9.1. Bilimsel görüşler

GM besinlerle ilgili olarak bazı spekülasyonlar olan ve çoğu bilimsel geçerliliği olmayan birçok şüphe ortaya çıkmıştır (Martens, 2000; Anon, 2001 c; Anon 2001 d; Atherton, 2002; Malarkey, 2003). Bitki proteini olan lektinler, bitkilerde böceklerle karşı öldürücü görev yaparlar ve GM bitki ürünlerine lektin eklenmesi böceklerle direnci artırır. Lektinden zengin GM patateslerin ratlar üzerindeki olumsuz etki göstermesi bu ürünlerdeki şüpheli yaklaşımı öne çıkarmış; ancak, bu durum hiçbir bilimsel gerçeğe dayandırılmamıştır. Ancak değerlendirmeler sonucunda hayvan veya insanların tüketimine sunulan lektin eklenmiş GM ürünlerin üzerinde yeterli sayıda in vivo testler yapılması gerektiği fikrinde birleşmiştir (Endo and Boutrif, 2002).

FAO ve WHO, genetik değişikliğin bu tür ürünlerden alerjenlerin uzaklaştırabileceğini ya da bu tür ürünlerdeki alerji yapan maddeleri azaltma olanağı sunduğunu bildirmiştir. DNA'nın potansiyel toksisitesi, gen ürününün toksisitesi ve alerjenikliği ve aktarılan genin olası ikincil ve diğer genler üzerindeki pleiotropik (*bir genin birden fazla karakter üzerinde etkili olması*) etkileri her zaman için göz önünde bulundurulmalıdır (Metcalf et al., 1996).

2.9.2. Ekonomik görüşler

Piyasaya sunulan transgenik ürünlerin tüketicileri doğrudan ilgilendiren özellikleri yanında, maliyetlerini düşürücü özellikleri üzerinde de durulduğu gözlemlenmektedir (Potrykus, 2001). Transgenik soya uygulaması ile sağlanan fazla kazanç 1998 yılı için 840 milyon USD olarak, ve bunun % 45'i çeşit sahibine, % 20'si çiftçiye ve % 25'i fabrikatöre ve geri kalan da tüketiciye yansıdığı tahmin edilmektedir. Diğer taraftan, 1996 yılında ekilen Bt pamukla ilgili bir kazanç tahmini ise toplam 240 milyon USD olurken, bunun % 59'u çiftçiye, %21'i tohumluk firmasına, %9'u tüketiciye, %5'i genetik materyal sağlayan Delta-Pine'a ve %6'sı da diğer sektörler (*tüccar vs*) yansıyan bir değerde olduğu görülmektedir (Cook et al., 2004).

ARMS'ye dayanan ekonometrik bir çalışmaya göre, 1997'de herbisit dayanıklı mısır varyetesinin, diğer bütün faktörler kontrol altında tutulduğu zaman avantajlı olduğu gözlenmiştir (Klotz-Ingram et al., 1999). 1998'de iki eyalette bulunan çiftliklerdeki çalışmaların ürün ve gelir bilgilerine dayanarak, diğer pestisit kontrol programlarına göre ekonomik açıdan belirgin bir avantaj sağladığı görülmektedir(Carpenter and Gianessi, 2000).

Bitki biyoteknolojisinde 2003 yılı içindeki Ar-Ge harcamalarının, % 95'i gelişmiş ülkelerde olmak üzere, 4.4 milyar USD'ı geçtiği bildirilmiştir (James, 2003). Bray ve arkadaşları (2000)'na göre, stratejik kültür bitkilerinin gerçekteki maksimum verim kapasiteleri ile günümüzde ulaşılan dünya verim ortalaması arasında 8 kata kadar varan farklılıklar bulunmaktadır.

2004 yılında IFPRI (*International Food Policy Research Center*) ve CIAT (*International Center for Tropical Agriculture*) tarafından buğday, mısır, çeltik gibi bazı temel bitkisel ürünlerin sadece demir, çinko ve vitamin A bakımından modern ıslah ve biyoteknolojik yöntemlerle zenginleştirilmesine yönelik olarak başlattığı BIOFORTIFICATION isimli projenin 8 yıllık bütçesi 90 milyon ABD doları düzeyindedir (Biyoteknoloji ve Gen Teknolojileri Stratejisi Vizyon 2023 Projesi).

2.9.3. Toplumsal yaklaşımlar

Greenpeace, Friend of the Earth, RAFI, GRAIN gibi sivil toplum örgütleri insan ve hayvan sağlığı, biyolojik çeşitlilik, çevre, sosyoekonomik yapı, ahlaki ve hukuki yönlerin tartışılmasında öncü olmuşlardır. Bu gelişmelerle Avrupa toplumları tıbbi biyoteknolojiye evet yaklaşımı güderken, tarımsal biyoteknolojiye ise hayır yaklaşımı içine girmişlerdir.

Toplumda oluşan kutuplaşma sonucu oluşan baskılarla çeşitli üreticiler ve pazarlamacılar farklı kararlar almıştır. Büyük süpermarket zincirleri; Icelandic, Saisbury, TESCO (*İngiltere*), Carrefour (*Fransa*), CO-OP (*İtalya*), transgenik ürünleri yiyecek zincirleri içinde bulundurma kararı almışlardır. Japonya'da büyük işletmeler ise, sadece transgenik olmayan ürünleri alacaklarını

duyurmuşlardır (NIHS, 2002). ABD’de bir kısım işletme ise ithal ürünlerin transgenik olmayanlarını istemektedir. Örneğin Frito-Lay ve Gerber Baby ürünlerinde transgenik olmayan hammadde kullandıklarını açıklamıştır (Wisner, 1999). İngiltere’de sığır endüstrisinde yaşanan Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) olaylarının ardından, Avrupa toplumlarına görece genetik olarak değiştirilmiş besinleri, daha çok kabul eden ABD toplumunda bile tartışmalar başlatmıştır.

Toplumsal tartışma konularından biri de sosyoekonomik yapıda oluşabilecek dengesizlikler üzerinedir. Tohum ve tahıl koruma ilacından oluşan teknolojik paket ile yapılan birleştirilmiş pazarlama stratejisi ile ücretlendirme yapılmakta ve ek olarak bu teknolojiden yararlanıldığı için bir ücret talep edilmektedir. Bu ekonomik yaklaşım toplumda sosyo-ekonomik yapıyı bozacağı kaygısı ile tartışma ortamı oluşturmaktadır.

2.9.4. Etik yaklaşımlar

GD Organizmalar, genetik olarak değiştirilmiş yiyecekler bazı inanışlarda etik sorunlara neden olmaktadır. Dindarlar, hristiyanlıkta 7. gün inanlar grubu, hindular ve budistler gibi bazı inanç grupları; içinde böcek, hayvan ve insan geni olan meyve ve sebzelerden uzak durmak istiyorlar. Özel dinsel yiyecek kuralları olan yahudi ve müslümanlar, genetik olarak değiştirilmiş yiyeceklerin dinsel kısıtlamalarına uygun olduğuna emin olmak istemektedirler. Hem müslümanlar hem de yahudiler yedikleri besinlerde domuz geni bulunmasını istememektedir (Crist, 1996). Dünyanın çeşitli yerlerinde yaşayan ve değişik inançlara sahip dini liderler GD yiyeceklerle karşı çıkmaktadır. Çünkü genetik olarak değiştirme olayında yer alan hayatın basit gidişatı ile oynanmasına karşı, ciddi öğretisel engellerin olduğunu gerekçe olarak göstermektedirler. Pek çok kişi, resmi olarak dindar olmayan kişiler dahil, genetik olarak değiştirilmiş yiyeceklerle beslenmek istememektedirler. Gerekçeleri ise ahlaki yönden bu yiyecekleri doğru bulmamaktır (Thompson, 1991; Robinson, 1997; Thompson, 1997). Var olan yasalara rağmen, etler, sebzeler ve meyveler, tüketici bilgisi dışında insan geni bile taşıyabilir görüşü, birçok insan için itici olan yamyamlığın söz konusu olmasını da gündeme getirmektedir. Tüketiciler, GD yiyeceklerde hangi değişikliklerin yapıldığını bilgilendirilmek kaydı ile tüketmek istemektedirler

(Runge and Jackson, 2000). Aktarılan genin tüketici tercihleri dışında olmasına bir başka örnek de vejetaryenlerin durumudur. İçerisinde Bt geni bulunan, hayvansal gen taşıyan gıdalarla beslenmek istememektedirler. Bunlara ek olarak; bilgi dışı tüketime zorlama (*etiketleme yapılmayarak*), tüketicinin seçim şansının sınırlandırılması, insan sağlığına zarar olasılığı, çevreye gelecek zarar olasılığı, genlerin patentlenemeyeceği yargısı ve doğallığın kaybı gibi düşünceler de, örf- adet, ahlaki oluş, ayıp ve din olguları çerçevesinde tartışılmaktadır (Golan and Kuchler, 1999; IFIC, 2000).

2.10. Biyogüvenlik

FAO (*Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü*) , 16 Ekim 2004 tarihli Dünya Gıda Günü 'nün ana temasını " *Gıda Güvenliği İçin Biyolojik Çeşitlilik* " olarak belirlemiş olup, insanların aktif ve sağlıklı bir yaşam sürdürebilmeleri için yeterli miktarda, kaliteli gıdaya sürdürülebilir biçimde ulaşabilmelerini sağlamada biyolojik çeşitliliğin rolüne vurgu yapmayı amaçlamaktadır. Bu vurgu, gıda güvenliği ve kontrol uygulamalarının gerekliliğine işaret etmektedir. Biyoteknoloji ve genetik mühendisliğinde kullanılan modern tekniklerin kullanılması ile oluşan ürünlerin, insan sağlığı ve biyoçeşitlilik üzerindeki etkilerin olası zararlarının belirlenebilmesi, zararın önlenmesi ya da kaçınılmaz olduğu durumlarda kontrol altında tutulması için alınan önlemleri ifade etmektedir. Bu değerlendirme ise " *Risk Analizi* " ile mümkündür. Risk analizi; değerlendirme, yönetim ve iletişim ile sağlanabilmektedir. Analizin sistemli bir şekilde yürütülebilmesi ve tedbirlerin zamanında alınabilmesi için, ulusal ve uluslararası düzeyde biyogüvenlik prensipleri oluşturulmalı ve uygulanabilmelidir. Her ülkenin GDO ve GMÜ için acil ve özenli bir çalışma yaparak özgün normlar oluşturmasının yanında, ülkeler arası bir protokolün üyesi olması gerekliliği de dikkatleri çekmektedir. Bu gereklilik, gıda güvenliği standartlarını geliştirmeyi ve genelleştirmeyi doğurmuştur (EC, 2000; Berringer, 2000; Atherton, 2002).

2.11. Ulusal ve Uluslararası Protokoller

Başlıca uluslararası biyogüvenlik düzenlemeleri şunlardır:

- UNIDO (*BM Endüstriyel Kalkınma Organizasyonu*) Sekreteryası'nın 1991 Temmuz ayında yayınladığı "Organizmaların Çevreye Salımı Konusunda Gö-

nüllü Talimatı”;

- FAO (*BM Gıda ve Tarım Organizasyonu*) tarafından, Bitki Genetik Kaynakları Komisyonu (*CPGR*)’nun talebi üzerine hazırlatılarak, 1991 Kasım ayında yayınlanan “Bitki Biyoteknolojisi Talimatı”;
- Gündem 21 (1992) ve Gündem 21’i hayata geçirme amacını taşıyan Biyoteknolojinin Risklerinin Önlenmesi için Uluslararası Teknik Direktifler;
- Gelişmekte olan ülkelerin, biyogüvenlik kapasitelerini oluşturmalarında kılavuzluk yapmak amacıyla UNEP (*BM Çevre Programı*) tarafından hazırlanmış olan “*Biyogüvenlik Kılavuzu*” (1997);
- BM Biyolojik Çeşitlilik Sözleşmesi (*özellikle 8g ve 19. Maddeler*),
- BM Cartagena Biyogüvenlik Protokolü (Anon, 1997; Anon, 2001a; Anon, 2001b).

2.11.1. Cartagena biyogüvenlik protokolü

Cartegena Biyogüvenlik Protokolü, bağlayıcı güç taşıyan ilk uluslararası belge olma niteliği taşımaktadır. 29 Ocak 2000 tarihinde Montreal’de ek protokol olarak kabul edilmiştir. 24 Mayıs 2000’ de imzaya açılan protokol, GDO ve gıdalarda kullanımına karşı ön tedbirlilik prensibine dayanmakta, riskleri önceden belirlemeye ve önlem almaya yönelik bir sistemi içermektedir. BM Biyoçeşitlilik Sözleşmesine ek olarak sunulan bu protokolün amacı, GDO’ ların güvenli nakli, kullanımı söz konusu olduğunda, insan sağlığının korunması ve çevreye salınımında yeterli bir koruma düzeyinin sağlanmasına katkıda bulunmaktır. Protokoldeki düzenlemeler özellikle sınır ötesi hareketleri inceleme kapsamına almaktadır (Anonymous, 2000a). 20 Ağustos 2002 tarihinde, 103 bölgesel topluluğun protokolde imzası, 38 devletin onayı bulunmaktaydı. 13 Haziran 2003’ de Palau’ nun 50. devlet olarak protokolü onaylamış, protokolün yürürlüğe girmesi için geçmesi gereken 90 günlük yasal süre başlamıştır (UNEP, 2003).

2.12. GM Ürünlerin Saptanması

GM ürünlerin saptanması da güvenlik yönünden gerekli bir durumdur. Gıdalar içerisinde transgenik olup olmadığını belirlemek için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Çiğ ya da işlenmiş gıdalarda tespit için DNA varlığı ya da DNA’nın kodladığı proteinin varlığı araştırılmaktadır. Yöntemler geliştirilirken duyarlılık, maliyet ve güvenilirlik göz önünde bulundurulmaktadır (Gilbert, 1999).Çeşitli

kalitatif ve kantitatif metotlar bu değerlere göre geliştirilip, kullanılmaktadır (Schreiber, 1999; Uzugora, 2000).

Protein bazlı test metotları olarak ELISA ve Western Blot teknikleri kullanılmaktadır (Brett, 1999). DNA bazlı test metotları olarak PCR ve Southern Blot teknikleri kullanılmaktadır. DNA bazlı test metotları daha hassastır (Ahmed, 1995; Ahmed, 2002).

2.13. Dünya Ülkeleri'nin GDO'ya Yaklaşımları ve Biyoteknolojinin

Geleceği

Biyoteknoloji, biyolojik unsurları, yeni işlevler için tekrar tasarlama olarak görülmektedir. Biyoteknolojinin geleceği ise ülkeler tarafından kullanılması (*teknoloji entegrasyonu*) ya da toplumların onu benimsemesine bağlıdır. Bu iki parametrenin düşük ve yüksek olduğu değerlere göre kombinasyon yapıldığında dört temel durum senaryo ortaya çıkmaktadır.

1. *Durum:* Teknoloji entegrasyonunun ve kabullenmenin düşük olduğu *günümüz* dünyasında biyoteknoloji ürünleri nadirdir, pazarlaması kısıtlıdır, toplum bu ürünlere şüphe ile yaklaşmaktadır.
2. *Durum:* Teknoloji entegrasyonunun ve kabullenmenin yüksek olduğu *tekno-ütopya* dünyasında, sağlık, mühendislik, tarım ve endüstride birçok soruna çözüm biyoteknolojidir. Toplum yararların farkındadır ve yoğun kullanım söz konusudur.
3. *Durum:* Teknoloji entegrasyonunun düşük ama kabullenmenin yüksek olduğu dünyada, toplumsal destek hem eğitim hem de yasal boyutta oldukça yüksek düzeydedir. Ancak entegrasyon yetersizliği yüzünden ürünler nadir bulunur. Pazarlama planı ise mükemmele yakındır.
4. *Durum:* Polis Devlet olarak isimlendirilmiş ve çağdaş, demokratik toplumlar için daha kötü olasılıkları içeren bir durumu ifade eder. Entegrasyon tarım, sağlık, mühendislik ve endüstride hızlı ve tam olarak gerçekleşmesine rağmen, toplumsal bir güvensizlik söz konusudur. Toplumsal hoşnutsuzluğun farkında olan devlet bunu görmezden gelerek, bu gelişmelere açıkça destek ve koruma politikası izlemektedir (Sager, 2001).

Bu senaryoları göz önünde bulundurarak, çeşitli ülkelerin transgenik bitkileri ekim alanlarında ne kadar kullandıklarını gösteren Çizelge 2.6.'nın incelenmesi Dünya'nın biyoteknolojiye bakışını gözler önüne serecektir.

Çizelge 2.6. Transgenik tarım yapan ülkeler ve ekim alanları (Milyon Hektar)

Ülke	2001		2002		2003		Değişim (2002-2003)	
	Alan	%	Alan	%	Alan	%	Alan (+/-)	%
ABD	35,7	68	39,0	66	42,8	63	+3,8	10
Arjantin	11,8	22	13,5	23	13,9	21	+0,4	2,9
Kanada	3,2	6	3,5	6	4,4	6	+0,9	25
Çin	1,5	3	2,1	4	2,8	4	+0,7	33
Güney Afrika	0,2	<1	0,3	1	0,4	1	+0,1	33
Avustralya	0,2	<1	0,1	<1	0,1	<1	--	--
Hindistan	--	--	<0,1	<1	<0,1	<1	<0,1	--
Romanya	<0,1	<1	<0,1	<1	<0,1	<1	<0,1	--
İspanya	<0,1	<1	<0,1	<1	<0,1	<1	<0,1	--
Uruguay	<0,1	<1	<0,1	<1	<0,1	<1	<0,1	--
Meksika	<0,1	<1	<0,1	<1	<0,1	<1	<0,1	--
Bulgaristan	<0,1	<1	<0,1	<1	<0,1	<1	<0,1	--
Endonezya	<0,1	<1	<0,1	<1	<0,1	<1	<0,1	--
Kolombiya	--	--	<0,1	<1	<0,1	<1	<0,1	--
Honduras	--	--	<0,1	<1	<0,1	<1	--	--
Almanya	<0,1	<1	<0,1	<1	<0,1	<1	<0,1	--
TOTAL	52,6	100	58,7	100	67,7	100	--	--

James, ISAAA Briefs., 2003.

Dünyada toplam 60 milyon hektar alanda (*Türkiye yüzölçümüne yakın bir alan*) transgenik ürünlerin ekimi yapılmakla birlikte, ekim alanlarının % 99'u ABD, Arjantin, Kanada ve Çin'de bulunmaktadır. Bu ülkelerden ABD, 40 milyon hektar ekim alanı ile ilk sırada yer alırken, onu 13,5 milyon hektar ile Arjantin,

3,5 milyon hektar ile Kanada ve 2,1 milyon hektar ile Çin izlemektedir (James, 2003).

2.13.1. Avrupa ve GDO

AB'nin genetik yapısı değiştirilmiş organizmaların çevreye salımı konusunda 23 Nisan 1990 tarih ve 90/220/EEC kodlu direktifi, GDO'ların ticaretinde ve doğaya salımında kurallar belirlemektedir. AB'nin genetik yapısı değiştirilmiş mikroorganizmaların kapalı kullanımı konusunda da 23 Nisan 1990 tarih ve 90/219/EEC kodlu bir direktifi bulunmaktadır. Bu direktifin amacı çevre ve insan sağlığının kapalı kullanıma tabii değiştirilmiş mikroorganizmalardan kaynaklanabilecek risklere karşı korunmasıdır. AB'nin GDO'ları içeren bir diğer direktifi Yeni Gıdalar ve İçerikleri konusundaki 27 Ocak 1997 tarih ve 97/258/EEC kodlu direktifdir. Bu direktif diğerlerinin yanı sıra GDO'lardan üretilmiş veya GDO içeren gıdaların insan sağlığı için tehlike oluşturmamasını garanti altına almayı amaçlamaktadır. Bu amaçla yeni gıdalar pazara sürülmeden önce AB'nin değerlendirmesine alınmaktadır. Gen teknolojisi üzerine yapılan tartışmalar, Avrupa' da daha uzun sürmüş ve teknik emniyet sorununun ötesine geçerek, daha çok toplumsal sorunlara yönelmiştir (Anon, 2001b).

2.13.2. Amerika Birleşik Devletleri ve GDO

Amerika'daki biyoteknoloji ile ilgili düzenlemelere değinilecek olursa, tüm yeni teknolojilerin çok dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi ve incelenmesi gerekmektedir. İşte bu nedenle ABD'de kurumlar arası bir düzenleme sistemi geliştirilmiştir. Bu sistem, modern biyoteknoloji ile üretilen tarımsal ürünlerin güvenliğini onaylamak için, oldukça iyi formüle edilmiş, titiz çalışan bir sistemdir. ABD 'de biyoteknoloji düzenleme çerçevesini uygulamakla yükümlü üç belli başlı federal kuruluş bulunmaktadır. Bunlardan birincisi, Amerikan Tarım Bakanlığı Hayvan Bitki Sağlığı Koruma Hizmetleri. İkincisi, Sağlık Bakanlığı Gıda ve İlaç Dairesi (*FDA*), üçüncüsü de Çevre Koruma Teşkilatı'dır. Hayvan Bitki Sağlığı Koruma Hizmetleri, Amerikan tarımını zararlılara ve hastalıklara karşı korumak ve biyoteknoloji ürünlerinin tarımsal kullanımı için düzenli olmasını sağlamaktan sorumludur. Aynı zamanda, biyoteknoloji ile elde edilen bitki türevlerinin düzenli bir şekilde alan testinin yapılmasından sorumludur ve

bunu düzenleyen kuruluştur. Eğer bir biyoteknoloji ürünü bitki, çevresindeki diğer bitkiler için bir risk teşkil etmiyorsa, bu belirlenmişse, geleneksel türlerin kullanımı kadar güvenli olduğu tespit edilmişse, bu durumda Hayvan Bitki Sağlığı Koruma Hizmetleri çok ciddi düzenlemeler yapılmasını gerekli görmemektedir. Böyle bir belirleme yapılması sonucunda da bu bitki geliştirilip ticari olarak işlem görebilmektedir. Çevre Koruma Teşkilatı ise, yeni herbisit ve pestisit maddelerinin onayından sorumludur. Aynı zamanda herbisit ve pestisit nitelikleri taşıyan, biyoteknoloji türevi bitkilerin alan testi için izin vermektedir. Çevre Koruma Teşkilatı aynı zamanda, pestisit sınıfında yer alan genetik modifiye ürünlerin çevre açısından güvenli bir şekilde kullanılmasını sağlar. Bu kuruluş tarafından, herbisit kullanım modellerinin çevresel etkileri ve herbisite dirençli genlerin yabani veya zararlı akrabaları genişçe değerlendirilmektedir. FDA ise genetik olarak modifiye edilmiş bitki türlerinden elde edilmiş gıdaların güvenli olmasını sağlamaktan sorumludur. Tüm gıda ve yem etiketlerinin doğru olması ve yanıltıcı olmaması için düzenlemeleri uygulamakla sorumludur (Gaskell et al., 1999).

2.13.3. Diğer ülkeler ve GDO

Güney Pasifik ülkelerinde bu konu ile ilgili hiçbir düzenleme bulunmamaktadır. Aşağıda belirtilen bazı ülkelerde ise çeşitli transgenik bitkilerin alan denemeleri yapılmaktadır. Bulgaristan: Alfalfa, tütün, Hindistan: Biber, lahana, hardal, kanola, çeltik, domates, Ukrayna: Kanola, mısır, patates, şeker pancarı, Tayland: Biber, pamuk, domates, Mısır: Kabak, kavun, patates, domates, buğday, şeker kamışı, Meksika: pamuk, patates, domates, Rusya: mısır, patates, Filipinler: mısır, çeltik alan denemeleri yapılmaktadır. Kanada, Avustralya, Şili, Uruguay ve Arjantin GDO' ların serbest ticaretinden yana politika benimsemişlerdir (OECD, 2000).

2.13.4. Türkiye ve GDO

Ülkemizde genetik yapısı değiştirilmiş (*transgenik*) bitkiler ile ilgili olarak ilk mevzuat hazırlık çalışmaları Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından 1998 yılı başında başlatılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda hazırlanan “*Transgenik Kültür Bitkilerinin Alan Denemeleri Hakkında Talimat*” 14.05.1998 tarih ve TGD/TOH-032 sayılı Bakanlık Olur'u ile yürürlüğe girmiş olup; bu talimat hem yurtdışından

ithal edilmek istenen yurtdışında geliştirilmiş transgenik çeşitlere ve hem de yurt içinde geliştirilmiş transgenik çeşitlere uygulanacak işlemleri içermektedir. Yürürlükte olan “*Transgenik Kültür Bitkilerinin Alan Denemeleri Hakkında Talimat*”a göre, transgenik bitkilerin ithalatı için, önce belli bölgelerde Araştırma Enstitülerince alan denemelerine alınmalarına izin verilmektedir. Alan denemelerine alınması için başvuruda bulunulan transgenik çeşitlerde ise olası riskleri minimuma indirmek üzere başlıca şu kriterler aranmaktadır:

- 1- Transgenik bitki çeşidinin veya ona bu özelliği veren gen veya genlerin, geliştirilmiş oldukları ülkede başvuru yılından en az 3 yıl önce tescil edilmiş olması;
- 2- Çeşidin başta tescil edildiği ülke olmak üzere, transgenik bitkilerle ilgili mevzuatın uygulanmakta olduğu ülkelerde de ticari olarak üretiliyor olması;
- 3- Denenecek transgenik bitkinin insan, hayvan, bitki ve çevre sağlığı yönünden riskler taşıması;
- 4- Türkiye flora ve faunası için potansiyel bir tehlike oluşturmasını engellemek üzere, transgenik bitkinin Türkiye’de yakın akraba ve yabanileri olan türlere ait olmaması.

Talimatın yürürlüğe girmesinden sonra, transgenik patates (*Patates böceği ve Y virüsüne dayanıklı*), mısır (*mısır kurdu ve mısır koçan kurduna dayanıklı*) ve pamuk (*herbisite ve yeşil kurt ile pembe kurda dayanıklı*) çeşitleri 1998 yılında Araştırma Enstitülerince alan denemelerine alınmıştır. 1999 yılında alan denemelerine alınan bu çeşitlerden transgenik patates hariç diğerlerinin 2000 yılında risk analizlerini de içerecek olan ikinci yıl denemeleri yürütülmüştür (Anon, 2001a).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Sıçanlar

Transgenik Bt Mısırın doğum öncesi ve doğum sonrası (*prenatal ve postnatal*) gelişim, üreme başarısı ve üreme sistemleri üzerine etkilerinin ortaya çıkarılması amaçlanan bu çalışmada Wistar albino sıçanlar kullanılmıştır. Laboratuvar koşullarına uyum hızları yüksek olan bu canlıların kolay ve ucuz üretilibilmeleri, çalışmanın bir nesil çalışması olması nedeni ile kısa süre içerisinde fazla sayıda yavru vermeleri yüzünden, deney hayvanı olarak sıçanlar seçilmiştir. Ek olarak, memeli bir hayvan olan sıçanın, insan ile % 80 oranında benzer sonuçlar vereceği avantajı da göz önünde bulundurulmuştur. Sıçanlar, Hacettepe Üniversitesi Deney Hayvanları Üretim Merkezi'nden temin edilmiştir. Çalışmaya 2,5 aylık ergin dişi sıçanlar ile başlanmıştır. Hayvanların ortalama ağırlıkları 140-175 gramdır.

3.1.2. Besinler

3.1.2.1. Transgenik Bt mısır

Deney gruplarından, transgenik gruptaki sıçanların beslenmesinde kullanılan yemin içinde % 20 oranında yer alan DK 626 Bt kodlu transgenik mısır T.C.Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı Tarımsal Araştırmalar Genel Müdürlüğü aracılığıyla Tohum Islah ve Sertifikasyon Dairesi Başkanlığı'ndan temin edilmiştir. Çizelge 3.1.'de transgenik yem analiz sonuçları görülmektedir.

Çizelge 3.1. DK-626 Bt Mısır içerik analizi

İçindekiler	Bulunma Yüzdesi (%)
Su	11
Kuru Madde	89
Şeker	2,33
Ham Protein	9,28
Ham Yağ	3,39
Nişasta	60,70

3.1.2.2. Referans mısır

Referans deney grubundaki sıçanların beslenmesinde kullanılan yemin içinde % 20 oranında yer alan DK 626 kodlu referans mısır T.C. Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı Tarımsal Araştırmalar Genel Müdürlüğü aracılığıyla Tohum Islah ve

Sertifikasyon Dairesi Başkanlığı'ndan temin edilmiştir. Referans mısır yem analizi Çizelge 3.2.'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. DK-626 Referans mısır içerik analizi

İçindekiler	Bulunma Yüzdesi (%)
Su	11,50
Kuru Madde	88,50
<i>Şeker</i>	2,10
<i>Ham Protein</i>	9,37
<i>Ham Yağ</i>	3,10
<i>Nişasta</i>	54,20

3.1.2.3. Pelet sıçan yemi

Deney hayvanlarının beslenmesinde ana gıda olarak kullanılan sıçan pelet yemi Dokuztuğ Yem A.Ş.'den temin edilmiş olup, içeriği Çizelge 3.3.'de belirtilmiştir.

Çizelge 3.3. Sıçan yeminin içeriği

Kuru madde	En az	%	88
Ham protein	En az	%	24
Ham selüloz	En çok	%	7
Ham kül	En çok	%	8
HCl'de çözünmeyen kül	En çok	%	2
Kalsiyum	En az- En çok	%	1- 1,80
Fosfor	En az	%	0,90
Sodyum	En az- En çok	%	0,50- 0,80
NaCl (Tuz)	En çok	%	1
Methionine	En az	%	0,60
Kullanılan maddeler	Mısır, arpa, buğday, buğday kırığı, kepek, razmol, bonkalit, akdarı, çavdar, kuru pancar posası, yulaf, ayçiçeği tohumu küspesi, pamuk tohumu küspesi, soya küspesi, fındık küspesi, sorgum, tapiyoka, yonca unu, balık unu, et kemik unu, kan unu, mercimek veya elek altı, D.C.P., melas, tuz, kireç taşı, yağ, vitamin A, vitamin D, vitamin E, demir, mangan, bakır, çinko, kobalt.		

3.1.2.4. Yemlerin hazırlanışı

Pelet halindeki sıçan yemi, referans ve transgenik mısırlar, Hacettepe Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Botanik Anabilim Dalı'ndan temin edilen değirmen yardımı ile, ayrı ayrı öğütülmüştür. Yemler, toplam mısır oranı % 20 olacak şekilde hazırlanan karışımlar halinde, deney gruplarındaki sıçanlara günlük olarak verilmiştir. Kontrol grubuna ise sadece öğütülmüş sıçan yemi verilmiştir. Bu karışım, gebelik döneminin 1. gününden itibaren sıçanlara uygulanmış, 3 nesil boyunca devam etmiştir. Hazırlanan yemler haftalık olarak karıştırılmış, plastik kaplarda saklanmıştır. Transgenik gruba ait karışım ve öğütülmemiş mısır, buzdolabında muhafaza edilmiştir. Çalışmada kullanılan mısır çeşitlerine hasat öncesi ve hasat sonrası evrelerin hiç birinde kimyasal ilaç uygulaması yapılmamıştır.

3.1.3. Laboratuvar koşulları

Çalışmanın deney aşaması, Hacettepe Üniversitesi Biyoloji Bölümü Deney Hayvanları Laboratuvarı'nda tamamlanmıştır. 48 haftalık deney süresince laboratuvarda bulunan zaman ayarlayıcısı ile foto periyot 12 saat aydınlık 12 saat karanlık olacak şekilde ayarlanmıştır. Günlük olarak sıcaklık ve nem değerleri takip edilen laboratuvarda, deney boyunca sıcaklık ortalama $22,70 \pm 2,02$ ° C, nispi nem oranı ise ortalama % $45,51 \pm 9,24$ olarak seyretmiştir.

3.1.4. Kafesler

Deney hayvanları, 36x16x18 cm ve 36x36x18 cm ebatlarında polikarbonattan yapılmış, nikelaj kaplı ızgara kapak ve yemlikli kafeslerde barındırılmıştır. Kafesler sıçanların laboratuvar koşullarından eşit ve en iyi şekilde yararlanabilmeleri için temizlik sırasında haftalık olarak saat ibresi yönünde yer değiştirilmiştir. Deney süresi içerisinde sıçanlara içme suyu olarak çeşme suyu verilmiştir.

3.2. Yöntem

3.2.1. Deney gruplarının oluşturulması

Hacettepe Üniversitesi Deney Hayvanları Üretim Merkezi'nden temin edilen 30 dişi sıçan ve çiftleşme için gerekli olan erkek bireyler, Hacettepe Üniversitesi

Biyoloji Bölümü Deney Hayvanları Laboratuvarı'na uyum sağlamaları için bir hafta beklendikten sonra çiftleşmeye alınmıştır. Gece boyunca aynı kafeste kalan erkek ve dişi bireyler, sabah ayrılmış ve süt kesmiği şeklinde vajinal plaka görülen dişilerden vajinal simir yapılarak vajinal yayma örneği alınmıştır. Otomatik pipet ile 100 µL serum fizyolojik vajinaya verilmiş, pipetaj yaptıktan sonra, sıvı geri çekilip lama yayılmış ve örnek ışık mikroskopunda incelenmiştir. İnceleme sonucunda sperm görülen örneklerin alındığı sıçanlar deneye dahil edilmiş ve gebeliğin 1. günü olarak kayıt edilmiştir. 30 dişi bireyin gebe kalma sırasına bakılmaksızın, kontrol, referans ve transgenik olarak isimlendirilen üç deney grubu oluşturulmuştur.

3.2.2. Deney uygulama planı

Deney bir nesil çalışması olarak düzenlenmiştir. Prenatal ve postnatal gelişme metodu ICHG'e (*International Conference on Harmonisation Guidelines*) göre yapılandırılmıştır (Henck and Davis, 1997). Kontrol, referans ve transgenik olmak üzere üç deney grubu oluşturulmuştur. 30 ♀ sıçan 30 ♂ sıçan ile çiftleşmeye konulmuştur. Vajinal simir incelemesi yapılan dişiler preparatta sperm görülmesi ile deneye dahil edilmişlerdir. Çiftleşmeye her grupta 10'ar ♀ gebe olana kadar devam edilmiştir. Gebeliği belirlenen sıçanlar, gebeliğin 1. gününden başlayarak grubunun diyetine uygun olarak hazırlanan öğütülmüş yemle, emzirme döneminin sonuna kadar beslenmişlerdir. Sıçanların prenatal dönemlerinin incelenebilmesi açısından, oluşturulan her gruptan 4'er dişi gebeliğin 20. gününde disekte edilerek inceleme yapılmıştır. Üç gruptan kalan 6' şar dişi sıçan doğum, emzirme ve yavru bakımı süreçlerini bitirdikten sonra disekte edilmiştir. Kendi kendine beslenebilecek duruma gelen yavrular dişi ve erkek olarak ayrı kafeslerde büyüme, gelişme ve erginleşme dönemlerine (*yaklaşık 2,5 ay*) kadar beslenmiştir. Bu yavrular kendi aralarında uygun çaprazlamalar yapılarak, çiftleştirilmişlerdir. Gebelik tespiti için yine vajinal yayma yöntemi kullanılmıştır. Tüm dişilerin gebe kalması sağlandıktan sonra erkek sıçanlar disekte edilmiştir. Gebe dişilerin gebelik dönemleri ve yavru bakımı boyunca beslenmeye devam edilmiştir. Yavrular, doğumdan sonra bakım için gerekli olan üç haftadan sonra annelerinden ayrılmıştır. Anneler disekte edilerek gerekli dokuları alınmıştır. Yavrular büyüme, gelişme ve erginleşme dönemleri süresince (*yaklaşık 2,5 ay*) beslenmiştir. Bu yavrular

kendi aralarında uygun çaprazlamalar yapılarak, çiftleştirilmişlerdir. Gebelik tespitinin ardından doğum ve emzirme dönemlerinin bitişi ile çalışma sona ermiştir. Çalışma boyunca her iki gebelik döneminde de dişiler günlük olarak tartılmıştır. Yavruların deney süresince haftalık olarak ağırlıkları alınmıştır. Yeni doğan yavruların tartılması sırasında, tek batında doğan her yavru grubu için ayrı eldivenler kullanılmıştır. Deney gruplarının oluşturulması ve kullanılan hayvanların eşeyleri ve sayıları deney planı Çizelge 3.4.' de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

3.2.3. Deney gruplarının beslenmesi

Gruplar için uygun karışımlar haftalık olarak hazırlanmıştır. Hazırlanan yemlerden referans ve kontrol grubununkiler oda sıcaklığında, ağzı kapalı plastik kaplarda muhafaza edilmiştir. Transgenik grubunun besin karışımı ise buzdolabında + 4 ° C' de plastik bir kaptaki korunmuştur. Günlük olarak beslenen hayvanlar için ayrı tartı kapları ve kürekler kullanılmıştır. Gebelik ve emzirme dönemlerinde dişilere 25 g/hayvan/gün olacak şekilde yem verilmiştir. Yavruların büyüme, gelişme ve erginleşme dönemleri ve çiftleşme dönemlerinde ise hayvan başına 20 g/hayvan/gün olacak şekilde besin verilmiştir.

Deney gruplarında sıçanların su ihtiyacını karşılamak için, alüminyum ağızlıklı cam şişelere hayvan başına günlük 50 mL çeşme suyu kullanılmıştır. Günlük olarak su tüketimi takip edilmiş ve sular yenilenmiştir. Cam suluklar her gün temizlenmiş; iki haftada bir çamaşır suyuyla dezenfekte edilmiştir.

3.2.4. Histolojik inceleme

Kontrol, referans ve transgenik gruplarında bulunan ve uygulama planında belirtilen zamanlarda disekte edilecek erkek ve dişi sıçanların vücut ağırlıkları ölçülmüş daha sonra eter ile bayıltılmıştır. Servikal dislokasyonun ardından, erkek sıçanlardan testis, epididimis, prostat bezi ve seminal kesecik (*vezikül*), dişi sıçanlardan ise plasenta, ovaryum ve uterus çıkartılmıştır. Kurutma kağıdı ile temizlenen organların ağırlıkları kaydedildikten sonra, uygun parçalar alınarak Bouin fiksatifinde tespit edilmiştir. Bu işlemden sonra % 70' lik alkole

Çizelge 3.4. Deney planı

GRUPLAR		
KONTROL	REFERANS	TRANSGENİK
10 ♀ Çifleşme (2 hafta) ↓ Gebelik (3 hafta) * 4♀ gebe ↓ 20. günde diseksiyon Doğum (6♀) F1 ↓ Emzirme (3 hafta) ↓ Erginleşme(12 hafta) Çifleşme (2 hafta) ↓ Gebelik (3 hafta) ↓ Doğum F2 ↓ Emzirme (3 hafta) ↓ Erginleşme(12 hafta) Çifleşme (2 hafta) ↓ Gebelik (3 hafta) ↓ Doğum F3 **Çifleşen ♂ sıçanlar ve anneler disekte edildi. * Diseksiyonla ovaryum, uterus ve plasenta dokuları incelenmek üzere alınmıştır. Fetus ağırlık ve boyları kaydedilmiştir. **♂ sıçanlardan testis, epididimis, prostat, seminal vezikül dokuları incelenmek üzere alınmıştır. ♀ sıçanlardan ovaryum ve uterus dokuları incelenmek üzere alınmıştır.	10 ♀ Çifleşme (2 hafta) ↓ Gebelik (3 hafta) * 4♀ gebe ↓ 20. günde diseksiyon Doğum (6♀) F1 ↓ Emzirme (3 hafta) ↓ Erginleşme(12 hafta) Çifleşme (2 hafta) ↓ Gebelik (3 hafta) ↓ Doğum F2 ↓ Emzirme (3 hafta) ↓ Erginleşme(12 hafta) Çifleşme (2 hafta) ↓ Gebelik (3 hafta) ↓ Doğum F3 **Çifleşen ♂ sıçanlar ve anneler disekte edildi. * Diseksiyonla ovaryum, uterus ve plasenta dokuları incelenmek üzere alınmıştır. Fetus ağırlık ve boyları kaydedilmiştir. **♂ sıçanlardan testis, epididimis, prostat, seminal vezikül dokuları incelenmek üzere alınmıştır. ♀ sıçanlardan ovaryum ve uterus dokuları incelenmek üzere alınmıştır.	10 ♀ Çifleşme (2 hafta) ↓ Gebelik (3 hafta) * 4♀ gebe ↓ 20. günde diseksiyon Doğum (6♀) F1 ↓ Emzirme (3 hafta) ↓ Erginleşme(12 hafta) Çifleşme (2 hafta) ↓ Gebelik (3 hafta) ↓ Doğum F2 ↓ Emzirme (3 hafta) ↓ Erginleşme(12 hafta) Çifleşme (2 hafta) ↓ Gebelik (3 hafta) ↓ Doğum F3 **Çifleşen ♂ sıçanlar ve anneler disekte edildi. * Diseksiyonla ovaryum, uterus ve plasenta dokuları incelenmek üzere alınmıştır. Fetus ağırlık ve boyları kaydedilmiştir. **♂ sıçanlardan testis, epididimis, prostat, seminal vezikül dokuları incelenmek üzere alınmıştır. ♀ sıçanlardan ovaryum ve uterus dokuları incelenmek üzere alınmıştır.

alınan dokular, rutin preparasyon teknikleri kullanılarak preparat haline getirilmiştir. Preparatlar, Hematoksilen & Eosin (*H & E*) boyası ile boyandıktan sonra, ışık mikroskobu ile incelenmiş, histopatolojik değerlendirme sonucu gözlenen değişiklikler fotoğraflanmıştır.

Gruplardaki erkek sıçanlar için seminifer tübül ve epididimis ölçümleri yapılmıştır. Spermatit evrelerinin geniş çeşitliliği, tübül büyüklüklerinin yakınlığı ve en büyük tübüllerin VII. ve VIII. seminifer tübüllerde olması nedenleri ile, ölçümler bu aşamada gerçekleştirilmiştir. Seminifer tübüllerin aşamalarının ayırt edilebilmesi için, PAS (*Periyodik Asit-Schiff*) boyası tercih edilmiştir. Her gruptan 5' er hayvanda, rastgele üç tübülde ölçüm işlemi yapılmıştır. Tübül çapları, tübül lümen çapları ve epitel yüksekliği kaydedilmiş, verilerin analizi yapıldıktan sonra, gruplar arasında karşılaştırma yapılmıştır. Ayrıca yuvarlak epididimis tübüllerinin de tübül çapı, tübül lümen çapı ve epitel yüksekliği ölçülerek, istatistiksel değerlendirme sonuçları gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

3.2.5. Sperm parametreleri için incelemeler

Diseksiyon sırasında, sol epididimisin üst bölümü ve sol epididimisin alt bölümü sperm sayımı ve sperm morfolojisinin incelenebilmesi için alınmıştır.

3.2.5.1. Sperm sayımı

Sperm sayımı yapabilmek için sol epididimisin üst bölümü kullanılmıştır. Teknik aşağıda belirtilen sıraya göre uygulanmıştır (Boockfor and Blake, 1997).

- Sol epididimisin üst bölümü 1 mL serum fizyolojik içeren ependorf tüpüne konulup, bir makas yardımı ile küçük parçalara ayrılmıştır.
- Tüpler sayım işlemi yapılana kadar buzdolabında + 4°C'de saklanmıştır.
- Sayım yapılırken bu tüpteki karışımdan 100 µL alınarak, 800 µL serum fizyolojik içeren başka bir ependorf tüpüne nakledilmiştir. Bu işlemin ardından tüpe 100 µL Eosin Y boyası eklenmiş ve yavaş hareketlerle karışması sağlanmıştır.
- Boyama için tüpler 1 saat oda sıcaklığında bekletilmiştir.

- Sayım için Neubauer lamı kullanılmıştır. Lam üzerine 1 µL karışımdan konulmuş; ışık mikroskopunda, lamdaki rastgele 5 bölmede bulunan spermier sayılmış ve ortalaması alınmıştır.

3.2.5.2. Sperm morfolojisi

Sperm morfolojisini inceleyebilmek için sol epididimisin alt bölümü kullanılmış ve aşağıda belirtilen yol izlenmiştir (Boockfor and Blake, 1997).

- Sol epididimisin alt bölümü 1 mL serum fizyolojik içeren endorf tüpüne konulup, bir makas yardımı ile küçük parçalara ayrılmıştır.
- Bu karışım 4 gün buzdolabında bekletilmiştir.
- Karışımdan 100 µL alınarak, içerisinde 500 µL serum fizyolojik bulunan endorf tüpüne aktarım yapılmıştır.
- Hafifçe çalkalanan karışım lam üzerine yayılarak, oda sıcaklığında kuruması için bekletilmiştir.
- Kuruyan örnekler 5 dakika alkol ile fiske edilmiştir.
- Örnek fiksasyonun ardından Eosin Y ile 12 saat boyanmaya bırakılmıştır.
- Çeşme suyunda yıkanıp, kuruyan preparatlar ksilende 30 dakika tutulduktan sonra üzeri entellan ile kapatılmıştır.

3.3. İstatistiksel Analizlerin Yapılması

Deneyisel verilerin istatistiksel analizi yapılırken SPSS 11.0 İstatistik programı kullanılmıştır. Verilerin önem kontrolü ise; tek yönlü varyans analizi ANOVA, parametrik olmayan veriler için; Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. *P (istatistiksel önem kontrolü) < 0,05 düzeyindedir.*

4. BULGULAR

4.1. Genel Sonuçlar

Çalışmada Transgenik Bt mısırın sıçanlar üzerindeki prenatal ve postnatal gelişimleri üzerine etkileri incelenmiştir.

Laboratuvar koşulları kaydedilmiş, sıçanların genel durumları ve davranışları deney süresince incelenmiştir.

Prenatal dönemde ve postnatal dönemde su, yem tüketimi ağırlık kazançları incelenmiştir. Ayrıca Prenatal dönemde plasenta ve göbek kordonu morfometrisi ve morfolojisi incelenmiştir.

Postnatal dönemde erkek sıçanlarda ise sperm sayımı ve morfolojisi incelenmiş, epididimis seminifer tübül morfometrisinin istatistiksel analizi yapılmıştır.

Histolojik olarak prenatal dönemde plasenta, ovaryum ve uterus dokuları, postnatal dönemde ise erkek sıçanlarda; testis, prostat, epididimis, seminal kesecik, dişi sıçanlarda ise; ovaryum ve uterus dokuları patolojik açıdan incelenmiştir.

Tüm bu incelemeler sonucunda transgenik Bt mısırın prenatal ve postnatal gelişim üzerine etkisiz olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arasında gözlenen bazı farklılıkların ise önem kontrolü yapıldığında anlamsız olduğu bulunmuştur.

4.1.1. Laboratuvar koşulları ve kullanılan sıçanların genel durumları

Laboratuvar koşulları günlük olarak kaydedilmiştir. Ortalama sıcaklık $22,70 \pm 2,02$ ° C, ortalama nem ise % $45,51 \pm 9,24$ değerindedir. Gebelik, emzirme, erginleşme, çiftleşme dönemlerinden geçen dişi ve erkek sıçanlar her nesil ve grup için gözlemlenmiştir. Gebelik ve emzirme döneminde dişi sıçanlarda saldırganlık, aşırı durgunluk gibi anormal davranışlar gruplar arasında farklılık göstermemiştir. Buna karşın yavru bakımı incelendiğinde transgenik Bt mısır uygulanan grupta diğer test gruplarına göre fazla oranda kanibalizm (*yavrularını yeme davranışı*) gözlenmiştir. Yavruların doğumdan

sonraki renklerinin değişmesi, vücut kıllanmasının başlaması ve tamamlanması, göz ve kulakların açılması, sıvı ve katı gıdaya başlama zamanları dikkate alındığında gruplar arasında farklılık kaydedilmemiştir. Prenatal ve postnatal dönemde besin tercihleri incelenmiş, sıçanların diyetlerine göre tercih yapmadıkları görölmüştür.

4.1. 2. İstatistiksel analizlerin sonuçları

Çalışma boyunca kaydedilen veriler prenatal ve postnatal dönemler göz önünde bulundurularak değerlendirilmiştir. Bu dönemlerde kendi arasında gebelik, emzirme, gelişme ve erginleşme alt dönemlerine ayrılarak değerlendirilmiştir. Alt dönemler ise 1. nesil, 2. nesil, dişi ve erkek sıçanlar ayrı ayrı incelenmek koşulu ile gruplandırılarak değerlendirilmiştir.

4.1.2.1. Prenatal (doğum öncesi) dönem verilerin analiz sonuçları

Prenatal dönemde gebelik takibi yapılmıştır. Su, yem tüketimi ve ağırlık kazancı gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Su ve yem tüketimi sonuçları Çizelge 4.1. 'de belirtilmiştir. Ağırlık kazançları ise Çizelge 4.2. 'de verilmiştir. Prenatal dönemde fötüs ve plasenta morfometrisi (Çizelge 4.3.), prenatal dönemde göbek kordonunun yerleşimi ve morfometrisi (Çizelge 4.4.), prenatal dönemde plasenta morfolojisi (Çizelge 4. 5.), prenatal dönemde fötüs, plasenta ağırlıkları ve plasental indeks sonuçları (Çizelge 4.6.) değerlendirilmiştir. Prenatal dönemin gebelik takibi genel sonuçları ise Çizelge 4. 7. 'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1. Uygulama ve kontrol gruplarındaki gebe sıçanların besin ve su tüketimi (*Prenatal dönem*)

GRUPLAR	Gebelik yaşı (Gün)	Besin tüketimi (g)	Su tüketimi (ml)
Kontrol	20	16,15±2,49	38,22±8,93
Referans	20	16,95±3,97	31,58±9,90
Transgenik	20	19,92±2,82	36,00±9,59

Gruplar arasında besin tüketimi karşılaştırıldığında transgenik mısır ile beslenen dişi sıçanların belirgin oranda tüketiminin arttığı görölmektedir. Referans grubu ile karşılaştırıldığında ise farklılık vardır. Referans mısır tüketen

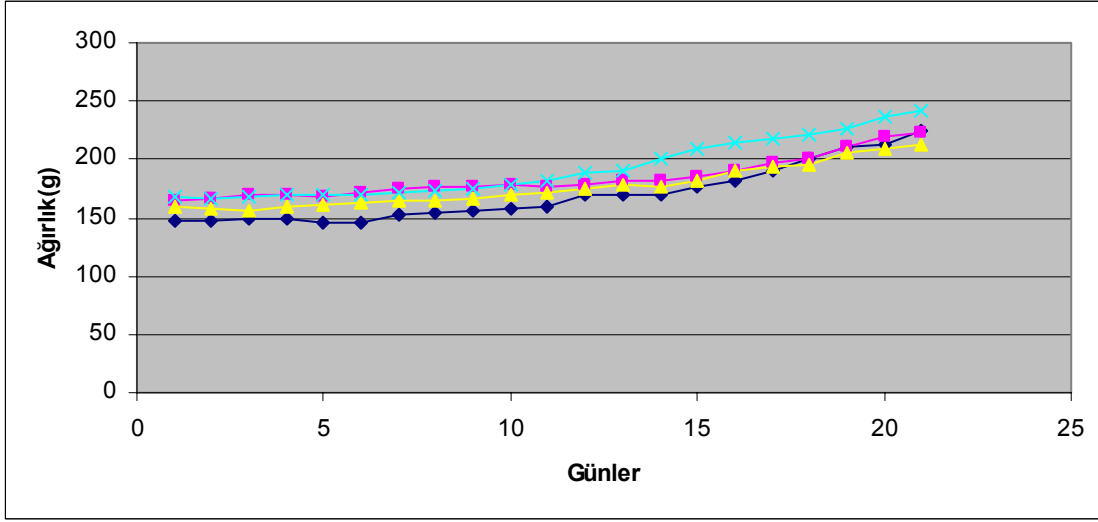
grup ile kontrol grubunun besin tüketimi benzer değerler taşımakta, veriler karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel sonuç çıkmamaktadır. Buna karşılık su tüketimi açısından referans mısır ile beslenen grup kontrole göre anlamlı oranda az su tüketmiştir. Transgenik grup ve kontrol grubunun su tüketimleri benzerlik göstermektedir ve referans grubuna göre fazladır.

Çizelge 4.2. Prenatal dönem ağırlık kazancı ve fötüs sayısı inceleme sonuçları

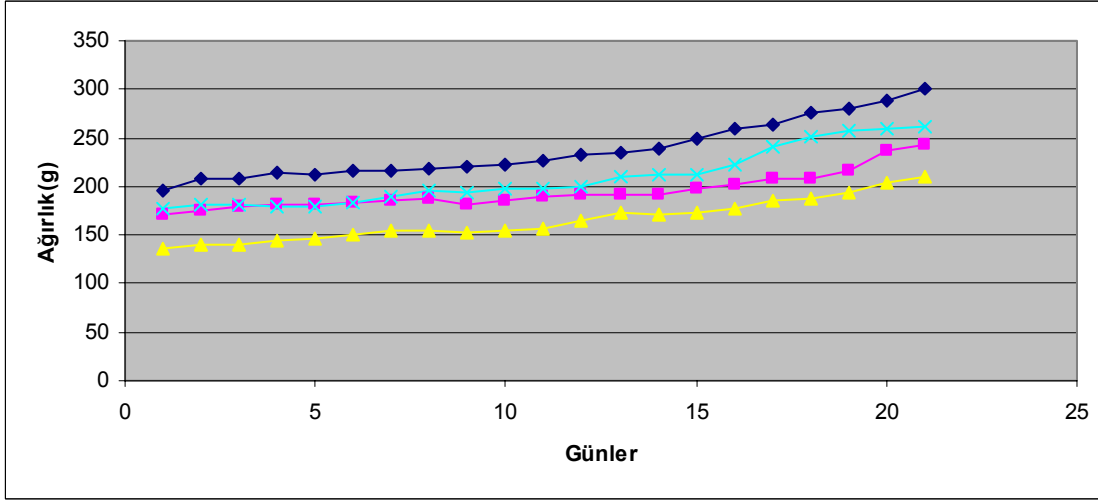
GRUPLAR	Gebelik yaşı (Gün)	Fötüs sayısı (n)	Rezorbe fötüs sayısı (n _{rf})	Başlama ağırlığı (g)	Bitiş ağırlığı (g)	Ağırlık kazancı (g)
Kontrol	20	31	-	159,75 ± 9,28	225,25 ± 11,61	65,5 ± 11,21
Referans	20	36	-	170,25 ± 25,14	253,25 ± 38,06	83 ± 15,12
Transgenik	20	45	2	163,75 ± 22,76	243,75 ± 38,79	80 ± 16,57

Gruplar arasında gebeliğe başlangıç ağırlığı ve bitiş ağırlığı arasında ağırlık kazancı % değer olarak hesaplandığında, transgenik grup ortalama %48,60±0,04, referans grup ortalama %48,86±0,05, kontrol grup ise ortalama %41,23±0,08 ağırlık kazanmıştır. Karşılaştırma yapıldığında referans ve Transgenik gruplarında % ağırlık kazancı olarak benzerlik bulunmaktadır. Ancak kontrol grubunun % ağırlık kazancı, referans ve Transgenik gruplarına görece oldukça azdır. Şekil. 4.1.'de Prenatal döneme ait; kontrol, referans ve transgenik gruplarında bulunan sıçanların, günlük ağırlık kazancı grafikleri yer almaktadır.

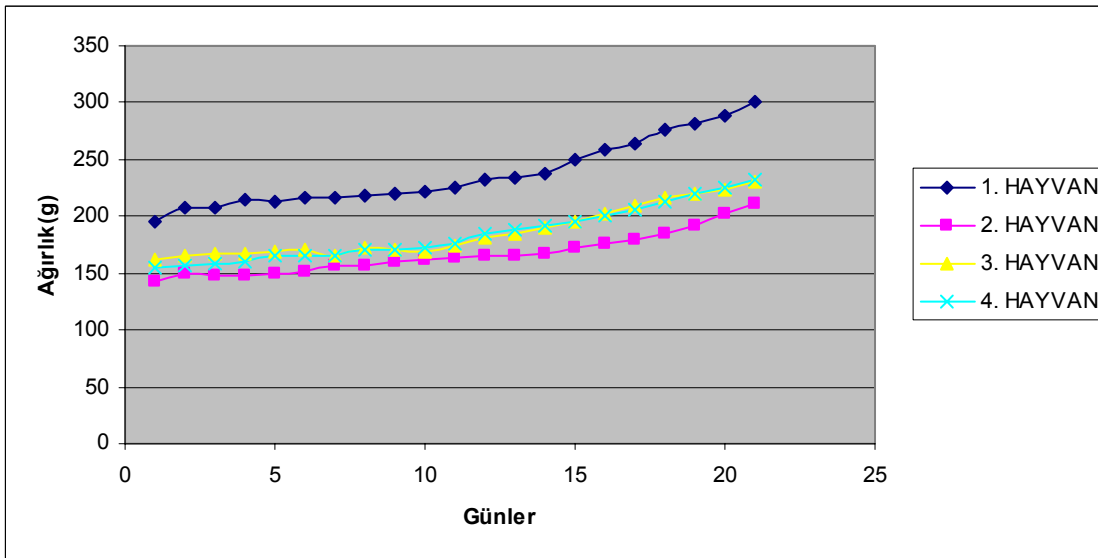
Kontrol grubu ağırlık artışı grafiği (*Prenatal Dönem*)



Referans grubu ağırlık artışı grafiği(*Prenatal Dönem*)



Transgenik grubu ağırlık artışı grafiği(*Prenatal Dönem*)



Şekil. 4.1. Prenatal dönemde gruplar arasındaki ağırlık kazançlarının karşılaştırılması

Çizelge 4. 3. Prenatal dönemde, uygulama ve kontrol gruplarındaki fötüs ve plasenta morfometrisi

GRUPLAR	Gebelik yaşı (Gün)	Fötüs sayısı (n)	Plasenta boyu (cm)	Plasenta eni (cm)	Plasenta kalınlığı (cm)
Kontrol	20	31	1,27± 0,19	1,07±0,10	0,46±0,07
Referans	20	36	1,28±0,22	1,13±0,09	0,46±0,10
Transgenik	20	45	1,38±0,22	1,12±0,13	0,50±0,08*

* Transgenik grup plasenta kalınlığı önem kontrolü =0,06 (P=istatistiksel önem kontrolü <0,05)

Çizelge 4.4. Prenatal dönemde, uygulama ve kontrol gruplarındaki göbek kordonunun yerleşimi ve morfometrisi

GRUPLAR	Gebelik yaşı (Gün)	Fötüs sayısı (n)	Göbek kordonunun uzunluğu (cm)	Göbek kordonunun plasental yerleşimi		
				Merkezi	Ekzantrik	Marjinal
Kontrol	20	31	3,33±0,26	30	1	-
Referans	20	36	2,97±0,43	35	1	-
Transgenik	20	45	3,18±0,37	45	-	-

Çizelge 4. 5. Prenatal dönemde uygulama ve kontrol gruplarındaki plasenta morfolojisi

GRUPLAR	Gebelik yaşı (Gün)	Fötüs sayısı (n)	Plasenta				
			Disk	Oval	2 loblu	Tam	Değil
Kontrol	20	31	3	28	-	31	-
Referans	20	36	4	32	-	36	-
Transgenik	20	45	14	30	1	44	1

Çizelge 4.6. Prenatal dönemde, uygulama ve kontrol gruplarındaki fötüs, plasenta ağırlıkları ve plasental indeks sonuçları

GRUPLAR	Gebelik yaşı (Gün)	Fötüs sayısı (n)	Plasenta ağırlığı (g)	Fötüs ağırlığı (g)	Plasental indeks (Plasenta ağırlığı/ fötüs ağırlığı)
Kontrol	20	31	0,45±0,05	4,76±0,16	0,096±0,011
Referans	20	36	0,49±0,05	5,48±0,47*	0,090±0,010
Transgenik	20	45	0,48±0,06	4,78±0,33	0,100±0,012

*Referans grubu kontrol grubuna göre önmlî ölçüde farklıdır.

Çizelge 4.7. Prenatal dönemde uygulama ve kontrol gruplarındaki gebe sıçanların takibi genel sonuçlar

PRENATAL DÖNEM GEBELİK TAKİBİ	GRUPLAR		
	Kontrol	Referans	Transgenik
Gebelik süresi (Gün)	20	20	20
Gebelik başlangıç ağırlığı (g)	159,75 ± 9,28	170,25 ± 25,14	163,75 ± 22,76
Gebelik bitiş ağırlığı (g)	225,25 ± 11,61	253,25 ± 38,06	243,75 ± 38,79
Ağırlık kazancı (g)	65,5 ± 11,21	83 ± 15,12	80 ± 16,57
Ağırlık kazancı (%)	41,23±0,08	48,86±0,05	48,60±0,04
Gebelikte su tüketimi (ml)	38,225±8,93	31,5875±9,90	36±9,59
Gebelikte yem tüketimi (g)	16,15±2,49	16,95±3,97	19,92±2,82
Fötüs sayısı (n)	31	36	45
Fötüs ağırlığı (g)	4,76±0,16	5,48±0,47	4,78±0,33
Fötüs boyu (cm)	3,83±0,15	4,07±0,24	3,95±0,15*

* Fötüs boyu Transgenik grupta, referans ve kontrol grubundan önemli derece farklıdır.

4.1.2.2. Postnatal (doğum sonrası) dönem verilerin analiz sonuçları

Postnatal dönemde gebelik, emzirme gelişme ve erginleşme çiftleşme dönemleri incelenmiş veriler kaydedilmiştir. Bu veriler dönemsel ve eşeyssel olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca 1. nesil kendi içinde 2. nesil kendi içinde değerlendirilmiştir. Yapılan istatistiksel çalışma sonucunda gruplar ve eşeyssel alt gruplar arasında su, yem tüketimi ağırlık kazançları açısından önemli bir farklılık bulunamamıştır. Ayrıca gebelik süresi, ağırlık kazancı yavru sayıları ve eşey oranları değerlendirilmiştir. 1. nesilin elde edileceği sıçanların gebelik dönemindeki ağırlık kazancı, besin ve su tüketimi, yavru sayısı ve eşey oranları ; Çizelge 4.8.'de 1. nesil sıçanların gebelik dönemindeki ağırlık kazancı, besin ve su tüketimi, yavru sayısı ve eşey oranları; Çizelge 4.9.' da, 2. gebelik takibi için; Çizelge 4.10.'da, 2. nesil gelişme ve erginleşme takibi için; Çizelge 4.11.' de ve 2. nesil sıçanların gebelik dönemindeki ağırlık kazancı, besin ve su tüketimi, yavru sayısı ve eşey oranları Çizelge 4.12. 'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.8. 1. nesilin elde edileceği sıçanların gebelik dönemindeki ağırlık kazancı, besin ve su tüketimi, yavru sayısı ve eşey oranları

POSTNATAL DÖNEM GEBELİK TAKİBİ (1. GEBELİK)	GRUPLAR		
	Kontrol	Referans	Transgenik
Gebelik süresi (Gün)	21,03±0,32	21,3±0,35	21,3±0,33
Gebelik başlangıç ağırlığı (g)	162,25 ± 8,2	165,27 ± 21,1	168,21 ± 19,78
Gebelik bitiş ağırlığı (g)	233,29 ± 10,57	259,25 ± 33,45	239,24 ± 38,79
Ağırlık kazancı (g)	69,5 ± 11,33	80 ± 14,15	77,5 ± 16,40
Gebelikte su tüketimi (ml)	38,24±8,76	37,58±9,45	37,4±9,88
Gebelikte yem tüketimi (g)	18,25±2,52	18,15±2,47	19,87±2,86
Yavru sayısı (n)	28	19	24
Yavru eşey oranı (♀ / ♂)	13♀ ve 15♂	9♀ ve 10♂	17♀ ve 7♂

Çizelge 4.9. Gelişme ve erginleşme döneminde dişi ve erkek sıçanların yem ve su tüketimleri ve toplam sıçan sayısı

Gelişme ve erginleşme dönemi (12 hafta) 1. NESİL	GRUPLAR					
	Kontrol		Referans		Transgenik	
	♀ Sıçanlar	♂ Sıçanlar	♀ Sıçanlar	♂ Sıçanlar	♀ Sıçanlar	♂ Sıçanlar
Yem tüketimi (g)	19,05±0,20	20,00±0,00	19,95±0,03	19,96±0,04	19,97±0,01	20,00±0,01
Su tüketimi (ml)	19,85±0,84	22,90±0,87	19,45±0,89	24,09±0,90	20,17±0,77	25,89±0,67
Σ Sıçan sayısı	13 ♀	15 ♂	9 ♀	10 ♂	17 ♀	7 ♂

Çizelge 4.10. 1. nesil sıçanların gebelik dönemindeki ağırlık kazancı, besin ve su tüketimi, yavru sayısı ve eşey oranları

POSTNATAL DÖNEM GEBELİK TAKİBİ (2. GEBELİK)	GRUPLAR		
	Kontrol	Referans	Transgenik
Gebelik süresi (Gün)	21,3±0,30	21,3±0,33	21,3±0,34
Gebelik başlangıç ağırlığı (g)	166,25 ± 7,5	165,41 ± 15,5	169,74 ± 21,5
Gebelik bitiş ağırlığı (g)	241,3 ± 10,55	255,5 ± 34,45	242,85 ± 35,5
Ağırlık kazancı (g)	72,5 ± 10,83	76,4 ± 17,15	70 ± 12,5
Gebelikte su tüketimi (ml)	39,24±8,68	38,58±9,54	38,4±9,72
Gebelikte yem tüketimi (g)	20,33±2,52	21,25±2,35	21,68±2,55
Yavru sayısı (n)	26	45	71
Yavru eşey oranı (♀ / ♂)	9 ♀ ve 17 ♂	21 ♀ ve 34 ♂	38 ♀ ve 33 ♂

Çizelge 4.11. Gelişme ve erginleşme döneminde dişi ve erkek sıçanların yem ve su tüketimleri ve toplam sıçan sayısı

Gelişme ve erginleşme dönemi (12 hafta) 2. NESİL	GRUPLAR					
	Kontrol		Referans		Transgenik	
	♀ Sıçanlar	♂ Sıçanlar	♀ Sıçanlar	♂ Sıçanlar	♀ Sıçanlar	♂ Sıçanlar
Yem tüketimi (g)	18,85±0,78	20,00±0,00	19,98±0,02	20,00±0,01	19,18±0,76	19,98±0,01
Su tüketimi (ml)	20,89±0,81	22,90±0,87	22,54±0,45	24,55±0,51	19,48±0,95	27,76±0,45
Σ Sıçan sayısı	9	17	21	34	38	33

Çizelge 4.12. 2. nesil sıçanların gebelik dönemindeki ağırlık kazancı, besin ve su tüketimi

POSTNATAL DÖNEM GEBELİK TAKİBİ (3. GEBELİK)	GRUPLAR		
	Kontrol	Referans	Transgenik
Gebelik süresi (Gün)	21,03±0,32	21,01±0,33	21,03±0,32
Gebelik başlangıç ağırlığı (g)	154,5 ± 8,25	161,5 ± 14,5	160,75 ± 19,5
Gebelik bitiş ağırlığı (g)	226,3 ± 10,11	258,5 ± 20,4	234,45 ± 17,5
Ağırlık kazancı (g)	72,5 ± 10,83	76,4 ± 17,15	70 ± 12,5
Gebelikte su tüketimi (ml)	37,21±8,90	37,51±9,77	37,35±9,92
Gebelikte yem tüketimi (g)	20,38±2,41	21,17±2,38	21,49±2,87

4.1.2.2.1. Dişi sıçanlar için sonuçlar

Dişi sıçanlardan ovaryum ve uterus dokularının patolojik açıdan incelenebilmesi için alınan organların ağırlıkları kaydedilmiş, veriler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonucunda, gruplar arasındaki farklılık önem düzeyinin altında çıkmıştır. Alınan organların ağırlığının vücut ağırlığına oranı ile

elde edilen relatif organ ağırlıkları da karşılaştırılmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak bir farklılık kaydedilmemiştir. Çizelge 4.13 'de ovaryum ağırlığı ve relatif ovaryum ağırlığı değerleri gösterilmiştir.

Çizelge 4.13. Uygulama ve kontrol gruplarındaki dişi sıçanların ovaryum, vücut ağırlıkları ve organ ağırlığının, vücut ağırlıklarına oranı ile oluşan indeks değerleri

GRUPLAR	Ovaryum ağırlığı (g)		Vücut ağırlığı (g)	Ovaryum ağırlığı / vücut ağırlığı indeksi	
	Sağ ovaryum	Sol ovaryum		Sağ ovaryum için	Sol ovaryum için
Kontrol	0,05 ± 0,01	0,058 ± 0,00	177,6 ± 9,01	0,00028	0,00032
Referans	0,054 ± 0,00	0,06 ± 0,00	218,4 ± 27,79	0,00024	0,00027
Transgenik	0,051 ± 0,00	0,056 ± 0,00	202,8 ± 31,66	0,00025	0,00027

4.1.2.2.2. Erkek sıçanlar için sonuçlar

Erkek sıçanlardan alınan testis, epididimis, prostat, seminal kesecik ağırlıkları istatistiksel olarak değerlendirilmiş, gruplar arasında önemli bir farklılık bulunamamıştır. Aynı zamanda organların vücut ağırlığına oranı ile relatif organ ağırlıkları bulunmuş ve gruplar arasında karşılaştırma yapılmıştır. Sonuçta relatif organ ağırlıkları açısından bir farklılık tespit edilememiştir. Erkek sıçanlardan alınan organların ağırlıkları ve vücut ağırlıkları Çizelge 4.14' de, organ ağırlığı/ vücut ağırlığı indeksleri ise Çizelge 4.15 ' de gösterilmiştir.

Çizelge 4.14. Uygulama ve kontrol gruplarındaki erkek sıçanların organ ağırlıkları ve vücut ağırlıkları

GRUPLAR	Vücut ağırlıkları (g)	Testis ağırlığı (g)		Epididimis ağırlığı (g)		Prostat ağırlığı (g)	Seminal Kesecik ağırlığı (g)	
		Sağ testis (g)	Sol testis (g)	Sağ epididimis (g)	Sol epididimis (g)		Dolu ağırlık	Boş ağırlık
Kontrol	260,5 ± 11,78	1,39 ± 0,11	1,32 ± 0,12	0,52 ± 0,11	0,55 ± 0,12	0,65 ± 0,15	1,46 ± 0,14	0,32 ± 0,05
Referans	254 ± 8,67	1,32 ± 0,11	1,28 ± 0,05	0,55 ± 0,17	0,59 ± 0,17	0,56 ± 0,14	1,46 ± 0,18	0,34 ± 0,06
Transgenik	287,42 ± 36,90	1,5* ± 0,13	1,45 ± 0,18	0,61 ± 0,25	0,61 ± 0,23	0,58 ± 0,12	1,75 ± 0,30	0,35 ± 0,01

*Kontrolden farklıdır.

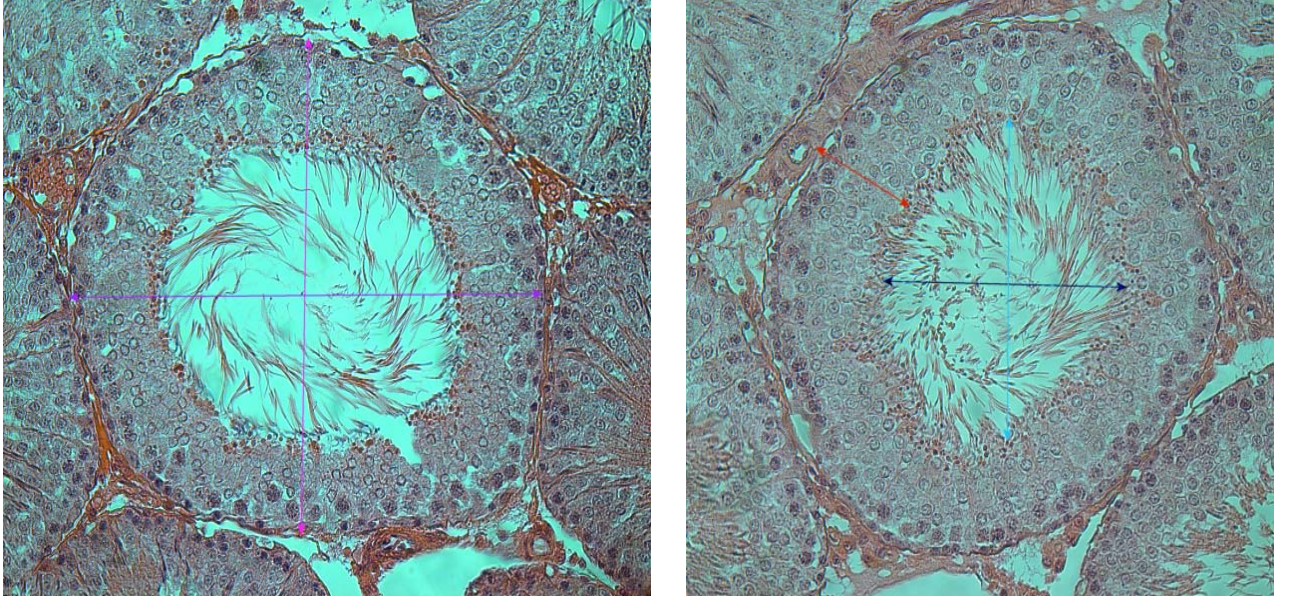
Çizelge 4.15. Uygulama ve kontrol gruplarındaki erkek sıçanların organ ağırlıklarının vücut ağırlıklarına oranı ile oluşan indeks değerleri

GRUPLAR	Testis ağırlığı/vücut ağırlığı indeksi		Epididimis ağırlığı/vücut ağırlığı indeksi		Prostat ağırlığı/vücut ağırlığı indeksi	Seminal kesecik ağırlığı/vücut ağırlığı indeksi
	Sağ testis için	Sol testis için	Sağ epididimis için	Sol epididimis için		
Kontrol	0,005343 ± 0,00044	0,005079 ± 0,00043	0,002007 ± 0,00044	0,017736 ± 0,05396	0,002541 ± 0,00064	0,001233 ± 0,00020
Referans	0,056123 ± 0,16090	0,005061 ± 0,00022	0,00222 ± 0,00072	0,002356 ± 0,00072	0,002231 ± 0,00052	0,001353 ± 0,00025
Transgenik	0,005252 ± 0,000386	0,005078 ± 0,00049	0,002103 ± 0,00071	0,028538 ± 0,06975	0,002042 ± 0,00033	0,001261 ± 0,00012

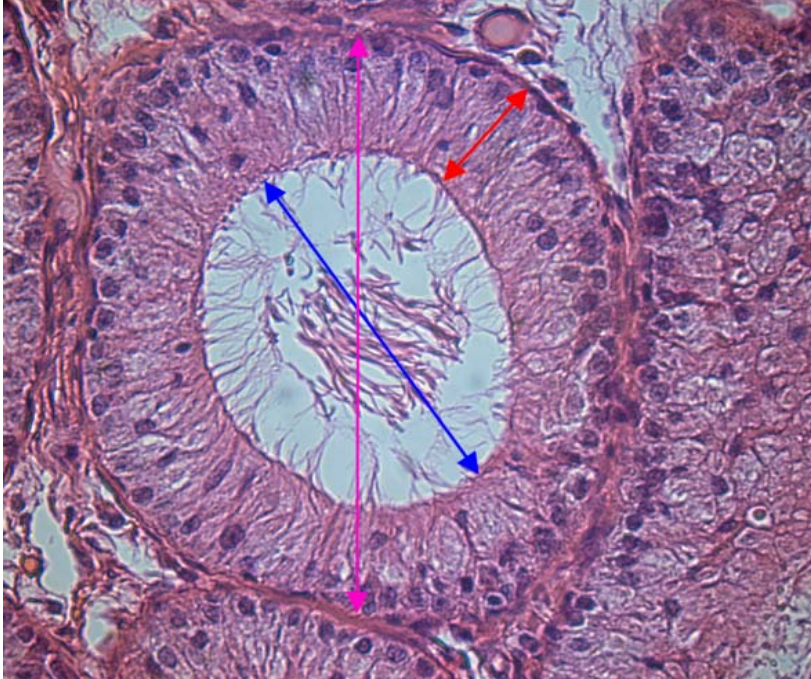
4.1.3. Seminifer ve epididimis tübülleri ölçüm sonuçları

Testislerde bulunan seminifer tübüllerde tübül ölçüleri, lümen ölçüsü ve epitel yüksekliği kaydedilmiş veriler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Ölçümlerin yapıldığı 7. aşamadaki seminifer tübülleri ve ölçme biçimi ve yerleri Şekil 4.1. 'de gösterilmiştir. İstatistiksel sonuçlar Çizelge 4.16. 'da belirtilmiştir. Epididimis

tübüllerinde ise tübül ölçüleri, epitel yüksekliği ve lümen ölçüsü kaydedilip değerlendirilmiştir. Ölçümler Şekil 4.2.' de görüldüğü biçimde yapılmıştır. Sonuçlar Çizelge 4.17. 'de gösterilmiştir.



Şekil 4.2. Seminifer tübülde ölçümlerin gösterilmesi, H&E boyası, X400
(↔: tübül lümen çapı, ↔: tübül çapı, ↔: epitel yüksekliği)



Şekil 4.3. Epididimis tübüllerinde ölçümlerin gösterilmesi, H&E boyası, X400
(↔: tübül lümen ölçüsü (1.), ↔: tübül ölçüsü (1.), ↔: epitel yüksekliği)

Çizelge 4.16. Kontrol ve uygulama gruplarına ait seminifer tübül çapı, epitel yüksekliği ve tübül lümen çapı ölçüleri

GRUPLAR	Lümen Çapı (μm)	Epitel Yüksekliği (μm)	Tübül Çapı (μm)
Kontrol	127,03 $\pm$ 22,74	92,42 $\pm$ 17,59	312,09 $\pm$ 38,43
Referans	130,83 $\pm$ 34,99	91,37 $\pm$ 15,09	327,20 $\pm$ 47,72
Transgenik	174,72 $\pm$ 45,56*	110,20 $\pm$ 27,02	383,79 $\pm$ 76,91

*4,99E-05 Lümen çapı: kontrol grup ile transgenik grup arasında anlamlı sonuç

Çizelge 4.17. Kontrol ve uygulama gruplarına ait epididimis tübül lümen çapı ölçüleri, epitel yüksekliği ölçüsü ve tübül çapı ölçüleri

GRUPLAR	Lümen ölçü 1. (μm)	Lümen ölçü 2. (μm)	Epitel ölçüsü (μm)	Tübül ölçü 1. (μm)	Tübül ölçü 2. (μm)
Kontrol	157,62 $\pm$ 67	93,13 $\pm$ 36,07	25,18 $\pm$ 5,61	208,44 $\pm$ 72,45	130,82 $\pm$ 39,91
Referans	112,10 $\pm$ 36,2	79,08 $\pm$ 30,54	34,94 $\pm$ 6,53	184,47 $\pm$ 18,3	127,73 $\pm$ 26,49
Transgenik	152,84 $\pm$ 35,58	84,58 $\pm$ 23,49	62,58 $\pm$ 12,44	253,95 $\pm$ 43,02	169,22 $\pm$ 18,88

4.1.4. Sperm sayım ve morfolojisi sonuçları

Sayım spermiogram şeklinde yapılmamıştır. Sayım ve morfoloji incelemesi için epididimisin alt bölümü ve epididimisin üst bölümü kullanılmıştır. Şekil bozukluğunu araştırmak için sperm morfolojisine bakılmıştır. Veriler incelendiğinde, sperm sayısında azalma (Oligozoospermi), gruplar arasında gözlenmemiştir. Çiftleşme dönemleri göz önüne alındığında yapılan vajinal lavajda gözlenen spermelerde hareketlerinde azalma (asthenozoospermi) tespit edilmemiştir. Sperm şeklinde bozulma (teratozoospermi) ise gruplar söz konusu olduğunda farklılık göstermemektedir. Spermin hiç olmaması (Azoospermi) durumu ise gözlenmemiştir. Sperm sayımı sonuçları Çizelge 4.18. ' de gösterilmiştir. Veriler değerlendirildiğinde sperm sayımı açısından gruplar arasında farklılık söz konusu değildir.

Çizelge 4.18. Kontrol ve uygulama grupları arasındaki sperm sayılarının karşılaştırması

GRUPLAR	Kontrol	Referans	Transgenik
Sperm sayısı (1µl karışımında)	2,57±0,21	2,56±0,24	2,56±0,27

*Değerler X100000 ile çarpılmalıdır.

4.1.5. Histolojik inceleme sonuçları

Erkek ve dişi sıçanlardan alınan dokuların histopatolojik açıdan incelemesi yapılmıştır. Değerlendirme sonucunda dokular incelendiğinde, gruplar arasında patolojik olarak bir farklılık tespit edilmemiştir. Öncelikle erkek sıçanlardan alınan dokuların, daha sonra da dişi sıçanlardan alınan dokuların patolojik değerlendirme sonuçları sıralanmıştır.

4.1.5.1. Testis

İnceleme sonucunda transgenik mısır ile beslenen sıçanların testis dokusunda kontrol ya da referans grubu ile karşılaştırıldığında histolojik olarak patolojik bir durum söz konusu değildir. Vakuolizasyonlar, tübül şekil bozuklukları, delümenize seminifer tübül sayıları, spermatogenez ve atrofik tübüller açısından değerlendirme yapılmış, sonuçlar gruplar arasında benzerlik göstermiştir. Şekil 4.4.'de kontrol, referans ve transgenik mısır uygulanan grubun testis dokularının örnekleri gösterilmektedir.

4.1.5.2. Prostat

Uygulama grubu ile karşılaştırıldığında referans ve kontrolden farklı patolojik bir bulguya rastlanmamıştır. Şekil 4.5.'de üç gruba (*kontrol, referans ve transgenik*) ait prostat dokusu fotoğrafları yer almaktadır.

4.1.5.3. Epididimis

Epididimisin alt ve üst bölümü histopatolojik olarak incelenmiş gruplar arasında bir farklılık olmadığı gözlenmiştir. Şekil 4.6'da epididimisin alt bölümünün fotoğrafları yer almaktadır. Şekil 4.7.'de ise epididimisin üst bölümünün fotoğrafları yer almaktadır.

4.1.5.4. Seminal kesecik

Seminal kesecik, H & E ve PAS boyaları ile boyandıktan sonra incelenme yapılmıştır. H & E ile boyanan preparatlar incelendiğinde uygulama grubu ile kontrol ve referans grupları arasında bir farklılık görülmediği tespit edilmiştir. PAS boyası ile boyanan preparatlarda ise bazal lamina kalınlığı incelenmiş, gruplar arasında farklılık görülmemiştir. Şekil 4.8.'de H & E boyası ile uygulama yapılan seminal kesecik doku fotoğrafları; Şekil 4.9.'da ise PAS boyası ile uygulama yapılan seminal kesecik doku fotoğrafları yer almaktadır.

4.1.5.5. Ovaryum

Ovaryum dokusu prenatal ve postnatal dönem göz önünde bulundurularak ayrı ayrı karşılaştırılmış, sonuçta gruplar arasında histopatolojik yönden bir farklılık bulunamamıştır. Şekil 4.10.'da prenatal dönemdeki ovaryum dokularının; Şekil 4.11.'de ise postnatal dönemdeki ovaryum dokularının fotoğrafları yer almaktadır.

4.1.5.6. Uterus

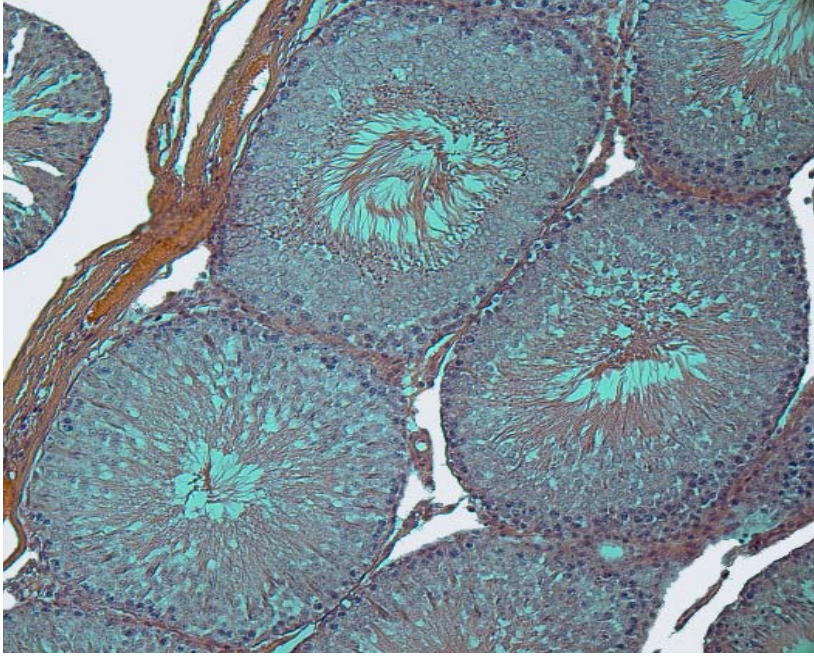
Uterus dokusu da prenatal ve postnatal dönem göz önünde bulundurularak ayrı ayrı karşılaştırılmış, sonuçta gruplar arasında histopatolojik yönden bir farklılık bulunamamıştır. Şekil 4.12.'da prenatal dönemdeki ovaryum dokularının; Şekil 4.13.'de ise postnatal dönemdeki ovaryum dokularının fotoğrafları yer almaktadır.

4.1.5.7. Plasenta

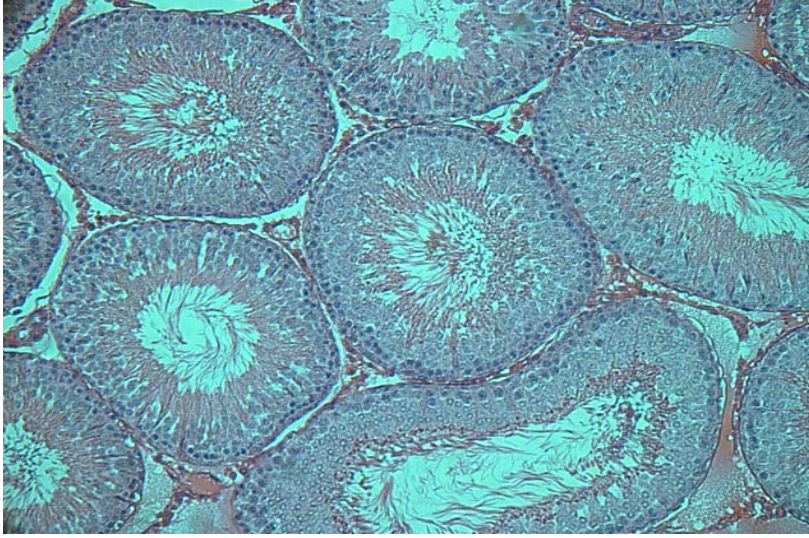
Gebeliğin 20. gününde disekte edilen dişilerden alınan plasenta dokuları incelendiğinde, transgenik mısır ile beslenen grubun, kontrol ve referans grubundan farklı bir histolojik yapısı olmadığı görülmektedir. Şekil 4.14.'de kontrol grubundaki plasenta, labirent (L) ve spongiyotrofoblast (S) hücrelerinin fotoğrafları yer almaktadır. Şekil 4.15.'de Referans grubundaki plasenta dokusu, labirent (L) ve spongiyotrofoblast hücreleri (S) görülmektedir. Şekil 4.16.'da ise transgenik grubundaki plasenta dokusu, labirent (L) ve spongiyotrofoblast hücrelerinin (S) fotoğrafları yer almaktadır.

4.1.5.8. Testis, prostat, epididimis, seminal kesecik, ovaryum, uterus ve plasenta fotoğrafları

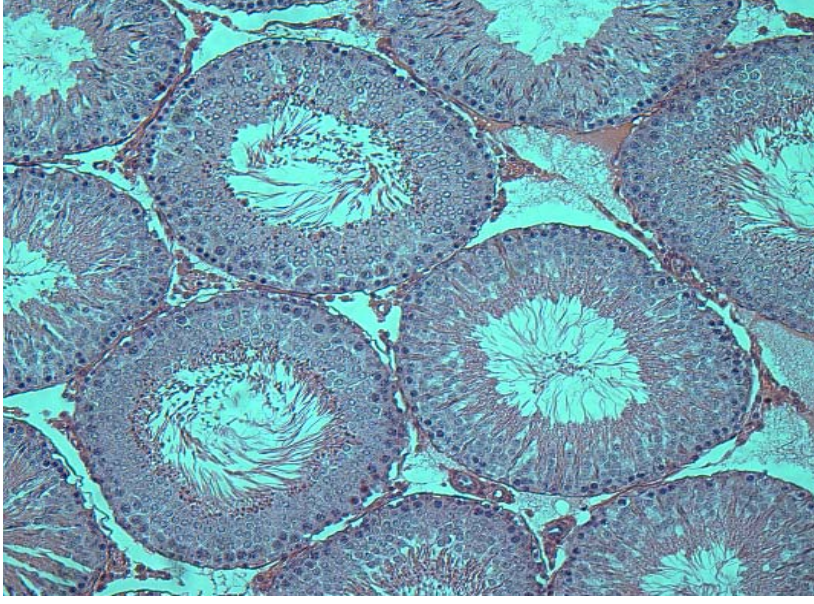
Doku fotoğrafları, Leica marka DMR araştırma mikroskobu ile, IM görüntü analiz sistemi ve DC 500 dijital kamera kullanılarak çekilmiştir. Fotoğraflar, testis prostat, epididimis, seminal kesecik, ovaryum, uterus ve plasenta sırası ile düzenlenmiştir.



a-X400

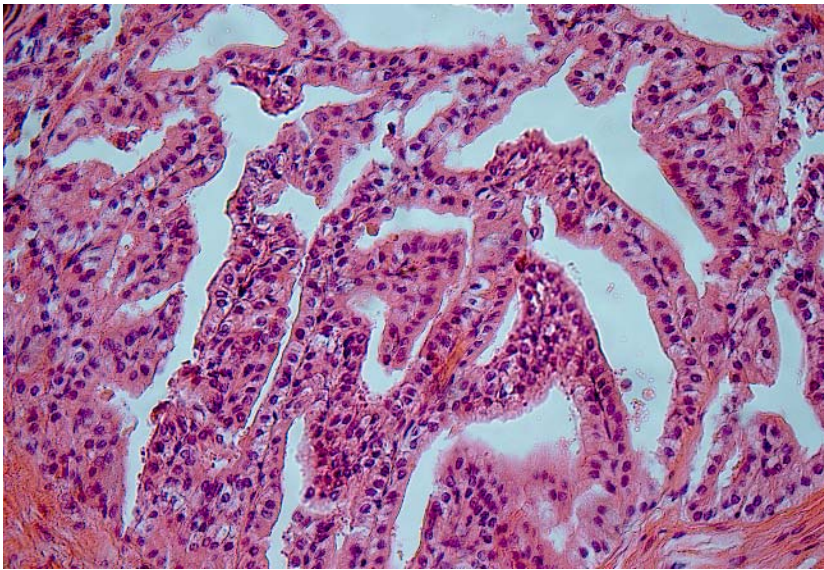


b-X400

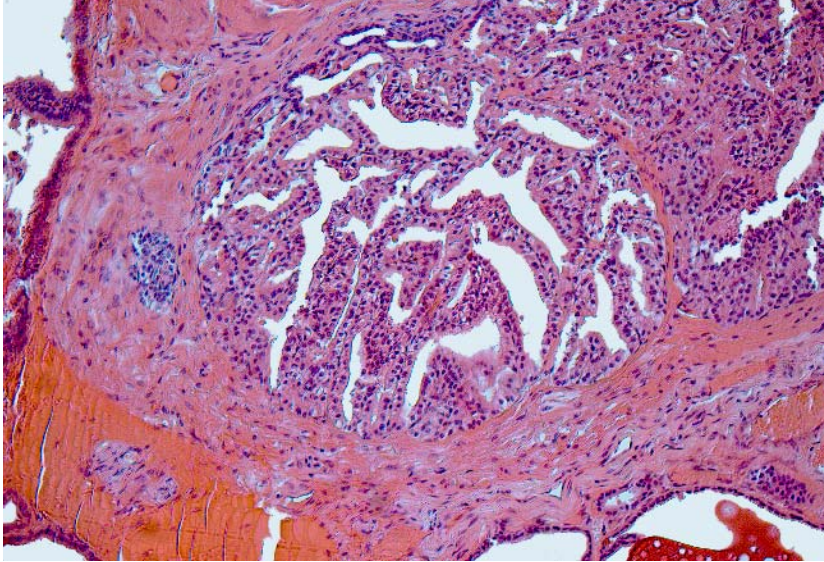


c-X400

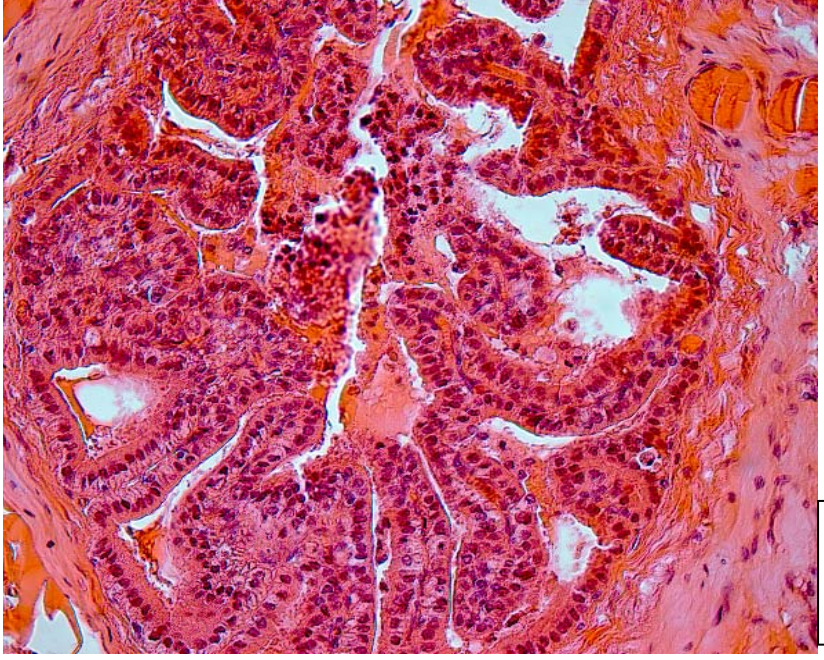
Şekil 4.4. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki testis dokuları, H & E boyası



a-X400

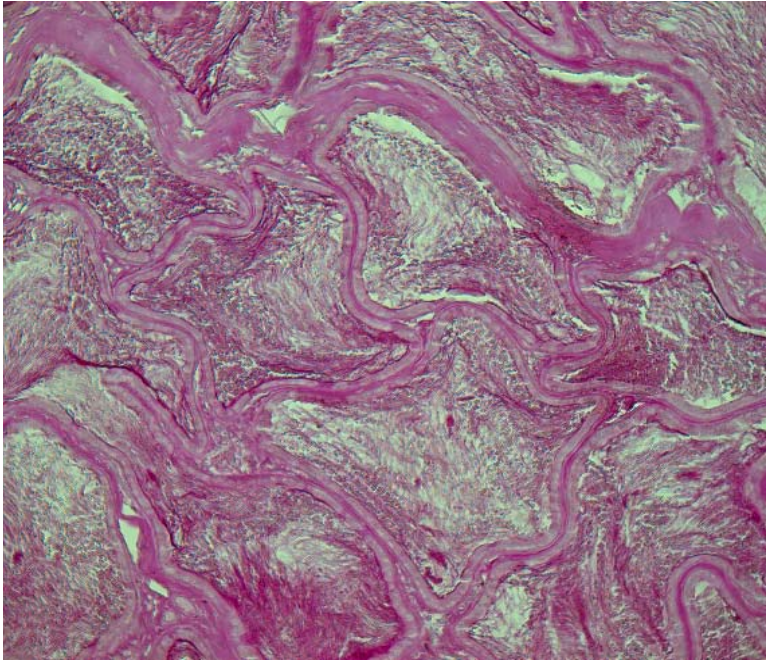


b-X200

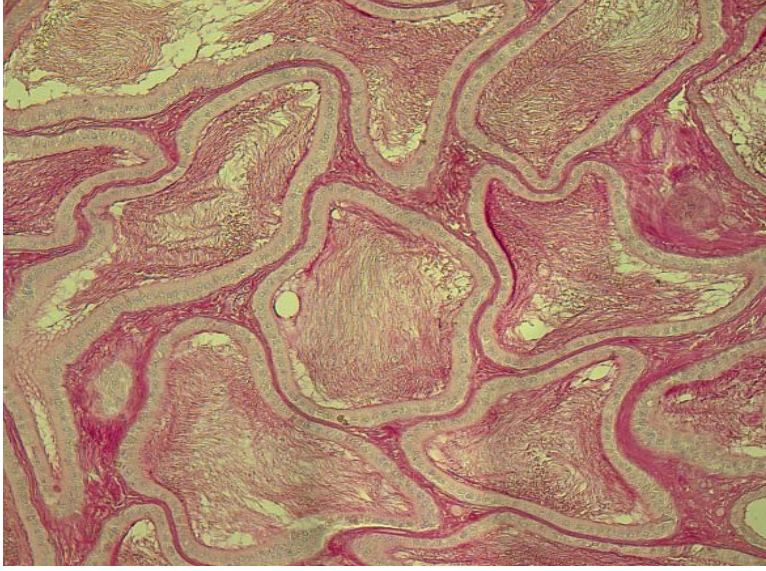


c-X400

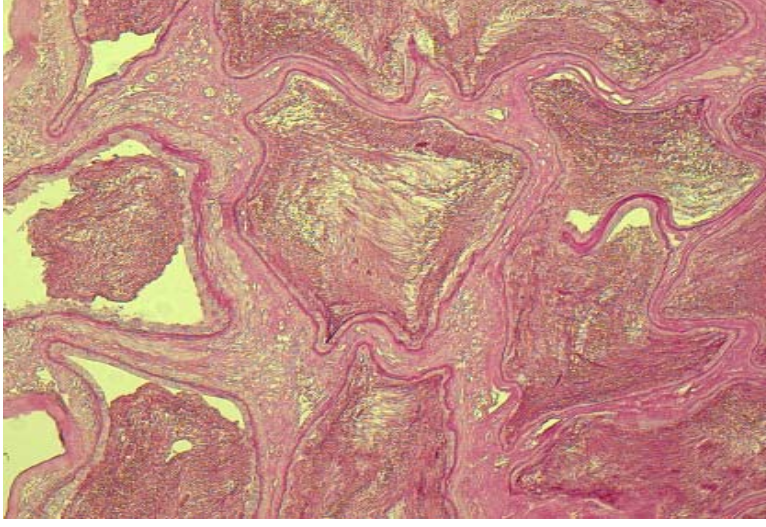
Şekil 4.5. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki prostat dokuları, H & E boyası



a-X200

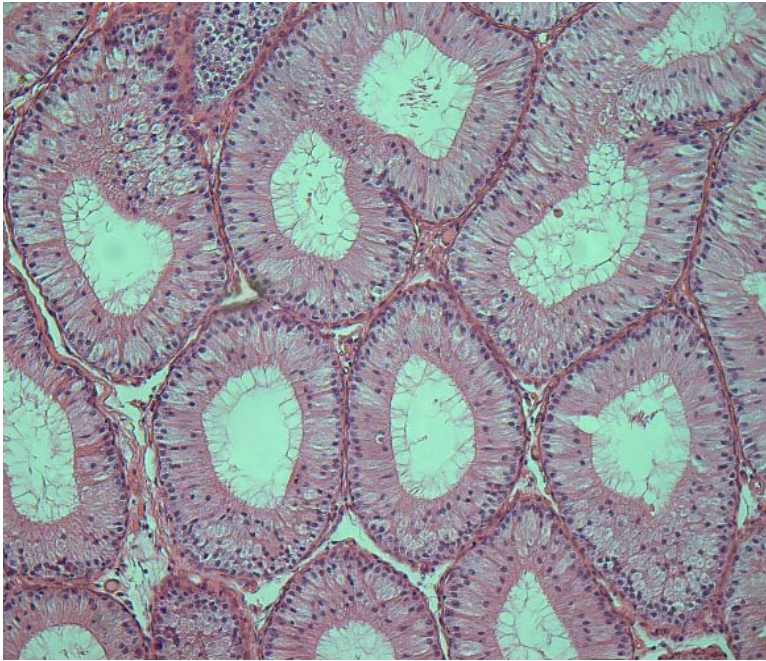


b- X200

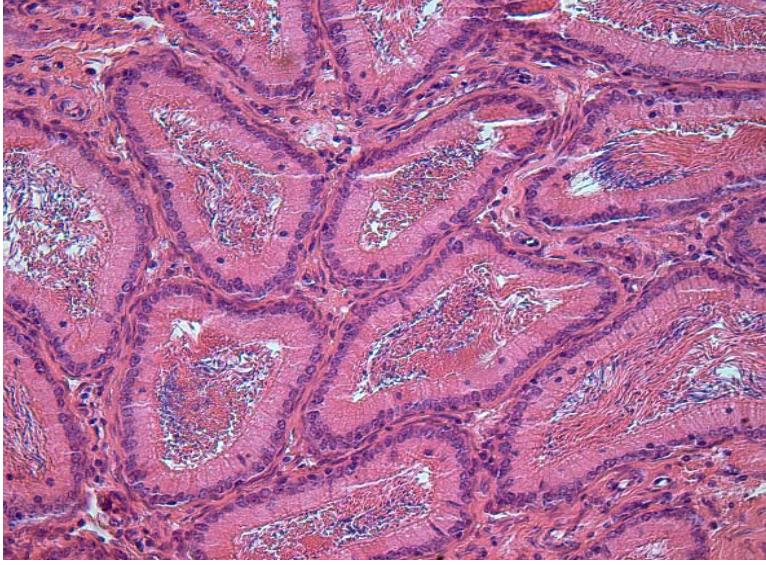


c-X200

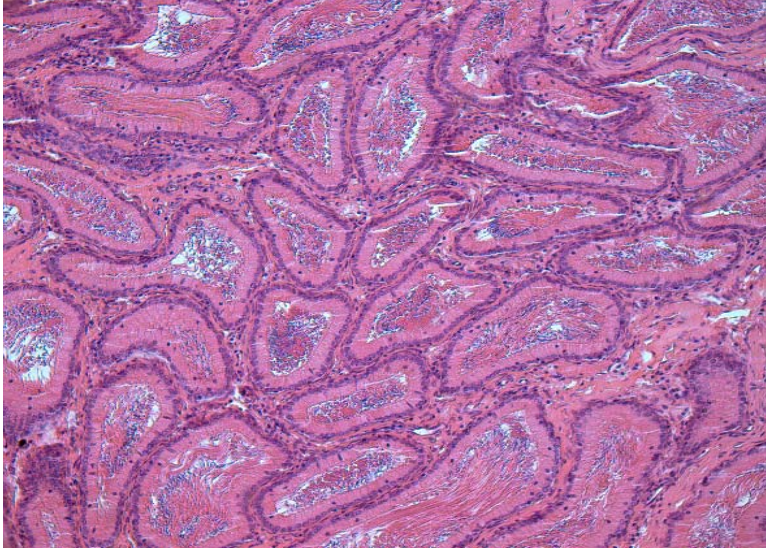
Şekil 4.6. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki epididimis (alt bölümü) dokuları, PAS boyası



a-X200

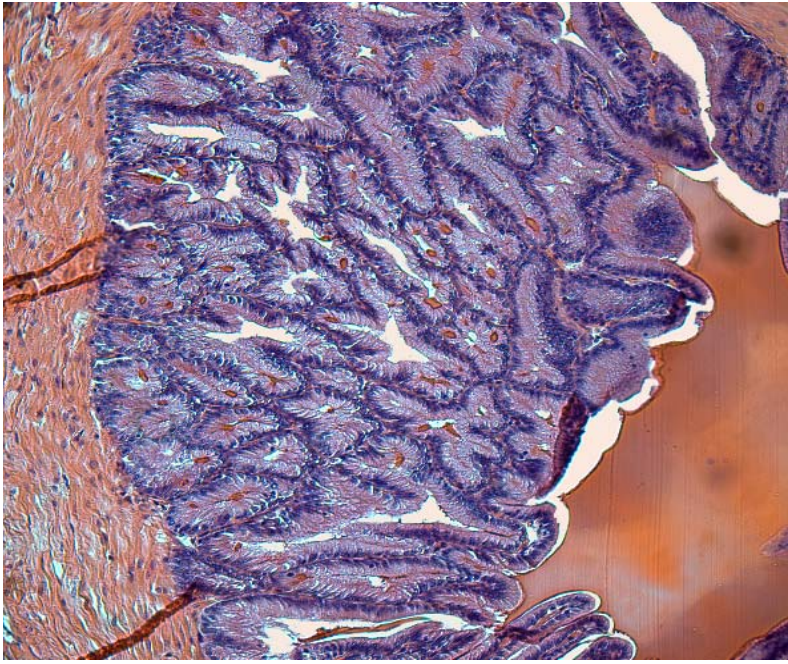


b-X400

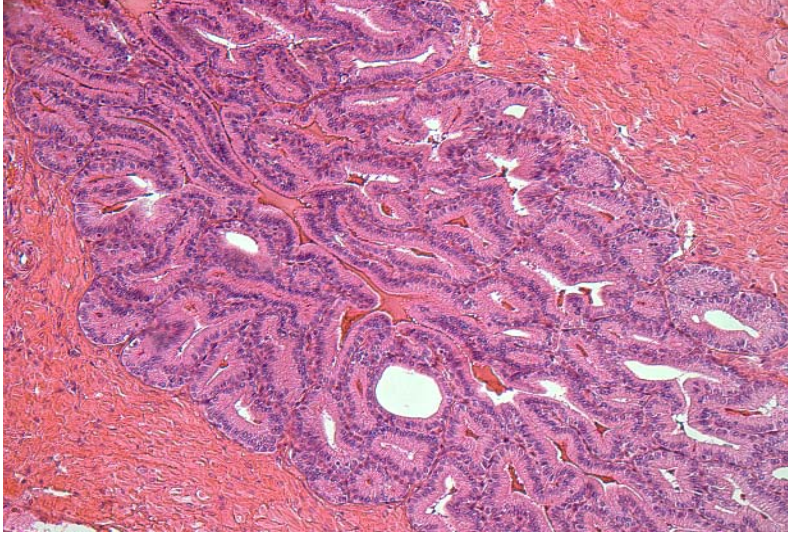


c-X200

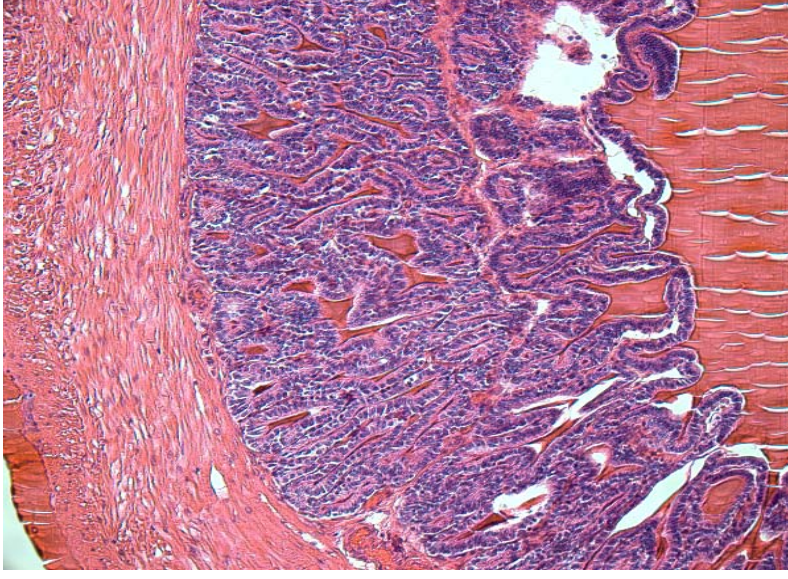
Şekil 4.7. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki epididimis (üst bölümü) dokuları, H&E boyası



a-X200

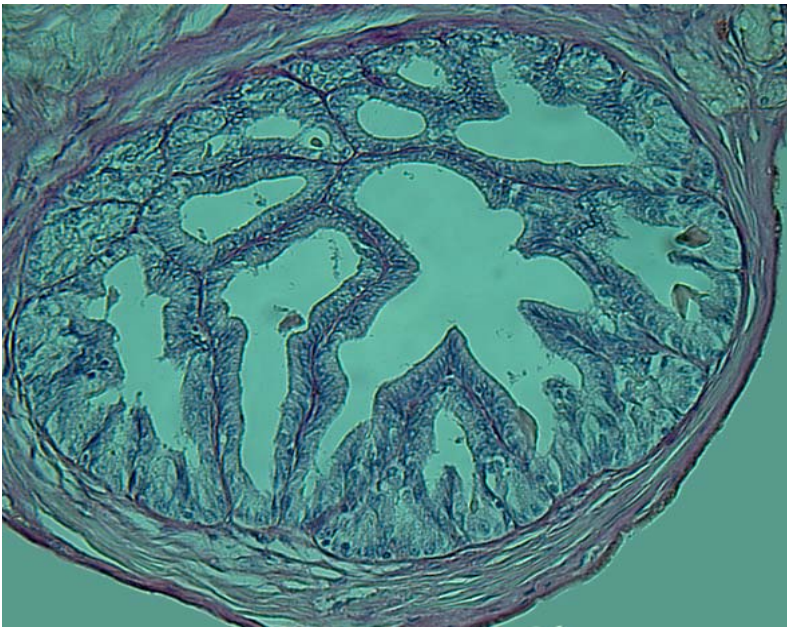


b-X200

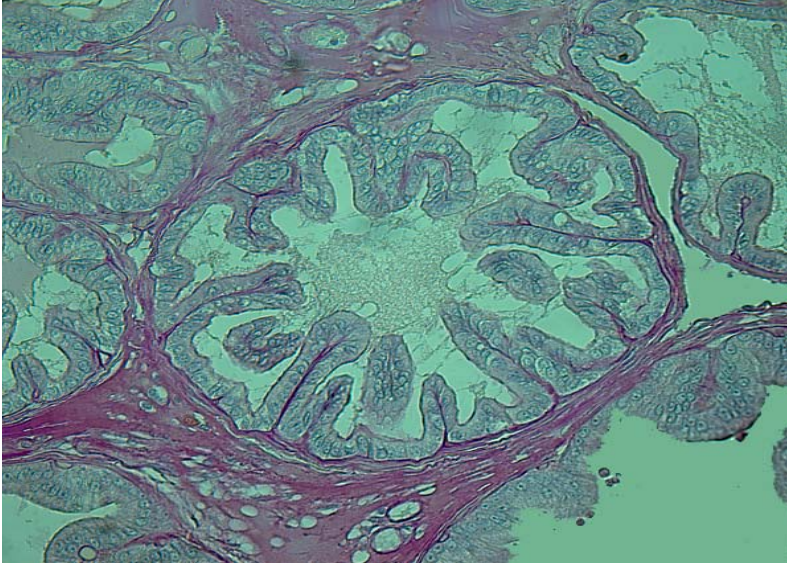


c-X200

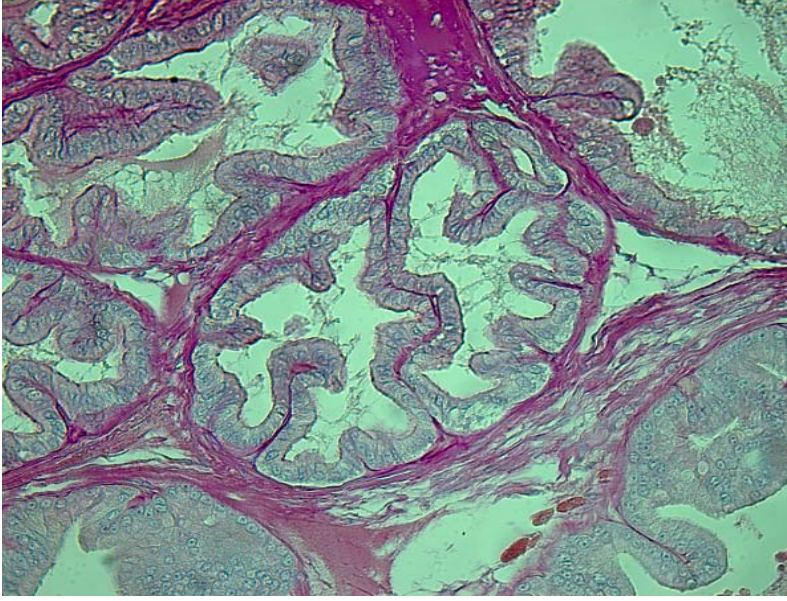
Şekil 4.8. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki seminal kesecik dokuları, H & E boyası



a-X400

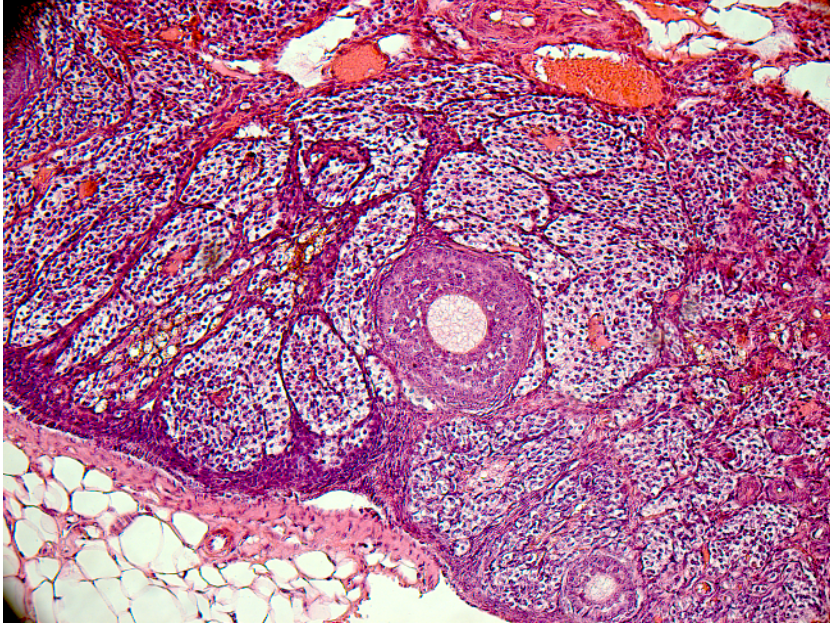


b-X400

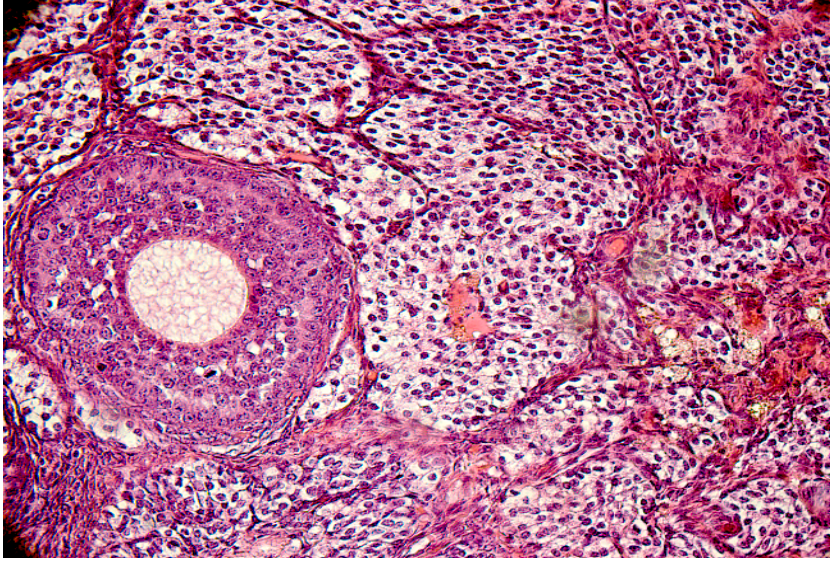


c-X400

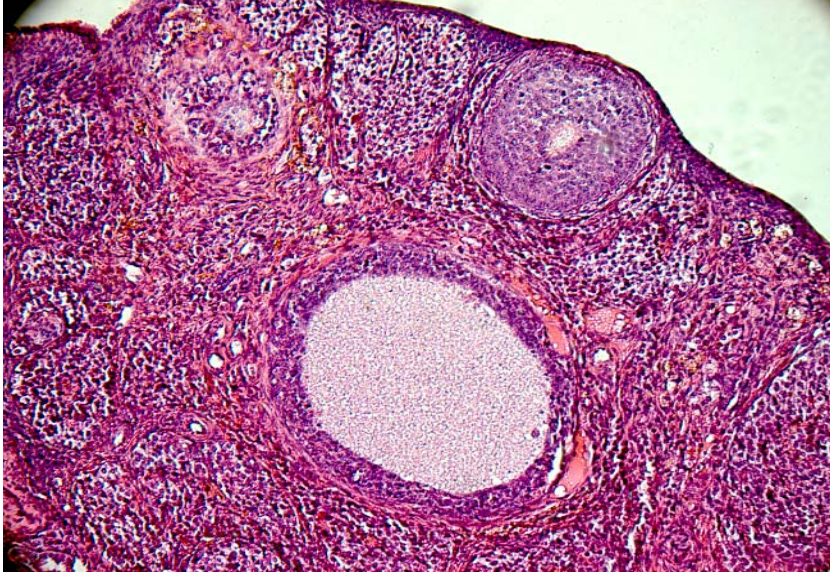
Şekil 4.9. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki seminal kesecik dokuları, PAS boyası



a-X200



b-X400

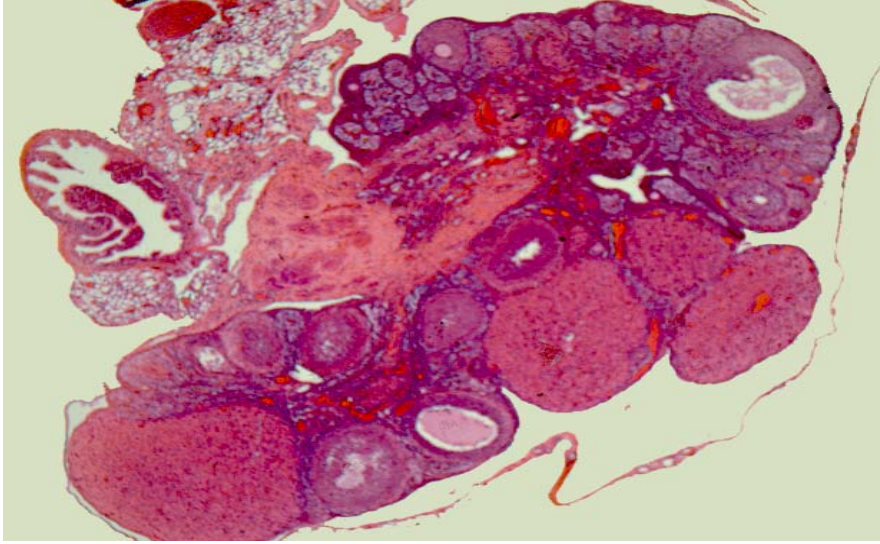


c-X200

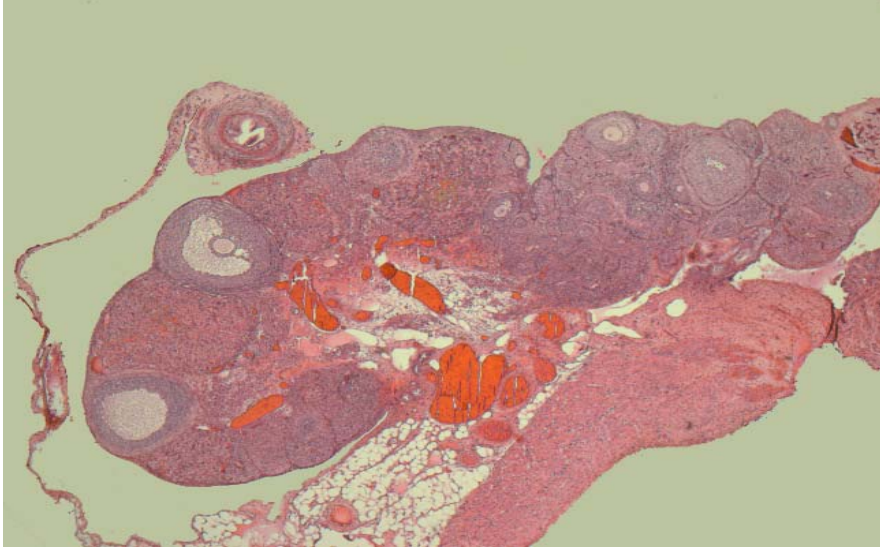
Şekil 4.10. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki ovaryum dokuları (*Prenatal Dönem*), H & E boyası



a-X50



b-X50

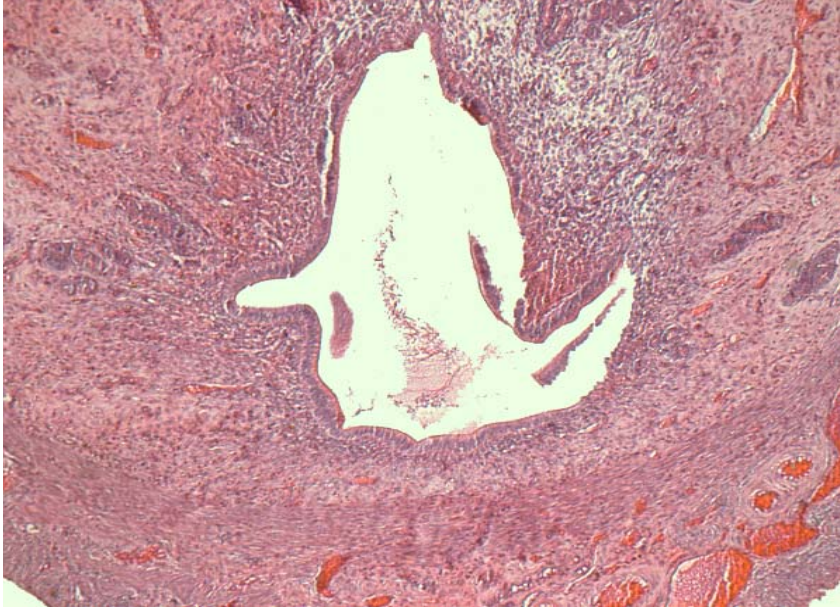


c-X50

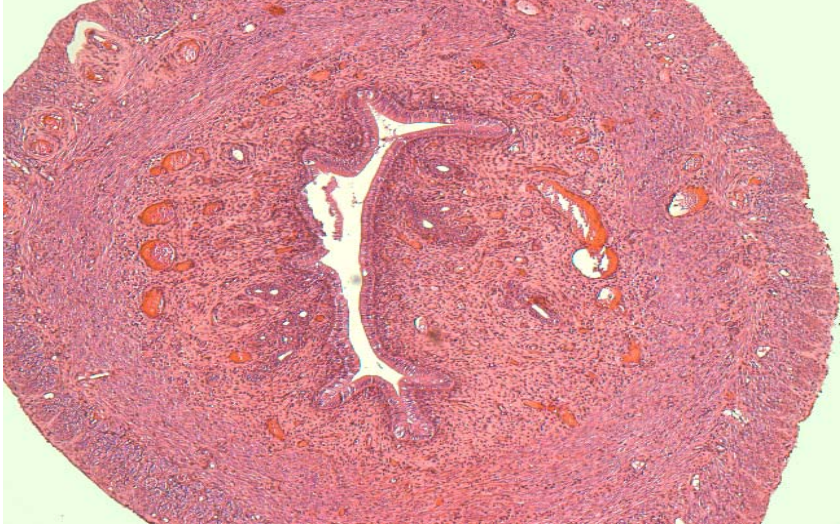
Şekil 4.11. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki ovaryum dokuları (*Postnatal Dönem*), H & E boyası



a-X100

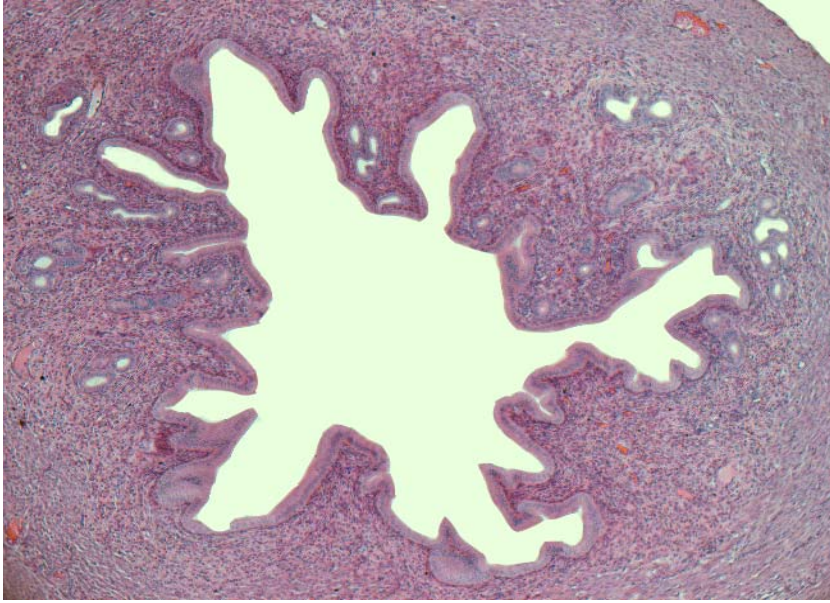


b-X100

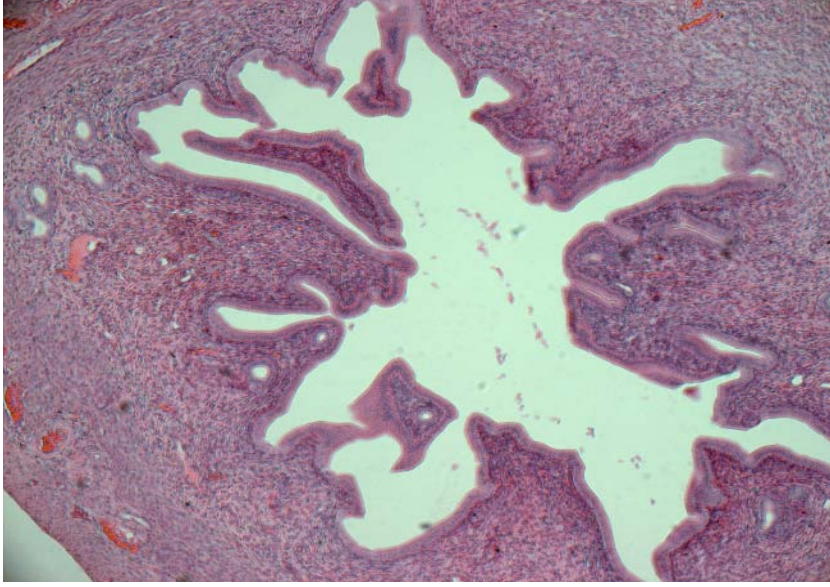


c-X100

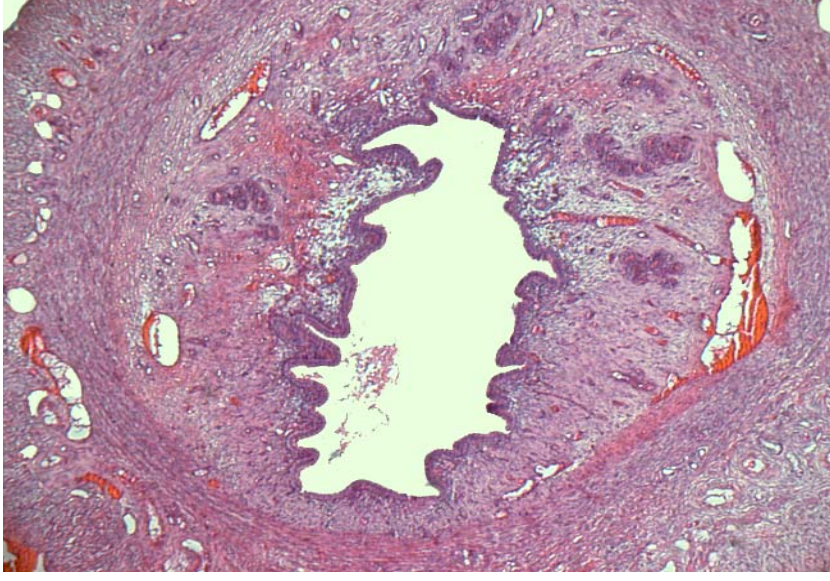
Şekil 4.12. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki uterus dokuları (*Prenatal Dönem*), H & E boyası



a-X100

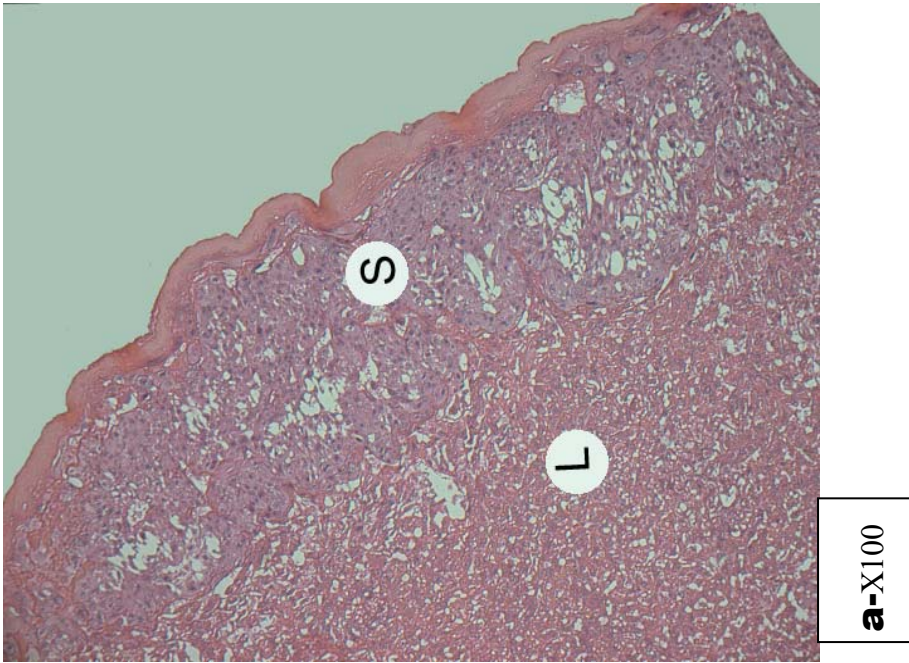


b-X100

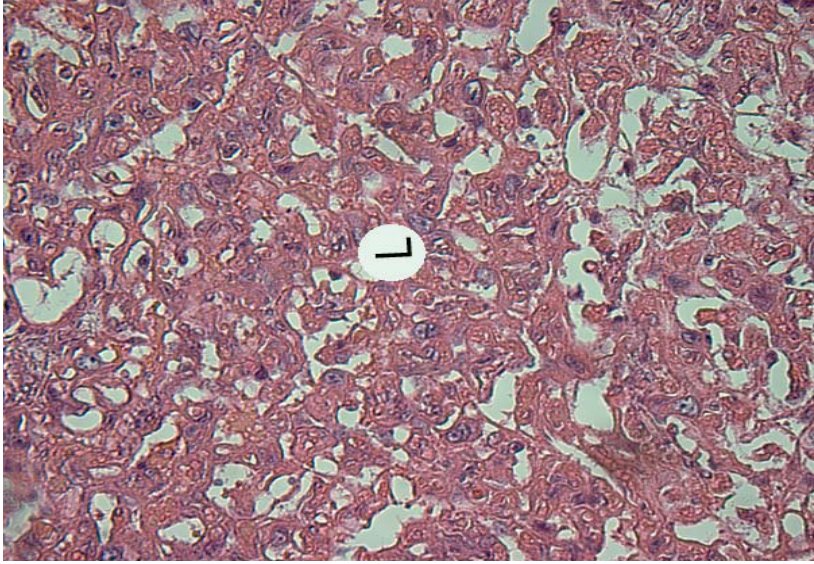


c-X100

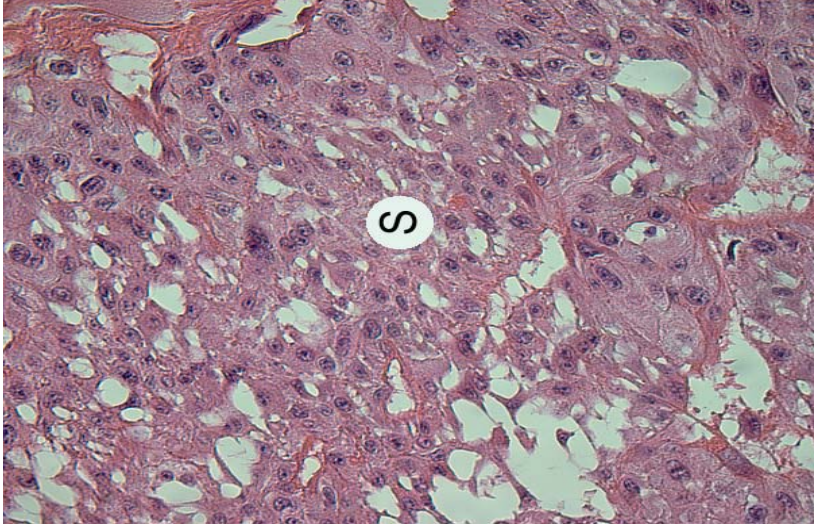
Şekil 4.13. Kontrol (a), referans (b) ve transgenik (c) grubundaki uterus dokuları (*Postnatal Dönem*), H & E boyası



a-X100

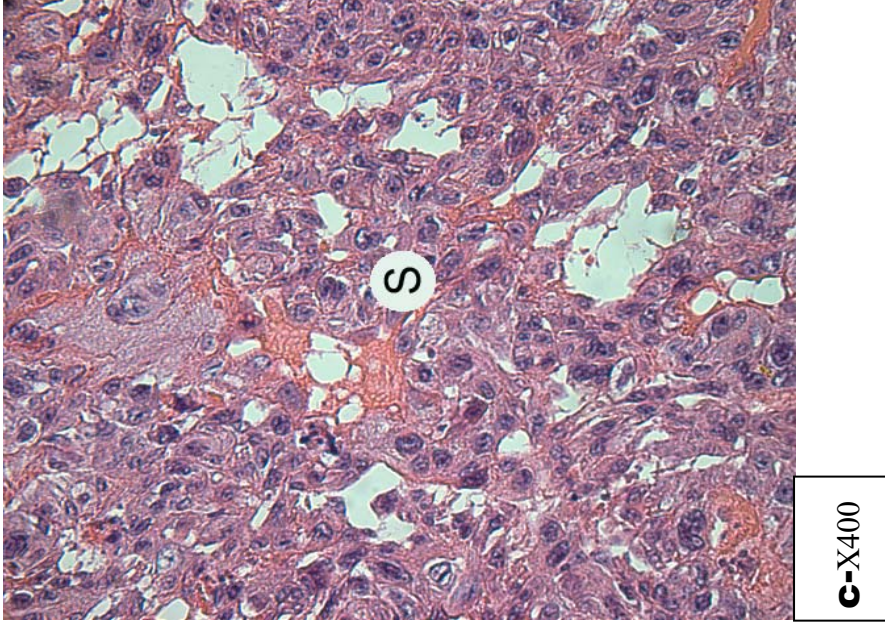
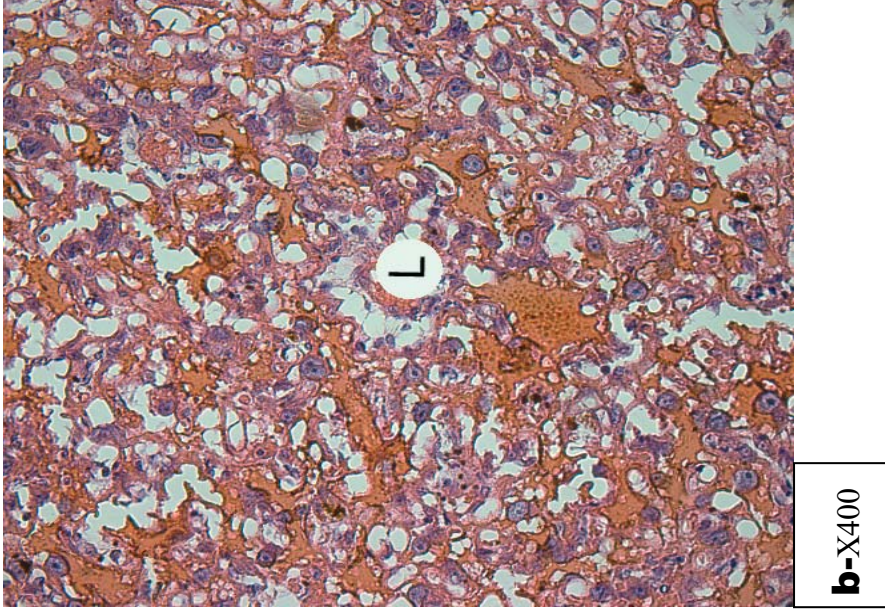
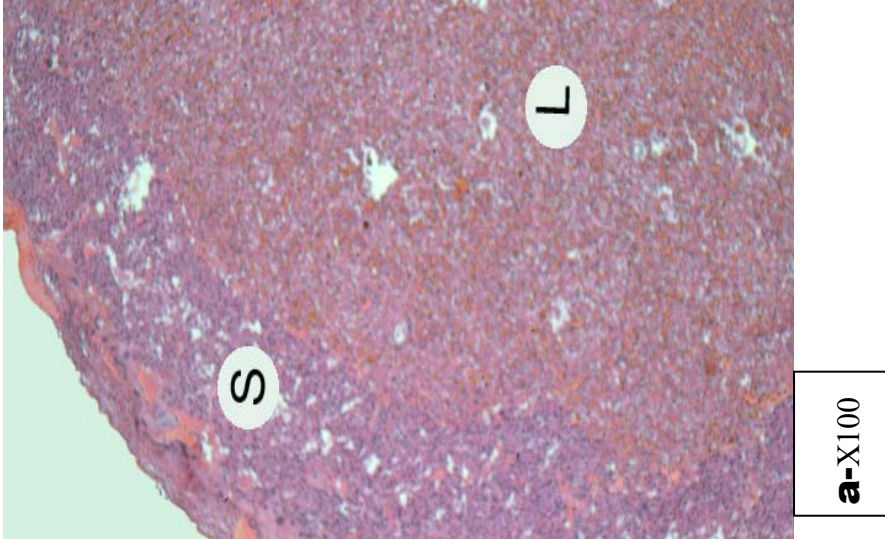


b-X400

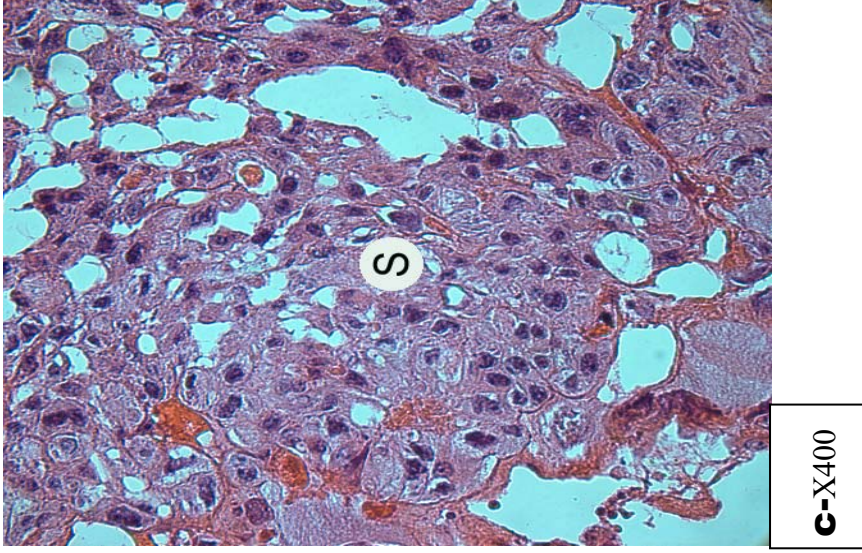
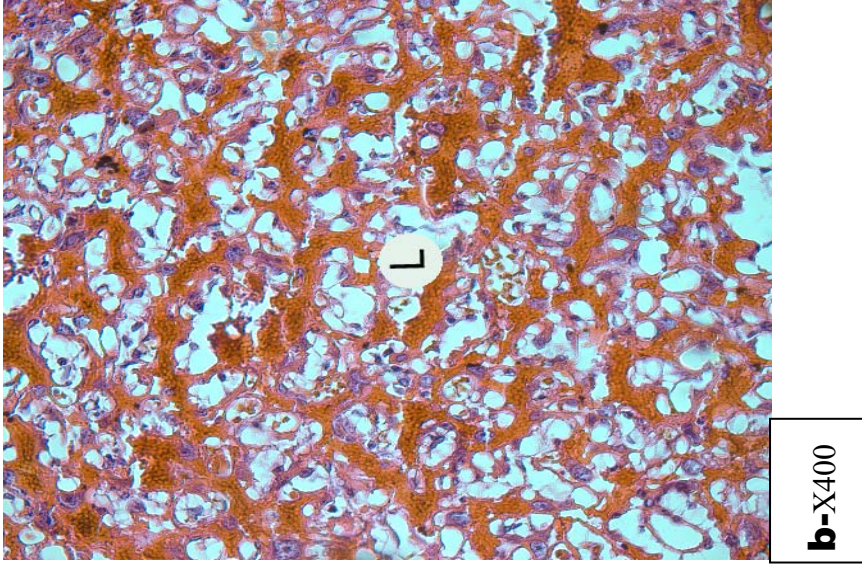
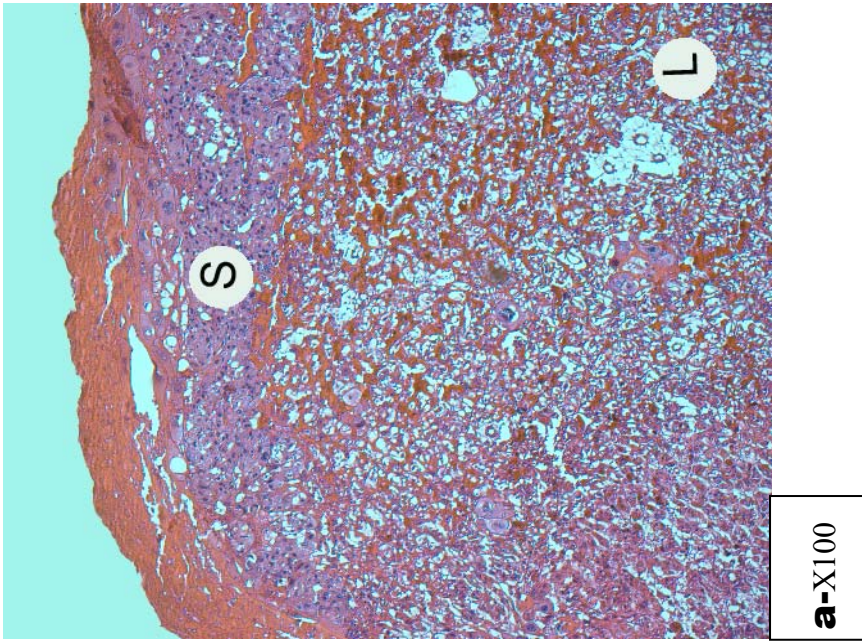


c-X400

Şekil 4.14. Kontrol grubundaki plasenta dokusu (a), labirent (L) (b) ve spongiyotrofoblast hücreleri (S) (c), H & E boyası



Şekil 4.15. Referans grubundaki plasenta dokusu (a), labirent (L) (b) ve spongiyotrofoblast hücreleri (S) (c), H & E boyası



Şekil 4.16. Transgenik grubundaki plasenta dokusu (a), labirent (L) (b) ve spongiyotrofoblast hücreleri (S) (c), H & E boyası

5. TARTIŞMA

Dünyanın artan nüfusuna karşı, besin gereksinimini karşılamak için çeşitli yöntemler geliştirilmektedir. Bu yöntemlerden bir tanesi de gen aktarımı teknolojisidir. Genetik değişikliğe uğratılmış organizmaların ve bunlardan elde edilen ürünlerin, geleneksel benzerlerinden farklı, doğalarına aykırı genleri taşımaları kaygı yaratmakta ve beraberinde bu ürünlere tereddütle yaklaşılmasını getirmektedir. Çeşitli çevrelerde insan ve hayvan sağlığı, biyolojik çeşitlilik, çevre ve sosyoekonomik yapı üzerine risk oluşturma olasılığı tartışılmaktadır. Standart bir yöntemin kullanılmaması, biyolojik, ekolojik, sağlık ya da etik açısından değerlendirildiğinde transgenik ürünlerle üretilen gıdalara şüphe ile yaklaşılmasını arttırmaktadır. Gen aktarımı ile kazanılan özelliklerin yaratabileceği birincil metabolik ürünlerin yanı sıra, bünyede çeşitli reaksiyonlara katılma sonucu oluşan ikincil metabolitlerin yaratabileceği sorunlar kaygı düzeyini arttırmaktadır. Gelecek yıllarda önem kazanacağı düşünülen bir diğer konuda gen ticaretidir. Patentlenmiş genlerin izinsiz kullanılamaması da tartışılan ve kaygı duyulan bir durumdur. Bir diğer yaklaşım ise transgenik ürünlerin olası zararlarının birkaç nesil sonra ortaya çıkabileceği düşüncesidir. Tüm bu tereddütlerin giderilmesi yoğun ve çok yönlü bilimsel araştırmaların sonuçlarının görülmesi ile mümkündür. Bunun yanında insan ve hayvan sağlığının bu ürünlerle beslenildiğinde, nasıl etkilendiği üzerine yapılan çalışmalar oldukça azdır. Bu konu üzerine yapılan çalışmalar ise hem dünyada hem de ülkemizde sınırlıdır. Daha önce yapılan çalışmalar incelendiğinde hayvanlarda nesil çalışmasının yapılmadığı görülmektedir. Dünya ve ülkemiz literatürüne, transgenik ürünlerin sıçanların prenatal (*doğum öncesi*) ve postnatal (*doğum sonrası*) gelişimleri üzerine etkilerinin araştırılması önemli katkı sağlayacaktır.

Model memeli olarak Wistar Albino sıçan seçilmiş ve nesil çalışması yapılmıştır. Prenatal ve postnatal gelişimleri üzerine olası etkilerinin ortaya çıkarılması amaçlanan bu çalışmada üç grup (*transgenik, referans, kontrol*) oluşturulmuş ve diyetleri tek yönlü beslenmeye yer vermeyecek şekilde düzenlenmiştir.

Prenatal dönemi inceleyebilmek için plasenta, ovaryum, uterus histopatolojisi, gebelik boyunca su ve yem tüketimlerine karşılık ağırlık kazancı, plasenta

morfolojisi ve morfometrisi, göbek kordonu uzunluğu ve yerleşimi, fetus ağırlık ve boyları ve davranış değişiklikleri kaydedilmiş ve veriler analiz edilmiştir.

Postnatal dönemde ise üreme başarısını ölçebilmek için, doğan yavru sayıları ve yaşayan yavru sayıları karşılaştırılmıştır. Gebelik süreleri karşılaştırılmış, gebelik boyunca günlük ağırlık takibi yapılarak % ağırlık kazancı incelenmiştir. Günlük su ve yem tüketimleri takip edilmiş, besin tercihleri belirlenmeye çalışılmıştır. Haftalık olarak ağırlıkları kaydedilmiş, sıçanların % ağırlık kazançları hesaplanarak gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Erkek sıçanlarda, testis, epididimis, prostat, seminal vezikül dokuları ışık mikroskopunda incelenmiştir. Seminal ve epididimis tübül ölçüleri, lümen ölçüleri ve epitel yüksekliği ölçüleri istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca sperm sayımı yapılmış ve morfolojisi incelenmiştir. Dişi sıçanlarda ise ovaryum ve uterus dokuları patolojik olarak değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada böceklerle karşı dirençlilik geni taşıyan Bt mısır kullanılmıştır. Bt mısıra, *Bacillus thuringiensis* adlı bakteriye ait toksini üretme genini taşıdığı için bu isim verilmiştir. Tüm dünyada, üretilen transgenik bitkiler arasında mısır üretimi ikinci sırada yer almaktadır. Bu nedenle çalışmada kullanılan transgenik mısırın olası etkilerinin öğrenilmesi yararlıdır.

Çalışmamız üç grup ile yapılmıştır. Transgenik, referans ve kontrol yemlerinde kullanılan mısırın analizi sonucunda besin değerleri açısından farklılık bulunmamaktadır. Besin eşdeğerlilik kavramı göz önünde bulundurulduğunda beslenen hayvanların gıda içeriği açısından farklı diyeti bulunmamaktadır.

Besin değerleri ve çevre güvenliği söz konusu olduğunda transgenik ürünlerin gelenekselleri kadar güvenli olduğunu söyleyen çeşitli çalışmalar ve örgütler bulunmaktadır (CSA AMA, 1991; ADA, 1993; ADA NCND, 1996; Hammond et al., 1996; Harrison et al., 1996; Padgett et al., 1995).

Transgenik ve transgenik olmayan mısır sıçanlar üzerinde denenmiş ve besin değerleri açısından karşılaştırma yapılmıştır. Ham protein, ham fibril, kül, yağ, nişasta, şeker, amino asitler, yağ asitleri ve makroelement seviyelerinin

kimyasal analizleri yapılmıştır. Bulgular sonucunda transgenik ve transgenik olmayan mısırın besinsel olarak eşdeğer oldukları kabul edilmiştir (Chrenkova et al., 2002).

Weaning Wistar sıçanlarının transgenik ve transgenik olmayan pirinç ile, 28 gün beslendiği çalışmada kan kimyası, vücut ağırlığı ve uzunluğu, organ indeks değerleri ve kemik dansititesi incelenmiş gruplar arasında farklılık bulunamamıştır. Sonuç olarak, transgenik ve transgenik olmayan pirinç arasında protein değerleri açısından eş değeri kavramından söz edilmiş, besinsel olarak transgenik pirincin güvenli olduğu bildirilmiştir (XiaoPing et al., 2004).

İki çeşit transgenik patates (Spunta (G2 and G3)) ve transgenik olmayan iki çeşit patates ile 30 gün beslenen dört grup sıçanda çalışma boyunca görünüş olarak bir farklılık kaydedilmemiştir. Gruplar arasında sadece çalışma sonunda ulaşılan ağırlık yönünden kontrol grubu ile farklılık kaydedilmiştir. Serum biyokimyasal değerleri, rölatif organ (karaciğer, dalak, kalp, böbrek, testis) ağırlıkları değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. İki transgenik ve iki kontrol grubuna uygulanan diyetlerin besin bileşenleri 14 değer açısından incelenmiş besinsel olarak eşdeğer bulunmuştur. Bu sonuçlar ile transgenik patateslerin, transgenik olmayan patatesler ile karşılaştırıldığında biyokimyasal olarak yakın olduğu bildirilmiştir (El-Sanhoty et al., 2004).

Araştırmacılar, transgenik Bt mısırın hayvan beslenmesinde kullanılması üzerine bir çalışma yapmışlar ve besin kompozisyonu açısından değerlendirildiğinde geleneksel benzerleri ile aralarında bir fark gözlememiş, Bt mısırı etkisiz bulmuşlardır (Daenicke et al., 1999).

Ayrıca transgenik soya fasulyesi, mısır, patates, kanola ve pamuk ürünleri üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda bunların güvenli olduğunu bildiren çeşitli çalışmalar da bulunmaktadır (Lavrik et al., 1995; Reed et al., 1996; Berberich et al., 1996; Padgett et al., 1996; Nida et al., 1996; Sanders et al., 1998).

Çeşitli çalışmalarda, transgenik mısır, soya fasulyesi, şeker kamışı ve pancarı, bezelye, patates, pamuk ve lupine çeşitli laboratuvar hayvanları (kobay, domuz ve ruminantlar) üzerinde denenmiş, insan ve hayvan sağlığı üzerine etkileri araştırılmıştır. Buna örnek olabilecek bir çalışmada da transgenik mısır kullanılmış, 28 gün transgenik mısır ile beslenen sıçanların, performansları, metabolizmaları ve dokuların histopatolojik yapısı araştırılmıştır. Buna ek olarak transgenik mısır, tavuklar ve domuzlar üzerinde de denenmiş, besinsel özellikleri kimyasal analiz yardımı ile değerlendirilmiştir. Süt sığırlarında da uzun dönem besleme çalışmaları yapılarak, süt ve et kalitesi ile içeriği analiz edilmiştir. Çalışma sonuçları değerlendirildiğinde transgenik mısırın çiftlik hayvanları üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir (Aumaitre, 2002).

Kullanılan transgenik ürün farklı olsa da bulgularımızı destekleyen başka çalışmalar da bulunmaktadır. Örneğin, erkek Sprague-Dawley sıçanlar 6 hafta 4 farklı diyetle beslenmişler. Besin olarak transgenik *Ipum* kahverengi pirinç, transgenik *Ipum* beyaz pirinç ve bunların transgenik olmayan türleri kullanılmıştır. Klinik belirtiler kontrol edilmiş (anoreksi, salgılama, diyare, poliüre, anüre, dışkılamada değişiklik), günlük besin tüketimleri, haftada iki kez vücut ağırlıkları, serum biyokimyası ve organ ağırlıkları kaydedilmiştir. Yapılan incelemeler sonunda istatistiksel olarak gruplar arasında fark bulunamamıştır. Bu nedenle de transgenik örnekleri geleneksel benzerleri ile karşılaştırıldığında besinsel olarak eşdeğer kabul edilmiştir (Lee et al., 2003).

Hayvanlarla yapılan besleme çalışmaları göz önüne alındığında gruplar arasında besin tercihi, yaşama oranı, davranış değişikliği açısından çalışmamızı destekleyen örnekler bulunmaktadır.

İki genetik olarak değiştirilmiş mısır türü olan, MON 810 ve GA 21 (*Monsanto, USA*) Wistar albino sıçanlar üzerinde 6 ay uygulanmıştır. Kontrol grubu geleneksel mısır ile beslenmiştir. Antioksidant sistem enzimleri (*katalaz, glutatyon redüktaz, glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz*) ve lipid oksidasyon ürünlerinin konsantrasyonu (dien konjugatlar ve malonaldehit) 1. ve 6. ayda analiz edilmiştir. Değerler gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık bulunmamıştır (Tyshko, 2002). Bu enzim

seviyelerinin vücutta artışı davranışlar ve çeşitli hastalıklar üzerinde etkilidir. Stres kaynaklı hastalıkların önlenmesinde bu enzim seviyelerinin kontrolü yapılmaktadır.

Başka bir çalışmada transgenik (glyphosate-toleranslı (Roundup Ready;) soya fasulyesi ve geleneksel soya fasulyesi kullanılmıştır. Seksen Sprague-Dawley sıçanı (40 erkek ve 40 dişi) vücut ağırlığı ve eşeyssel özellik göz önüne alınarak dört gruba ayrılmış ve 13 hafta beslenmiştir. İncelemeler sonucunda(vücut ağırlığı, besin tüketimi, serum değerleri, hematolojik değerler ve ürün değerleri) transgenik soya fasulyesinin etkisi bulunamamıştır (Zhu et al., 2004).

Ergin *Apis mellifera L.* üzerinde Cry 1Ab proteininin toksik etkileri araştırılan bir çalışmada, LC 50 değerleri incelenmiş, istatistiksel olarak kontrol grubu ile test grubu arasında ölüm oranları dikkate alındığında önemli bir fark tespit edilememiştir. Tüm arıların görünüşleri ve davranışları beslenme boyunca takip edilmiş ve normal olduğu görülmüştür (Macintosh et al., 1990).

Macintosh ve arkadaşları (1990) yaptıkları çalışmalarda *Apis mellifera L.* larvaları ve erginleri arasında ölüm oranları dış görünüş ve davranışlar yönünden bir fark bulunamamıştır. Malone ve Delague (2001) de yaptıkları çalışma ile bal arılarının larvaları üzerine olumsuz bir etki bulmamışlardır.

İki çeşit transgenik mısır ile yapılan bir diğer çalışmada model olarak Northern Bobwhite bıldırcını kullanılmış, diyetleri ağırlığa göre %10 mısır içermiş ve 138 tohum/1kg/gün olarak verilmiştir. Çalışma süresince hiçbir grupta ölüm gözlenmemiş, dış görünüşte ya da davranışlarda değişme olmamıştır (Macintosh et al., 1990).

Çalışmamız süresince gözlenen sıçanlarda dış görünüş açısından önem arz edecek olaylar gerçekleşmemiştir. Saldırganlık ya da aşırı durgunluk gibi anormal davranışlar gruplar göz önüne alındığında farklılık göstermemektedir. Yine gruplar söz konusu olduğunda yapılan inceleme sonucu transgenik Bt mısır ile beslenen gebe sıçanlarda doğumdan sonra yavrulara bakmama ve

yavruları yeme ya da öldürme davranışı daha fazla görülmüştür. Çalışma süresince incelenen sıçanlarda alerjik bir belirtiyeye rastlanmamıştır.

Erkek Sprague Dawley sıçanları kullanılan bir başka çalışmada, 20mg/ kg oranında transgenik soya fasulyesi ile 3 hafta ; haftada 3 doz olarak beslenmiş, sıçanlarda güçlü allerjen etki yapmadığı bulunmuştur (Chang et al., 2001).

Cry 1 Ab protein konsantrasyonu 1 kg toprakta 200mg olarak belirlenmiş dozda 14 gün boyunca beslenen bir toprak solucanı olan *Eisenia fetida*'da LC 50 değerleri incelendiğinde test grupları arasında karşılaştırma yapılmış ve bu konsantrasyona bağlı farklı bir etki bulunamamıştır (Hoxter, 1992).

Çalışma süresince grupların ağırlık kazançlarının % olarak değerlendirilmesi yapılmış; gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmamıştır. Literatür tarandığında yapılan çeşitli hayvan besleme çalışmalarının da benzer sonuçlar içerdiği görülmektedir.

Kümes hayvanları üzerinde yapılan çeşitli besleme çalışmalarında transgenik ürünlerle beslenen tavuklarda zararlı etkinin bulunamadığı yönünde raporlar vardır. Bunlardan birisi Weber'in 2000 yılında yapmış olduğu çalışmadır. Bt mısır ile beslenen tavuklarda göğüs etinin kalite ve ağırlığı üzerine Bt mısırın zararlı bir etkisi bulunamamış; transgenik ürünün tavukların performansını etkilemediği belirtilmiştir.

Bir diğer çalışmada 35 gün süre ile % 50 oranında Bt mısır içeren diyet ile Broiler tavukları beslenmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, denemelerde kullanılan 12 tavukta vücut ağırlığı yönünden farklı bir bulgu kaydedilmemiştir (Halle et al., 1998).

Bir diğer çalışma ise, yumurtadan çıktıktan sonra 42 gün boyunca transgenik soya fasulyesi ile beslenen 360 Broiler tavukları üzerinedir. Tavukların vücut ağırlıkları, günlük ağırlık kazancı takip edilerek değerlendirilmiş, günlük besin tüketimleri, hayatta kalma oranları, yağ depolama miktarları ve göğüs kası ağırlıkları incelenmiş ve gruplar arasında bir farklılık bulunamamıştır. 1998

yılında yapılan Broiler tavuğu besleme çalışmasında, olumsuz bir etki bulunamamış, ancak 42 günlük erkeklerin, dişilerden daha ağır olduğu belirlenmiştir (Brake and Vlachos, 1998).

Çiftlik hayvanları üzerinde de çeşitli besleme çalışmaları bulunmaktadır. Bu çalışmaların sonuçları, sıçan kullanılan çalışmamız sonuçlarına paralellik göstermektedir. Holstein inekleri, Starlink-SL transgenik mısır ile beslenmiş; sağlık durumları, fizyolojik fonksiyonları ve süt verimleri yönünden incelenmiştir. Ayrıca dokularda histopatolojik inceleme yapılmış, Cry 9C geni ve proteinin süt, kan ve karaciğer kaslarına geçişi de incelenmiştir. 5 haftalık uygulama süresi sonucunda kontrol grupla karşılaştırıldığında belirgin bir fark bulunamamıştır (Yonemochi et al., 2003).

Transgenik ve transgenik olmayan salatalık ile beslenen 24 sıçan üç gruba ayrılmıştır. %15 transgenik salatalık içeren karışım ile beslenen uygulama grubu, %15 transgenik olmayan salatalık içeren karışım ile referans grubu ve standart karışım ile beslenen kontrol grubu ile çalışma yapılmıştır. Gruplar arasında, besin tüketimi ve vücut ağırlığı bakımından istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Kan biyokimyası değerleri ve hematolojik indeksler karşılaştırıldığında gruplar arasında fark bulunamamıştır (Kosieradzka et al., 2003).

Prenatal dönemde, plasenta, göbek kordonu morfometrisi, morfolojisi ve histopatolojisinin incelenmesinin sebebi fetusun beslenmesinde bu yapıların etkili olmasıdır. Plasentadaki morfolojik bozuklukların, göbek kordonunun yerleşimi ve plasentadaki labirent bölgesinin incelenmesi ile fetusun beslenmesi ve buna bağlı normal gelişimini sağlayabilmesi incelenebilmiştir. Beslenmeyi sağlayan labirent bölgesindeki bozukluk sonucu, fetus rezorbe olmakta ya da yavru beklenen ağırlığın altında doğmaktadır (Koçkaya, 2002). Transgenik mısır ile beslenen uygulama grubunda, fetus rezorpsiyonu görülmüştür. Gebeliğin 20. gününde disekte edilen sıçanlardan alınan plasentalarda, gebeliğin normal seyrinde ilerlediğinin bir göstergesi olarak trofoblastik dev hücrelerde ve Reichert zarında bozulmalar gözlenmiştir.

Yapılan bir diğ er çalışmada ise Roundup Ready mısır silağı kullanılmış ve süt sığırlarının tarlalarda otlatılması ile beslenmeleri sağlanmıştır. Süt  retimi ve bileşimini inceleyen araştırmacılar bir fark bulamamışlardır (Donkin et al., 2000). Buna ek olarak yapılan bir diğ er çalışmada süt bileşimi içinde Bt toksini araştırılmış ve rastlanmamıştır (Faust and Miller, 1997).

Gebelik boyunca, her üç grupta bulunan sıçanlarda besin tercihi yönünden bir fark bulunamamıştır. Yapılan bir diğ er çalışma da bu bulguyu destekler niteliktedir. Gebe sığırlar 2 yılda 38'er gün transgenik mısır ekili tarladan ürün kaldırıldıktan sonra, tarlada kalan saplarla otlatılmış, besin tercihi ve vücut ağırlığı yönünden bir farklılık bulunamamıştır (Hendrix et al., 2000).

Buna karşın prenatal dönem incelemesi yapan bazı araştırmacıların bulguları ilginçtir. Einspanier ve arkadaşları 2001 yılında yaptıkları çalışmada, transgenik mısır kullanmışlar ve aktarılan CpG bakteri geninin anneden fetusa geçtiğini tespit etmişlerdir. Transgenik mısır DNA'sının fetusta bulunması ise inflamasyon, artrit ve lenfoma gibi hiç de istenmeyen sonuçlara yol açabileceği ifade edilmektedir (Gorecki and Simons, 1999).

Bir diğ er çalışmada ise transgenik ekinlerin oluşturulmasında kullanılan bir virüsten alınan genin kodladığı protein ile çalışılmıştır. CaMV (*Karnabakar mozaik virüsü*) geni kullanılan transgenik ekinler ile beslenen farelerde bağırsak boyu ilerlemiş, virüse ait büyük DNA parçaları kanda tespit edilmiştir. Bu DNA parçalarına lökositlerde, dalak ve karaciğer hücrelerinde de rastlanmıştır. Virüs DNA'sının fare genomuna yerleştiği kanıtlanmış, ayrıca virüs DNA'sının fetusun ve yeni doğmuş yavruların hücrelerine geçtiği belirlenmiştir (Cummins and Ryan, 2000).

Çalışmamızda üç grupta bulunan dişilerden alınan ovaryum ve uterus dokuları histopatolojik açıdan incelendiğinde gruplar arasında bir farklılığa rastlanmamıştır. Zhang-Liang ve arkadaşlarının 2002 yılında yaptıkları akut toksisite çalışma sonuçları bulgumuzu destekler niteliktedir. Transgenik domates ve biber ile Wistar albino sıçanlar beslenmiş, ovaryum ve testis

dokuları incelenmiştir. Bu dokularda morfolojik ya da histopatolojik yönden olumsuz bir değişim saptanmamıştır.

Sıçanlarda erkek üreme sistemi incelendiğinde fetal ve neonatal yaşamda testisin anormal gelişiminin, sperm sayısında ya da üreme fonksiyonlarında yaşam boyu süren olumsuz sonuçlara neden olduğu bilinmektedir (Sharpe, 2001). Sperm olgunlaşması ve üretimindeki problemler erkek infertilitesinin en sık görülen sebebidir. Sperm üretimini pek çok faktör etkileyebilir. Spermiogram (semen analizi) erkek infertilitesini ölçebilmek için yapılan bir testtir. Spermiogram doğru şekilde değerlendirilmesi için 3-5 günlük cinsel perhiz gereklidir. Bu nedenle sıçanlar çiftleşme dönemi bittikten sonra disekte edilmiştir. Analiz yapılırken semen kullanılamayacağı için kuyruk ve baş epididimis kullanılmıştır. Yaptığımız çalışma ile sperm sayısı ve üreme fonksiyonları açısından bir farklılık bulunamamıştır. Testislerin gelişimi normal seyretmiş, sperm oluşumu (*spermatogenez*) açısından sorun bulunamamıştır. Uygulama grubunda görülen seminifer tübüllerdeki şekil bozukluğu, atrofik tübül ve sertoli hücrelerindeki vakualizasyonlar kontrol ve referans gruplarıyla karşılaştırıldığında farklılık görülmemiştir.

Doğumdan sonra 8, 16, 26, 32, 63 ve 87. günlerde her yaş için üçer erkek fare kullanılan, referans olarak da bir yetişkin fare kullanılan bir çalışmada, testis cerrahi olarak uzaklaştırılmış ve gruplar arasında karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Çoklu nesil çalışması ile transgenik soya fasulyesinin makromolekül sentezi, hücre büyümesi ve farklılaşması üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışma, fetal, postnatal, pubertal ve yetişkin dönemdeki testis gelişimi üzerine, transgenik soya fasulyesinin olumsuz etki yapmadığını göstermektedir. Çalışma sonuçları, çalışmamızdan elde edilen bulguları destekler niteliktedir (Brake and Evenson, 2004).

Yapılan çalışma sonunda sıçanlardan alınan organların morfolojisi, ağırlıkları ve vücut ağırlığına oranları (*relatif organ ağırlığı*) incelendiğinde gruplar arasında önemli bir farklılığın bulunmadığı gözlenmiştir. Bulgularımızı destekleyen başka çalışmalar da mevcuttur. Örneğin glifosfat toleranslı transgenik soya fasulyesi ve geleneksel soya fasulyesi ile sıçan ve fareler beslenmiş, organ ağırlıkları ve

histopatolojileri incelendiğinde gruplar arasında farklılık kaydedilmemiştir (Malatesta et al., 2002).

Otuz günlük çalışmada model olarak sıçan kullanılmıştır. Hu-alfa-IFN geni ile transgenik hale getirilmiş yoncanın etkisi araştırılmıştır. Hematolojik analiz, anatomik ve histolojik incelemeleri yapılan sıçanların; klinik performansları normaldir. Ayrıca hematolojik indeksler, organ morfolojileri ve patolojisi incelendiğinde kontrol ve transgenik grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Chen et al., 2002).

Biyo mühendislik ile gen aktarılan pirinçte bulunan OcIDELTAD86 proteininin erkek Sprague-Dawley sıçanları üzerine olası etkilerinin araştırıldığı bir diğer çalışmada ise diyet olarak 0.1-10 mg OcIDELTAD86/kg oranında belirlenmiş ve 28 gün besleme yapılmıştır. Tek anlamlı değişiklik, karaciğer organ ağırlığı (4% artış; $P < 0.05$) ve boş cecum (14% azalış; $P < 0.05$) değerleridir. Diğer organların ağırlıkları, organların histokimyasal incelemeleri, serum değerleri, gastrik sıvıları, incelendiğinde anormal bir durumla karşılaşılmemiştir (Atkinson et al., 2004).

MtID/gutD geni içeren transgenik pirinç ile 30 gün beslenen sıçanlarda, 18g, 36g ve 54 g transgenik tane/ kg olarak besin içeren üç grup oluşturulmuştur. Çalışma sonucunda (vücut ağırlığı , besin tercih oranı, rutin kan testleri, organ/ vücut ağırlığı indeksleri, organ histopatolojisi) gruplar arasında farklılık kaydedilmemiştir. Bu bulgular eşliğinde, mtID/gutD geni içeren transgenik pirincin sıçanlar için güvenli olduğu bildirilmiştir (Wang et al., 2004).

Transgenik mısır kullanılan, 13 haftalık bir başka besleme çalışmasında 400 sıçan kullanılmıştır. Çalışmada 10 grup, her grupta 20 dişi ve erkek sıçan olacak şekilde oluşturulmuştur. Genel takipleri yapılan sıçanlarda, vücut ağırlıkları, besin tercihleri ve tüketimleri, klinik patoloji değerleri (hematoloji, kan biyokimyası, ürün analizi), organ ağırlıkları, histoloji incelemesi gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Bu değerler söz konusu olduğunda gruplar arasında farklılık bulunamamıştır ve transgenik mısır besinsel olarak gelenekseli ile eşdeğer ve güvenli bulunmuştur (Hammond et al., 2004).

Subkronik hayvan besleme çalışması olarak planlanan çalışmada transgenik Cry9C proteini içeren CBH351 mısır çeşidi kullanılmış, dişi BN sıçanların ve B10A farelerin immün sistemi üzerine etkileri araştırılmıştır. 13 hafta süren çalışmada, fare ve sıçanların diyetinde %50 oranında mısır çeşidi bulunmaktadır. Büyümleri incelenmiş, besin tüketimleri kaydedilmiş, timus, dalak ve karaciğer organ ağırlıkları alınmış transgenik ve transgenik olmayan mısır ile beslenen gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Timus, dalak, karaciğer, ince bağırsak, mezenterik lenf nodülleri, Payer kesesi, böbrek ve kemik iliği histolojik olarak incelenmiş; serumda Cry9C proteininin özel IgE, IgG, IgG1 ve IgA antikoru taranmıştır. Sonuçlar transgenik ve transgenik olmayan mısır ile beslenen gruplar arasında fark olmadığını göstermiştir. Cry9C-özel IgE ve IgA üretiminin gruplar arasında farklı olmadığı bulunmuştur. Cry9C-özel IgG ve IgG1 üretiminin ise transgenik mısır ile beslenen BN sıçanlarda %50 oranında arttığı gözlenmiştir. Cry9C-özel IgG ya da IgG1 antikoru ise, %5 transgenik mısır içeren diyetle beslenen BN sıçanların serumunda gözlenmemiştir. Sonuç olarak transgenik mısır ile beslenen sıçan ve farelerde immünotoksik bir etki bulunamamıştır (Teshima et al., 2002).

Buna karşılık, 2001 yılında Árpád Pusztai'nin transgenik domates ve transgenik patates üzerine yaptığı iki çalışmadaki bulgular ilginçtir. Transgenik domatesle beslenen sıçanlarda midede hafif derecede (*20 dişi hayvandan 7'sinde*) olmak kaydı ile nekrotik oluşumlar tespit edilmiştir. Transgenik patateslerle beslenen sıçanların ise ince bağırsaklarında bulunan Paneth hücrelerinde hipertrofi, çok çekirdeklilik, villuslarda dejenerasyon tespit edilmiştir. Ayrıca mitokondrilerde bozulma, lizozom ve otofajik vakuol miktarında ise artış kaydedilmiştir.

Çalışmamızda testis, prostat, epididimis, seminal vezikül, ovaryum, uterus ve plasenta histopatolojik olarak değerlendirildiğinde, üç grupta yer alan sıçan dokularının birbirlerinden farklı bir histolojik yapı içermediği görülmüştür. Yapılan histopatolojik değerlendirmelerin sonuçları ile uyuşan çalışmalar ise aşağıda örneklendirilmiştir.

Çalışma oral kısa dönem (30 gün) olarak planlanmış Bt2 gen kodu içeren domates kullanılmıştır. Transgenik domateste bulunan genin kodladığı protein olan; CryIA kristal proteininin tavşan ve fareler üzerindeki toksisitesi araştırılmıştır. In vivo çalışmada proteinin yapısal değişikliklerle sindirim mukozası üzerine oluşturabileceği olası etkiler araştırılmıştır. In vitro çalışmada ise CryIA proteininin cro-NPTII enzimi altında stabilitesi ve aktivitesi araştırılmıştır. Transgenik ve transgenik olmayan domateslerle 30 günlük oral kısa dönem toksisite çalışması ile beslenen sıçanların sindirim sistemi mukozası üzerinde herhangi bir histopatolojik etki görülmemiştir (Kuiper and Noteborn, 1994).

İki çeşit transgenik Bt mısır, iki çeşit referans mısır ve bir kontrol grubu üzerinde yapılan bir diğer çalışmada ise, 3,5 ay beslenen sıçanlarda su ve yem tüketimleri takip edilmiş, ağırlık kazancı değerlendirilmiştir. İç organ ağırlıkları alınmış, morfolojileri incelenmiştir. Kan ve serum analizleri yapılmıştır. Karaciğer, böbrek, dalak, ince bağırsak, mide, adrenal, timus, ovaryum, testis, beyin, pankreas, lenf, tiroit, mesane ve uterus dokuları histopatolojik olarak incelenmiştir. Karaciğer, ince bağırsak ve böbrek dokuları elektron mikroskopta incelenmiş, karaciğer dokusu ayrıca ESR yöntemi ile serbest radikal taramasından geçirilmiştir. 3,5 ay süren çalışma sonucunda transgenik mısır çeşitlerinin zararlı hiçbir etkisi görülmemiştir (Akay et al., 2003).

Transgenik şeker kamışı (77 Monsanto) ile 10g/ gün oranında, bir ay, beslenen Wistar sıçanlarda kan, üre ve karaciğer analizleri yapılmıştır. Kanda protein, glukoz, kreatinin, alanin, aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, alkalın fosfataz analizleri yapılmış bir fark bulunamamıştır. Ek olarak üre ve karaciğer tetkikleri de gruplar arasında farklı sonuç vermemiştir (Tutelyan et al., 2002).

Yapılan nesil çalışmamız sonucunda transgenik Bt mısırın beslenen sıçanlarda olumsuz bir etkisinin bulunmadığı anlaşılmıştır. Bilimsel açıdan değerlendirdiğinde bulunan her teknolojinin insanlık yararına kullanılması gerektiği etik bir olgudur. Ancak, geçmişte olan ve ileri teknolojinin yarattığı olumsuzluklar da unutulmamalıdır. Bu nedenle transgenik organizma ve

ürünlere, insan ve hayvan sağlığı, çevre ve gelecek nesiller dikkate alınarak yaklaşılmalıdır.

Bir nesil çalışması olan bu çalışmanın benzerine, ulusal ve uluslararası literatürde rastlanmamıştır. Bu nedenle sonuçları itibari ile literatüre önemli katkılar sağlayacağı düşünülen sonuçlar, genel sonuçlar olarak değerlendirildiğinde; transgenik Bt mısırın 3 nesilin elde edildiği sıçanlar üzerine önemli bir etkisi gözlenmemiştir. Bu durum bu ürünün geleneksel mısırla karşılaştırıldığında, tamamen güvenli olduğunu da göstermez. Bu yüzden çalışma parametrelerini ve süreyi arttırarak çok daha detaylı sonuçlara gereksinim vardır.

Avrupa, Amerika, Asya kıtalarında bulunan ülkeler biyoteknoloji kullanılarak genetiği değiştirilen bitkilere, hayvanlara ve bunlardan elde edilen ürünlere karşı teknik alt yapısını oluşturmakta, ülke kriterlerini belirlemektedir. Ülkemiz için henüz deneme aşamasında olan bu teknolojinin kullanımı ile ilgili detaylar sağlık (*tıp*), bilim, sosyoloji, ekonomi ve çevre açısından çok yönlü olarak değerlendirildikten sonra belirlenmelidir. Bu koşullar göz önüne alındığında strateji belirlenirken dikkate alınması gereken bazı durumlar söz konusudur. Ülkemizde AR-GE çalışmalarına önem verilmeli, analizler için laboratuvarlar kurulmalı ve yetişmiş insan gücü oluşturulmalıdır. Bir tarım ülkesi olan Türkiye’de ithalat ve ihracat için öncelikle tanı önem kazanmakta, GDO’ lı ürünlerin tespiti için laboratuvarların kurulması gerekli hale gelmektedir. Biyolojik çeşitlilik açısından zengin olan ülkemiz flora ve faunasına gerekli hassasiyetle yaklaşılmalıdır. Biyogüvenlik anlaşmaları gereğince ön tedbir alma ilkesi (*precautionary principle*) hayata geçirilmelidir. Risk yönetimi başarı ile uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

- Aarts H.J.,Van Rie J.P.,Kok E.J. (2002).Traceability of genetccally modified organisms. *Expert. Rev.Mol. Diagn.* 2(1): 6-76
- Ahmed, F.E. (1995). Application of molecular biology to biomedicine and toxicology. *J. Environ. Sci. Heal.*, 11: 1-51.
- Ahmed, F.E. (2002). Detection of genetically modified organisms in foods. *Biotechnology*, 20(5): 215-223.
- Akay, M.T; Koçkaya, A.E.; Selmanoğlu, G.; Erdoğan, Y.; Çabuk, S.; (2003). Transgenik Bt Mısırın Sıçanlar Üzerine Etkilerinin Araştırılması, Proje No: F.Bİ.P90. Ankara
- AMA Featured Report: Genetically Modified Crops and Foods (I-00) Full Text
<http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/13595.html>
<http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/2132.html#TOP>
- American Dietetic Association (ADA) http://www.eatright.org/cps/rde/xchg/SID-5303FFEA-4EACA846/ada/hs.xsl/home_moving_ENU_HTML.htm
- Ames BN.(1998). Micronutrients prevent cancer and delay aging. *Toxicology Letters* 1998; 103:5-18
- Anon. (1995). Plant pesticide *Bacillus thuringiensis* Cry III A delta endotoxin and the genetic material necessary for its production, tpkrance exemption. US EPA. Fed. Reflst. 1996, 60-21,725-728.
- Anon. (1997) EC Regulation no 258/97 of the European Parliament and of the Council of 27 January 1997 concerning novel foods and novel food ingredients. Off J Eur Commun L 43: 1-6
- Anon. (2000a). SAP Meeting Biopesticides Registration Action Document: Bt Plant-Pesticides, October 18-20 US EPA . Erişim: [http://www.epa.gov/scipoly/sap/]. Erişim tarihi: 22.09.2003
- Anon. (2000b). Working Party on Agricultural Policies and Markets. Modern Biotechnology and Agricultural Markets: A Discussion of Selected Issues. OECD.
- Anon. (2001a). BiYOTEKNOLOJİ VE GÜVENLİK 8. Beş yıllık Kalkınma Planı, 2001- 2005, Özel İhtisas Komisyonları: Biyoteknoloji DPT Sunusu.
- Anon. (2001b). EU. Directive 2001/18/ EC of the European Parliament and of the Council of 12 March 2001 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing Council Directive 90/220/ EEC. Off. J. Eur. Commun. L 106, 1- 39.

- Anon. (2001c). Evaluation of Allergenicity of Genetically Modified Foods, Report of a Joint. FAO/WHO.
- Anon. (2001d). Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology. FAO/WHO.
- Anonymous, (2000a). Birleşmiş Milletler Cartagena Biyogüvenlik Protokolü. United Nations Environment Program (UNEP), Montreal, Kanada. www.biodiv.org.
- Atherton, K.T. (2002). Safety assessment of genetically modified crops. *Toxicology*, 182: 421-426.
- Atkinson, H. J.; Johnston, K. A.; Robbins, M. (2004). Prima facie evidence that a phytocystatin for transgenic plant resistance to nematodes is not a toxic risk in the human diet. Centre for Plant Sciences, University of Leeds, Leeds, LS2 9JT, UK. *Journal of Nutrition* vol. 134 (2) p.431-434, 2004 Publisher: American Society for Nutritional Sciences, Bethesda, USA
- Aumaitre, L. A. (2002). New feeds from genetically modified plants: substantial equivalence, nutritional equivalence and safety for animals and animal products. [Original Title: Les aliments issus de plantes génétiquement modifiées: équivalence, efficacité et sécurité chez les animaux de ferme.] INRA, 35590 Saint Gilles, France. *INRA Productions Animales* vol. 15 (2) p.97-108, 2002 Publisher: Institut National de la Recherche Agronomique, Versailles, France
- Babu, R.M., Sajeen, A., Seetharaman, M.S. (2003). Reddy advances in genetically engineered (transgenic) plants in pest management. *Crop Protection*, 22: 1071–1086.
- Barefoot, S.F., Beachy R.N and M.S. (1994). Labeling of Food-Plant Biotechnology Products. *Lilburn. Cereal Foods World* 39(10)760-761
- Başaran, N.(1996). Tıbbi Genetik, 6.baskı, Bilim Teknik Yayınevi, İstanbul.
- Bell, P.J.L., et al., (1999), Rapid cloning of thermoalkalophilic lipases from *Bacillus* spp. Using PCR, *Biotechnology Letters*, 21: 1003-1006.
- Berberich S., Ream J., Jackson T., Wood R., Stipanovic, R., Harvey P., Patzer S., Fuchs R. (1996). Assessment of Insect-Protected Cotton: The Composition of Insect- Protected Cottonseed Is Equivalent to That of Conventional Cottonseed. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 44. Issue: 1: 365-371.
- Bermek, E., (1999), "Türkiye Cumhuriyeti'nin 75. Yılında Moleküler Biyoloji"; Türkiye Cumhuriyeti'nin 75. Yılında Bilim "Bilanço 1923-1998", TÜBA, Ankara, s. 125-133.)

- Berringer, J.E. (2000). Risk Assessment and Risk Management. School of Biological Sciences, University of Bristol, Woodland Road, Bristol, BS8 1UG, UK.
- BIO. (1998). Member Survey. Biotechnology Industry Organization. www.BIO.org.
- Biyoteknoloji ve Gen Teknolojileri Stratejisi Vizyon 2023 Projesi Biyoteknoloji ve Gen Teknolojileri Strateji Grubu Ağustos (2004) ANKARA
http://vizyon2023.tubitak.gov.tr/Strateji_Belgesi-V211.pdf
- Blázquez, M. A., Green, R., Nilsson, O., Sussman, M. R. and Weigel, D. (1998). Gibberellins promote flowering of *Arabidopsis* by activating the *LEAFY* promoter. *Plant Cell* 10: 791-800.
- Bock, S. A. (1987): Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first three years of life. *Paediatrics* 79, 683-688.
- Boockfor, F.R. and Blake, C.A., (1997). Chronic administration of 4-tert-octylphenol to adult male rats causes shrinkage of the testes and male accessory sex organs, distrupts spermatogenesis, and increases the incedence of sperm deformities. *Biology of Reproduction*, 57, 267-277.
- Brake, D. G.; Evenson, D. P. (2004). A generational study of glyphosate-tolerant soybeans on mouse fetal, postnatal, pubertal and adult testicular development Department of Chemistry and Biochemistry, South Dakota State University, Brookings, SD 57007, USA. *Food and Chemical Toxicology* vol. 42 (1) p.29-36,
- Brake, J. and D. Vlachos. (1998). Evaluation of transgenic event 176 "Bt" corn in broiler chickens. *Journal of Poultry Science* 77:648-653.
- Bray, EA, Bailey-Serres J, Weretilnyk E. (2000). Responses to abiotic stresses. In: Buchanan B, Gruissem W, Jones R, eds. *Biochemistry and molecular biology of plants*. Rockville, MD: ASPB, 1158–1203.
- Brett, G.M. (1999). Design and development of immunoassays for detection of proteins. *Food Control*, 10: 401-406.
- Buchholz, S. E., M. M. Dooley, and D. E. Eveleigh; 1987. *Zymomonas—an alcoholic enigma* Trends Biotechnol., vol. 5, pp. 199–204
- Bulfield, G., (2000), Farm Animal Biotechnology; Trends in Biotech., 18: pp.10-13.
- Butler, L.J. (1999), "The profitability of rBST on U.S. Dairy Farms", AgBioForum, 2:2 Spring <http://www.agbioforum.missouri.edu> (1999c) personal communication.

- Campbell, L.H., Avery, M.L., Donald, P., Evans, A.D., Green, R.E. and Wilson, J.D. (1997) A review of the indirect effects of pesticides on birds. JNCC Report No 227. Joint Nature Conservation Committee: Peterborough. ISSN: 0963-8091.
- Carpenter J. and L. Gianessi (2000) "Agricultural Biotechnology: Benefits of Transgenic Soybeans", National Center for Food and Agricultural Policy Research.
- Caswell, JA; (2000). An evaluation of risk analysis as applied to agricultural biotechnology (with a case study of GMO labeling). *Agribusiness* 16(1), 115-123.
- Chang, H. S.; Bae, Y. K.; Lim, S. K.; Jeong, T. C.; Kim, H. S.; Chung, S. T.; Kim, D. S.; Nam, D. H. (2001), Allergenicity test of genetically modified soybean in Sprague Dawley rats. College of Pharmacy, Yeungnam University, Kyongsan, 712-749, Korea Republic. Archives of Pharmacal Research vol. 24 (3) p.256-261,
- Chen KaiJian; Zhang HuaiYun; Zhang XueWen; Xiao TiaoYi; Chen LiXiang; Su JianMin; Wang DongGeng, (2002). A study on the safety of feeding transgenic grass carps to rats. College of Animal Science and Technology, HNAU, Changsha 410128, China Journal of Hunan Agricultural University vol. 28 (2) p.147-149, Publisher: Hunan Agricultural University, Changsha, China
- Chen X. P.; Zhuo, Q.; Gu, L. Z.; Piao, J. H.; Yang, X. G. (2004). The nutritional evaluation of transgenic rice. Institute of Nutrition and Food Safety, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China. Acta Nutrimenta Sinica vol. 26 (2) p.119-123, Publisher: Acta Nutrimenta Sinica c/o Institute of Hygiene and Environmental Medicine, Tianjin, China.
- Chiter A., Forbers M.J., Blair E.G. (2000). DNA stability in plant tissues: implications for the possible transfer of genes from genetically modified food. *Febs.Lett.* 481:164- 168
- Chrenkova, M.; Sommer, A.; Ereweakova, Z.; Nitrayova, S.; Prostedna, M., (2002). Nutritional evaluation of genetically modified maize corn performed on rats. Institute of Animal Nutrition, Research Institute of Animal Production, Nitra, Slovakia. Archives of Animal Nutrition vol. 56 (3) p.229-235, 2002 Publisher: Taylor & Francis Ltd, Abingdon, UK
- Cibelli, Jose B., Steve L. Stice, Paul J. Golueke, Jeff J. Kane, Joseph Jerry, Cathy Blackwell, F. Abel Ponce de León, James M. Robl (1998). Cloned Transgenic Calves Produced from Nonquiescent Fetal Fibroblasts *Science* 22 May 1998: Vol. 280. no. 5367, pp. 1256 – 1258 DOI: 10.1126/science.280.5367.1256

- Clinton, S.K., (1998). Lycopene: chemistry, biology and implications for human health and disease. *Nutr Rev* 1998;56:35-51.
- Cook D. R., D. R. Burns, and E. Burris, (2004). EVALUATION OF SELECTED INSECTICIDES FOR CONTROL OF TARNISHED PLANT BUG ON COTTON LSU AgCenter; Northeast Research Station; St. Joseph, LA 71366 Phone: (318) 766-3769; Fax: (318) 766-4278; E-mail: dcook@agctr.lsu.edu
- Cook, J.T., McNiven, M.A., Richardson, G.F., Sutterlin, A.M. (2000). A growth rate, body composition and feed digestibility conversion of growth-enhanced transgenic Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Aquaculture*, 188: 15–32.
- Conway, G;Toenniessen G; (1999). Feeding the world in the twenty-first century. *Nature* 402, C55-C58, Supplement
- Crist, W.E. (1996). Waiter there's a flounder in my fruit. (Bio- engineered fruits and vegetables with animal genetic materials are not so labeled). *Vegetarian times* 1996;231-22.
- Cummins, J, Ho, M and Ryan,A (2000) "Hazardous CaMV promoter?" *Nature Biotechnology* 18, 363
- Çeltek E.Güher, 2002 AT UZMAN YARDIMCISI DIŞ İLİŞKİLER ve AT KOORDİNASYON DAİRESİ BAŞKANLIĞI, Sunu
- Daenicke, R., K. Aulrich and G. Flachowsky. (1999). GMO in animal feedstuffs: Nutritional properties of Bt-maize unaffected. *Mais*, September 1999, pp. 135-137.
- Dobson, W. D. (1996), "The BST Case", Agricultural and Applied Economics Staff paper series, No. 397, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin, USA.
- Donkin, S.S., J.C. Velez, E.P. Stanisiewski and G.F. Hartnell. (2000). Effect of feeding Roundup Ready corn silage and grain on feed intake, milk production and milk composition in lactating dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 83 (Suppl 1):273 Abstract 1144.
- Drews, J. (1993). Into the 21 st. *Bio. Technol.* 11:16-20.
- Einspanier R., Klotz, A., Kraft J., Aulrich K., Poser R., Schwägele F., Jahreis G. and Flachowsky G. The fate of forage plant DNA in farm animals: A collaborative case-study investigating cattle and chicken fed recombinant plant material. *Eur. Food Res. Technol.*, Vol. 212, Issue 1:2-12, 2001.

- Eliot, J.G. (1999). Application of antioxidant vitamins in foods and beverages. *Food technology* 1999;53(2) 46-8.
- El-Sanhoty, R.; El-Rahman, A. A. A.; Bogl, K. W. (2004). Quality and safety evaluation of genetically modified potatoes Spunta with Cry V gene: compositional analysis, determination of some toxins, antinutrients compounds and feeding study in rats. Federal Institute for Risk Assessment (BfR), Thielallee 88-92, D-14195 Berlin, Germany. *Nahrung* vol. 48 (1) p.13-18 2004 Publisher: Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, Germany
- Endo, Y., Boutrif, E. (2002). Plant biotechnology and its international regulation, FAO's initiative Livestock production. *Science*, 74: 217-222.
- European Commission. (2000). Risk Assessment in a Rapidly Evolving Field: The Case of Genetically Modified Plants (GMP). Scientific Opinion of the Scientific Steering Committee. Expressed on 26/27 October 2000.
- Evans, M. J., (1999), Mitochondrial DNA Genotypes in Nuclear Transfer-Derived Cloned Sheep; *Nature Genetics*, 23: pp.90-93.
- Faust, M. and Miller, L. (1997). Study finds no Bt in milk. ISU Integrated Crop Management Newsletter IC-478. Fall 1997 Special Livestock Edition, pp. 6-7. Iowa State University Extension, Ames, Iowa.
- Ferber, D. (1999). GM crops in a cross hairs. *Science* 1999 nov 26;286:1662-6.
- Ferrero. A., Finassi, A. y Vidotto, F. (1996). *Prediction of red rice seedling densities from seed bank*. *En: Med. Fac. Landbouw., Rijksuniv. Gent*. pp. 1181-1187.
- Gaskell, G., Bauer, M. Durant, J. and Allum, N. (1999). Worlds Apart? The Reception of Genetically Modified Foods in Europe and the U.S. *Science*, July 16, vol. 285:384-387. genetically modified organisms (GMOs) by PCR. *Food Sci. Technol.*, 9: 380-388.
- Giddings, G.; Allison, G.; Brooks, D.; Carter, A. (2000) *Transgenic plants as factories for biopharmaceuticals*. *Nature Biotechnology* 18: 1151-1155.
- Gijs, A.K., Harry, A.K. (2002). Considerations for the assessment of the safety of genetically modified animals used for human food or animal feed Livestock Production. *Science*, 74: 275-285.
- Gilbert, J. (1999). Sampling of raw materials and processed foods for the presence of GMOs. *Food Control*, 10: 363-365.

- Golan, E., and F. Kuchler. (1999). "Willingness to Pay for Food Safety: Costs and Benefits of Accurate Measures," *American Journal of Agricultural Economics* 81(5):1185-1191.
- Golovan, S.P., Hayes, M.A., Phillips, J.P., Forsberg, C.W. (2001). Transgenic mice expressing bacterial phytase as a model for phosphorus pollution control. *Nat. Biotechnol.*, 19: 429–433.
- Gonsalves, D. (1998). Annual Review of Phytopathology 36 415-437.
- Gorecki, D., Simons, J., (1999), The dangers of DNA vaccination. *Nature Medicine*, 5, 126.
- Goto, F., Yoshihara, T., Shigemoto, N., Toki, S., and Takaiwa F. (1999). Iron fortification of rice seed by the soybean ferritin gene. *Nature Biotechnology* 17: 282-286.
- Griffin, T.J. and Smith, L.M., (2000), Single-Nucleotide Polymorphism Analysis by MALDI-TOF Mass Spectrometry; *Trends in Biotech.*, 18: pp.77-84.
- Haki, G.D., Rakshit, S.K. (2003). Developments in industrially important thermostable enzymes a review. *Bioresource Technol.*, 89: 17-34.
- Halle K., I., Aulrich, and G. Flachowsky. (1998). Inhaltsstoffe und verdaulichkeit von maiskörnern der sorte cesar und der gentechnisch veränderten Bthybride bei legehennen. Pages 465-468 in *Verband Deutscher Landwirtschaftlicher Untersuchungs-und Forschungsanstalten Reiche Kongreß berichte*. Giessen, Germany.
- Hammond, B., J. Vicini, G. Hartnell, M. W. Naylor, C. D. Knight, E. Robinson, R. L. Fuchs, and S .R. Padgett. (1996). The feeding value of soybeans fed to rats, chickens, catfish and dairy cattle is not altered by genetic incorporation of glyphosate tolerance. *Journal of Nutrition* 126: 717-727.
- Hammond, B.; Dudek, R.; Lemen, J.; Nemeth, M, (2004). Results of a 13 week safety assurance study with rats fed grain from glyphosate tolerant corn. Monsanto Company, 800 N. Lindbergh, St Louis, MO 63167, USA. *Food and Chemical Toxicology* vol. 42 (6) p.1003-101, 2004
Publisher: Elsevier Ltd, Amsterdam, Netherlands
- Harrison, L.A., M.R. Bailey, M. Naylor, J. Ream, B. Hammond, D.L. Nida, B. Burnette, T.E. Nickson, T. Mitsky, M.L. Taylor, R.L. Fuchs and S.R. Padgett. (1996). The Expressed Protein in Glyphosate-tolerance Soybean, 5-Enolpyruvyl-shikimate-3-phosphate Synthase from *Agrobacterium* sp. Strain CP4, is Rapidly Digested in vitro and is not Toxic to Acutely Gavaged Mice. *J. Nutrition* 126:728-740.
- Hemmer, W. (1997). *Foods Derived from Genetically Modified Organisms and Detection Methods*. BATS, Switzerland, 1997.

- Henck, J.W., Davis, P., (1997). In vivo animal screening systems. *Comprehensive Toxicology* Vol. 10, Reproductive and Endocrine Toxicology, Sipes et al., 1997.
- Hendrix, K. S., A. T. Petty, and D. L. Lofgren. (2000). Feeding value of whole plant silage and crop residues from Bt or normal corns. *Journal of Animal Sciences* 78(Suppl.1):273 Abstract 1146.
- Henriksen, C.M., Nilsen, D., Hansen, S., Johansen, E. (1999). Industrial applications of genetically modified microorganisms: gene technology at Chr. Hansen A/S. *Int. Dairy J.* 9: 17-23. 21
- Hilder, V.A; Boulter, B; (1999). Genetic engineering of crop plants for insect resistance- a critical review. *Crop Protection.* 18, 177-191
- Hobbs, J., (2000), "Labelling and Consumer Issues in International Trade" Paper presented at the Canadian Agricultural and Trade Research Network, Saskatoon, Canada, February 2000.
- Holzapfel, W.H., Geisen, R., Schillinger, U. (1995). Biological preservation of foods with reference to protective cultures, bacteriocins and food-grade enzymes. *Int. J.*
- Houston, D.M., Hulland, T.J.,(1998) Thiamine deficiency in a team of sled dogs. *Can. Vet.* 29:383-385
- Hoxter, K.A. and Lynn, S.P. (1992). Activated Btk HD-1 protein : a dietary toxicity study number WL- 92-157, an Unpublished study conducted by Monsanto company and Wildlife International Ltd. EPA MRID no. 43468004.
- Howe, P.J., (1997). Plants doing the dirty work clean up of toxic waste. *The Boston Globe* , March 8, 1997, P.C1, C2.
- Hsu, W.L., Chen, Y.S. and Wang, Y.K. (1999), Natural language agents - An agent society on the Internet, in *Proceedings of PRIMA 99*.
- IFIC, Functional Foods: Attitudinal Research (2000) Quantitative and Qualitative Summary <http://www.ific.org/research/funcfoodsres00.cfm>
- Intellectual Property & Biodiversity News, (1996). Produced by the Institute for Agriculture and Trade Policy May 3, 1996 Volume 5, Number 4
- James, C. 2003. Preview: Global Status of Commercialized Transgenic Crops: 2003. *ISAAA Briefs* No. 30 and 29. ISAAA: Ithaca, NY. <http://www.agbios.com/docroot/articles/04-014-001.pdf>
- James, C; (2000 October). Global Review of Commercialized Transgenic Crops: 2000. International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA).

- James, C. Global Status of Commercialized Transgenic Crops. (1999). ISAAA Briefs No.12: Preview. ISAAA: Ithaca, NY/USA.
- Kamb, M.L., Murphy, J.J., Jones, J.L., Caston, J.C., Nederlof, K., Horney, L.F., Wygert, L.A., Falk, H., Kilbourne, E.M. (1992). *Eosinophilia-myalgia* syndrome in L-tryptophan-exposed patients. *J.Am.Med.Ass.*, 267: 1747-1749.
- Ketola, H.G., Bowser, P.R., Wooster, G.A., Wedge, L.R., Hurst, S.S. (2000). Effects of thiamine on reproduction of Atlantic salmon and a new hypothesis for their extirpation in Lake Ontario. *T. Am. Fish. Soc.*, 129: 607-612.
- Klaus-Joerger Tanja, Ralph Joerger, Eva Olsson and Claes-Göran Granqvist., (2001), Bacteria as Workers in the Living Factory: Metal-Accumulating Bacteria and their Potential for Materials Science; Trends in Biotech., 19: pp.15-20.
- Kleter, G.A., Kuiper, H.A. (2002). Considerations for the assessment of the safety genetically modified animals used for human food or animal feed. *Livestock Production Science* 74: 275-285
- Klotz-Ingram, C;Jans, S;Fernandez-Cornejo, J;MCBride, W; (1999). Farm-level production effects related to the adoption of genetically modified cotton for pest management. *AgBioForum* 2(2), 73-84.
- Klug, W. and Cummings, M.R., (2002). Genetik Kavramlar, 6. baskı, Çeviri ed.: Öner, C., Palme Yayıncılık, Ankara.
- Koch, K., (1998). Food safety battle: organic vs. Biotech. Congressional Quarterly Researcher 1998;9(33)761-84.
- Koçkaya, A.E., (2002). Sıçanlarda gebelik boyunca büyüme faktörleri ve hücre dışı matriks bileşenlerinin plasentadaki dağılımının immunohistokimyasal olarak belirlenmesi, Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tez Çalışması.
- Kosieradzka, I.; Savosz, E.; Malepszy, S.; Pastuszewska, B.; Klucinski, W. (2003), Effect of supplemental cucumber fruits, modified in terms of the level of sweet protein thaumatin, on the health parameters in rats. Department of Animal Nutrition and Feed Science, Warsaw Agricultural University, Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa, Poland. *Annals of Animal Science* vol. 3 (Supplement 2) p.277-280, 2003 Editors: Dobrowolska, D.; Lach, H.; Pilawski, J. Publisher: National Research Institute of Animal Production, Krakow, Poland.
- Kuiper, H.A. and Noteborn, H.P.J.M (1996)., Safety Approaches to Pure Culture Fermentation of Vegetables. In: Food Safety Evaluation, OECD Documents, 1996, pp 50-57.

- Kuiper, HA; Noteborn, HPJM; (1994). Food safety assessment of transgenic insect resistant Bt tomatoes. *In: "OECD Workshop On Food Provisional Proceedings of the Safety Evaluation - Oxford England (BIO/94)"* vol. 153 pp. 38-44 Organization for Economic Cooperation and Development (OECD), Paris, France, Conference Dates: 09/12/94 - 09/15/94.
- Küreselleşme Sürecinde Biyoteknoloji ve Biyogüvenlik Sempozyumu, 23-24 Ekim 2000, Sempozyum Bildirileri, Ankara.
- Langridge, W., (2000) "Edible Vaccines", Scientific American, September, 2000
- Lavrik, P., Bartnicki, D., Feldman, J., Hammond, B., Keck, P., Love, S., Naylor, M., Rogan, G., Sims, S., Fuchs, R. (1995). Safety Assessment of Potatoes Resistant to Colorado Potato Beetle. Genetically Modified Foods, Safety Issues. Ch. 13: 148-157.
- Lee, I., Wolfe, D. S., Nilsson, O. and Weigel, D. (1997). A *LEAFY* co-regulator encoded by *UNUSUAL FLORAL ORGANS*. Current Biology 7: 95-104.
- Lee, K.H., (2001), Proteomics: A Technology-Driven and Technology-Limited Discovery Science; Trends in Biotech., 19: pp.217-222.
- Lee, S.H.; Park, H.J.; Cho, S.Y.; Chun, H.K.; Park, Y.H.; Jeong, M.H.; Park, S.H. (2003), Evaluation of nutritional safety for the herbicide-resistant rice in growing male rats. Agriproduct Science Division, National Rural Living Science Institute, NIAST, RDA, Suwon 441-853, Korea Republic. Korean Journal of Nutrition vol. 36 (10) p.1030-1035, 2003 Korean Nutrition Society, Seoul, Korea Republic
- Levin, M., Israeli, E. (1996). "General overview of releases to date," pp. 13-39 in Engineered organisms in environmental settings, Eds. MA Levin & E Israeli. CRC Press, Boca Raton, FL.
- Liu, Z.; Sun, Q.; Ni, Z. and Yang, T. (1999). Development of SCAR markers linked to the *Pm21* gene conferring resistance to powdery mildew in common wheat. Plant Breeding 118:215-219.
- Liu, L. N., Lee, H., Hernandez, R., and Brown, D. T. (1996). Mutations in the endo domain of Sindbis virus glycoprotein E2 block phosphorylation, reorientation of the endo domain, and nucleocapsid binding. Virology 222(1), 236-46.
- Losey, J., Rayer, L., Carter, M., (1999). *Nature*, 399, 214
- Lowrie, P. and Wells, S. (1994), Microbiology and Biotechnology; Webber, F.(Ed.) Cambridge University Press, Cambridge

- LSU Agricultural Center and Genzyme Transgenic Corp, (1999). <http://www.newswise.com/articles/view/?id=GOATS.LSU>
- Lucca, P. et al (1999). In Proceedings of General Meeting of the International Programme on Rice Biotechnology, Sept 1999, Phuket, Thailand.
- Lynd, L.R., Cushman, J.H., Nichols, R.J., Wyman, C.J. (1991). Fuel ethanol from cellulosic biomass. *Science*, 251: 1318-1323.
- Macintosh, S., McPherson, S., Perlak, F., Marone, P., Fuchs, R. (1990). Purification and Characterization of *Bacillus thuringiensis* Var. tenebrionis Insecticidal Proteins Produced in *E. Coli*. Biochemical and Biophysical Research Communications. 170 (2): 665-672.
- Macintosh, S., Stone, T., Sims, S., Hunst, P., Greenoplate, J., Marone, P., Perlak, F., Fichhoff, D., Fuchs, R. (1990). Specificity and Efficacy of Purified *Bacillus thuringiensis* Proteins against Agronomically Important Insects. *Journal of Invertebrate Pathology*. 56 (2): 258-266.
- Malarkey, T. (2003). Human health concerns with GM crops. *Mutat. Res.*, 544:217-221.
- Malatesta, M., Chiara, C., Luigia, R., Serafina, B., Marco, B. L. R., Francesco, T. and Gincarlo, G., (2002). Ultrastructural analysis of pancreatic acinar cells from mice fed on genetically modified soybean, *Journal of Anatomy* Volume 201 Issue 5 Page 409 - November 2002 doi:10.1046/j.0021-8782.2002.00103.x
- Malone, L.A.; Delague, Y.M.; (2001), Effects of transgene products on honey bees (*Apis mellifera*) and bumblebees (*Bombus* sp.). *Apidologie*. 32, pp. 1-18.
- Manco, G., et al., (1994), Purification and characterization of a thermostable carboxylesterase from the thermoacidophilic eubacterium *Bacillus acidocaldarius*, *Eur. J. Biochem.*, 221: 865-972.
- Martens, M.A. (2000). Safety evaluation of genetically modified foods. *Int. Arch. Occup Environ. Health*. 73: 14-18
- May, R. (1999). Genetically modified foods: facts, worries, policies and public confidence. Office of Science and Technology, UK Government: UK.
- McIlpatrick, S.M., Ashman, R.J., Harding, M.P., Giannakis, C., Wigley, P.L., Lyons, I.G., Harrison, D.T., Luxford, B.G., Campbell, R.G., Crawford, R.J., Robins, A.J. (1999). Production and analysis of transgenic pigs containing a metallothionein in porcine growth hormone gene construct. In: MURRAY, J.D.,

- Metcalfe, D.D., Astwood, J.D., Townsend, R., Sampson, H.A., Taylor, S.L., and Fuchs, R.L. (1996). Assessment of the Allergenic Potential of Foods Derived from Genetically Engineered Crop Plants. Crit. Rev. in Food Science and Nutrition 1996, vol 36/Supplement.
- Miller Jr, J.A. and Nagarajan, V., (2000), The Impact of Biotechnology on the Chemical Industry in the 21st Century; Trends in Biotech.,18: pp.190-191.
- Morris, WF; Kareiva, PM;Raymer, PL; (1994). Do barren zones and pollen traps reduce gene escape from transgenic crops?. *Ecological Applications* 4, 157-165.
- National Institute of Health Sciences (2002): 1-18-1, Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan.Shokuhin Eiseigaku Zasshi = Journal of the Food Hygienics Society of Japan vol. 43 (5) p.273-279, 2002 Publisher: Food Hygienics Society of Japan, Tokyo, Japan
- NFI – Project report:
<http://dbh.nsd.uib.no/nfi/rapport/?RequestTimeout=500&dynamicType=fag&dynamicKey=2054&language=en>
- Nicholl Des, S.T., (2002). An Introduction to genetic Engineering (2 eds). Cambridge University Press. Nicholl J, Kofler B, Sutherland GR, Shine J, Iismaa TP. Assignment of the gene encoding human galanin receptor (GALNR) to 18q23 by in situ hybridization. Department of Cytogenetics and Molecular Genetics, Women's and Children's Hospital, Adelaide, South Australia.PMID: 8825658 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- Nida, D., Kolacz, K., Buehler, R., Deaton, W., Schuler, W., Armstrong, T., Taylor, M., Ebert, C., Rogan, G., Padgett, S., Fuchs, R. (1996). Glyphosate-tolerant cotton: genetic characterization and protein expression. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 44. Issue: 7: 1960-1966.
- Nida, D., Patzer, S., Harvey, P., Stipanovich, R., Wood, R., Fuchs, R. (1996). Glyphosate- Tolerant Cotton: The Composition of the Cottonseed Is Equivalent to That of Conventional Cottonseed. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 44. Issue: 7: 1967-1974.
- Nielsen, K. M., A. M. Bones, and J. D. van Elsas 1997. Induced natural transformation of *Acinetobacter calcoaceticus* in soil microcosms. Appl. Environ. Microbiol. 63, 3972-3977.
- Noordewier, M.O. and Warren, P.V. (2001), Gene Expression Microarrays and the Integration of Biological Knowledge; Trends in Biotech., 19: pp.412-415.

- Nordlee, J. A., Taylor, S. L., Townsend, J. A., Thomas, L. A., Beach, L. R.; Editors: Eisenbrand, G., Aulepp, H., Dayan, A. D., Elias, P. S., Grunow, W., Ring, J., Schlatter, J., Köhl, W., Baum, M. (1996). Transgenic Soybeans Containing Brazil Nut 2S Storage Protein: Issues Regarding Allergenicity. Food Allergies And Intolerances: Symposium. Ch. 15. Publisher: VCH, DFG, Weinheim: 196-202.
- Nordlee, J.A., Taylor, S.L., Townsend, J.A., Thomas, L.A., Bush, R.K. (1996). Identification of a Brazil nut allergen in transgenic soybeans. *New Engl. J. Med.*, 334: 688–692.
- Noteborn, H. P. J. M.; Biennenmann-Ploum, M. E.; Berg, J. H. J. Vanden; Alink, G. A.; Zolla, L.; Kuiper, H. A. (1993). State Institute for Quality Control of Agricultural Products (RIKILT-DLO), Department of Risk Assessment and Toxicology, PO Box 230, 6700 AE Wageningen, Netherlands. Mededelingen van de Faculteit Landbouwwetenschappen, Universiteit Gent (1993) 58(4b): 1851-1858. [En, 18 ref.], 1993
- Nottle, M.B., Nagashima, H., Verma, P.J., Du, Z.T., Grupen, C.G., MCilpatrick, S.M., Ashman, R.J., Harding, M.P., Giannakis, C., Wigley, P.L., Lyons, I.G., Harrison, D.T., Luxford, B.G., Campbell, R.G., Crawford, R.J., Robins, A.J. (1999). Production and analysis of transgenic pigs containing a metallothionein porcine growth hormone gene construct. In: MURRAY, J.D.,
- Nyugen, ML., Schwartz, SJ.(1999). Lycopene: chemical and biological properties. *Food Technol* 1999;53:38-45.
- OECD, (2000) Genetically Modified Foods: Widening the Debate on Health and Safety, Paris. on the Agro-Food Sector”, Future of Food
- OECD.2000 a. Modern Biotechnology and Agricultural Markets: A Discussion of Selected Issues. AGR/CA/APM (2000)5/REV 1.
- OECD.2000 b. Genetically Modified Foods: Widening the Debate on Health and Safety. Paris.
- Ortlepp, S.A., Ollington, J.F. and McConnell, D.J. (1983). Molecular cloning in *B.subtilis* of a *B.licheniformis* gene encoding a thermostable alpha-amylase. *Gene* 23, 267-276
- Padgett, S. R., Kolacz, K. H., Delannay, X., Re, D. B., LaVaile, B. J., Tinius, C. N., Rhodes, W. K., Otero, Y. I., Barry, G. F., Eichholtz, D. A., Peschke, V. M., Nida, D. L., Taylor, N., Kishore, G. M. (1995). Development, Identification, and Characterization of a Glyphosate-Tolerant Soybean Line. *Crop Science*. 35: 1451-1461.
- Padgett, S., Re, D., Barry, G., Eichholtz, D., Delannay, X., Fuchs, R., Kishore, G., Fraley, R. (1996). New Weed Control Opportunities: Development

of Soybeans with a Roundup Ready Gene. *Herbicide-Resistant Crops*. Ch. 4: 53-84.

Padgett, S., Taylor, N., Nida, D., Bailey, M, MacDonald, J., Holden, L., Fuchs, R. (1996). The Composition of Glyphosate-Tolerant Soybean Seeds is Equivalent to That of Conventional Soybeans. *Journal of Nutrition*. 126 (3): 702-716.

Paillotin, G., .The Impact of Biotechnology on the Agro-Food Sector., *Future of Food Dergisi*, 1997:71.

Paoletti, M.G., Pimental, D. (1996). Genetic engineering in agriculture and the enviroment: assessing risk and potential benefit. *Bioscience* 1996;46(9):665.

Pawlowski, W.P. & Somers, D.A. (1996). Transgene inheritance in plants genetically engineered by microprojectile bombardment. *Molecular Biotechnology* 6, 17-30.

Peng, P.C., C. Feng, J. E. Pratley, and J.A. Bohn, (1999) "Resistance to glyphosate in *Lolium rigidum*, Uptake, Translocation and metabolism, "Weed Science, 47: 412-415.

Philips, S.C. (1994). Genetically engineered foods: do they pose health and environmental hazards *CQ Researcher*, 4(29): 673-696.

Pimentel, D, Harvey, C, Resosudarmo, P, Sinclair, K, Kunz, D, McNair, M, Crist, S, Shpritz, L, Fitton, L, Saffouri, R and Blair, R. (1995). Environmental and economic costs soil erosion and conservation benefits. *Science* 267, 1117-1123

Pinstrup-Anderson , R; Pandya-Lorch, R; Rosengrant, M. (1999) *World food prospects: critical issues for the early 21st century*. In: *2020 Food Policy Report*. Washington, DC. IFPRI.

Pinstrup-Anderson, P et al. (2000). Meeting food needs in the 21st century: how many and who will be at risk Presented at AAAS Annual Meeting, Feb 2000, Washington D C, USA.

Potrykus, I. (2001). Golden rice and beyond. *Plant Physiol.*, 125: 1157-1161.

Pusztai, A. (2001). Genetically modified foods: Are they risk to human/animal health <http://www.actionbioscience.org/biotech/pusztai.html>

Reed, A., Ketzmer, K., Naylor, M., Finn, R., Magin, K., Hammond, B., Leimgruber, R., Rogers, S., Fuchs, R. (1996). Safety Assessment of 1-Aminocyclopropane-1-carboxylic Acid Deaminase Protein Expressed in Delayed Ripening Tomatoes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 44. Issue: 1: 388-394.

- Robinson, C. (1997). Genetically modified foods and consumer choice. *Trends in Food Science and Technology* 1997;8:84-8.
- Roller, SR., Hallender, S. (1998). Genetic modification in food industry: A strategy for foods quality improvement. Apsen Publishers, Frederick, Maryland, USA,
- Runge, F. and Jackson L. (2000), "Labelling, Trade and Genetically modified Organisms", *Journal of World Trade*, 34(1): 111-122.
- Sager, B., Technology Foresight Fall (2001) /TF-2001-134 Scenarios on the Future of Biotechnology Technological Forecasting & Social Change, 68 (2001), 109-129. Sager works for Life Sciences Strategy Consulting, Stanford, CA.
- Sampson, H. A. (1990). Immunologic mechanisms in adverse reactions to foods. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 11, 701-706.
- Sanders, P., Lee, T., Groth, M., Astwood, J., Fuchs, R. (1998). Safety Assessment of Insect-Protected Corn. In: *Biotechnology and Safety Assessment*, 2nd edition(Thomas, J. A., editor), pp. 241-256.
- Santamour, F. S. Jr., (1988). Graft Compatibility in Woody Plants: an Expanded Perspective. *J. Environ. Hort.*, 6(1):27-32.
- Sawyer, T.K., (2001), Proteomics-Structure and Function; *BioTechniques*, 31: pp.156-160.
- Schreiber, G.A. (1999). Challenges for methods to detect genetically modified DNA in foods. *Food Control*, 10: 351-352. *Science* 74: 275-285
- Schubbert R, Hohlweg U, Renz D and Doerfler W (1998). "On the fate of orally ingested foreign DNA in mice: chromosomal association and placental transmission to the fetus" (1998) *Mol Gen Genet* 259: 569-576
- Schubbert, R.; Renz, D.; Schmitz, B.; Doerfler, W. (1997). Foreign (M13) DNA ingested by mice reaches peripheral leukocytes, spleen, and liver via the intestinal wall mucosa and can be covalently linked to mouse DNA. Institut für Genetik, Universität zu Köln, D-50931 Cologne, Germany. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* vol. 94 (3): p.961-966,
- Schuler TH, Poppy GM, Kerry BR, Denholm I. (1998). Insect-resistant transgenic plants. *Trends in Biotechnology*, Cambridge, v.16, p.168-174.
- Shah DM, Rommens CMT, Beachy RN, (1995): Resistance to diseases and insects in transgenic plants: progress and applications to agriculture. *Trends Biotechnol* 1995, 13:362–368.

- Sharpe, M.R., (2001). Hormones and testis development and the possible adverse effects of enviromental chemicals. *Toxicology Letters*, 120, 221-232.
- Sloan, A.E., (1999). The new market: foods for the not-sdo-healthy. *Food Technol.* 1999;53(2):54-60.
- Smaglig, P. (1999). Food as a medicine: nutritionists, clinicans disagree on role of chemo-preventive supplements. *The Scientist* 1999,13(11):14.
- Solak, M.,Şengül, Z., Öztaş, S. (1997). Rekombinant DNA Teknolojisi Şafak Basım.
- Soydal, F. (2000). Biyoteknoloji Gen Teknolojisi ve Gıda Güvenliği. *Dünya Gıda Derg.*, Temmuz Sayısı Eki: 8.
- Starke, D.M., Barry, G.F., Kishore, G.M.,(1996). Improvement of foods quality traits throught enhancement of starch biosynthesis. In : Collins GB, Shepherd RJ., editors. *Engineering Plants for Commercial Products and Applications*, vol.792. New York: Annals of New York academy of sciences, 1996.pp.26-36.
- Stoger, E.; Vaquero, C.; Torres, E.; Sack, M.; Nicholson, L.; Drossard, J.; Williams, S.; Keen, D.; Perrin, Y.; Christou, P. and Fischer, R. (2000). Cereal crops as viable production and storage systems for pharmaceutical scFv antibodies. *Plant Molecular Biology* 42:583-590.
- Takami, H., et al., (1992), Molecular cloning, nucletide sequence and expression of the structural gene for a thermostable alkaline protease from *Bacillus* sp. No. AH-101. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 38,101-108.
- Temizkan, G. (1999), Genetik II.Moleküler Genetik, İ.Ü.Fen Fakültesi Basımevi, İstanbul,
- Teshima, R.; Watanable, T.; Okunuki, H.; Isuzugawa, K.; Akiyama, H.; Onodera, H.; Imai, T.; Toyada, M.; Sawada, J., (2002). Effect of subchronic feeding of genetically modified corn (CBH351) on immune system in BN rats and B10A mice.
- Thanavala, Y. , Y Yang, P Lyons, HS Mason and C Arntzen . (1995). Immunogenicity of Transgenic Plant-Derived Hepatitis B Surface Antigen Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 92(8) 3358-3361.
- Thayer, A.M. (1994). FDA gives go ahead to bio-engineeried tomato. *Chemical & Eng News* 1994 May 23;72:7-8.
- The Canadian Council of Churches 159 Roxborough Drive Toronto, ON, M4W 1X7, Canada Tel: 416.972.9494 • Fax: 416.927.0405 www.ccc-cce.ca

- Thompson, P.B. (1991), Ethics and Values Associated with Agricultural Biotechnology," in Agricultural Biotechnology: Prospects and Issues (eds. Baumgart, B.R. and M.Martin, Purdue University Agricultural Experiment Station,"Chapter 9
- Thompson, P.B. (1997). Food biotechnology's challenge to cultural integrity and individual consent. *Hastings Center Report*;27(4):34-8
- Toledo, V.M., Batis, A.I., Becerra, R., Martinez, E., and Ramos, C.H. 1995. The useful forest: quantitative ethnobotany of the indigenous groups of the humid tropics of Mexico. *Interciencia* 20(4):177-187
- Tutelyan, V. A.; Kravchenko, L. V.; Sorocina, E. YU.; Tishko, N. V.; Chernshova, O. N.; Avrenjeva, L. I.; Guseva, G. V.,(2002). Medical and biological assessment of genetically modified sugarbeet line 77 (chemical composition, toxicological and biochemical studies). *Voprosy Pitaniya* vol. 71 (3) p.24-27, 2002 Publisher: Izdatel'stvo Meditsina, Moscow,Russia
- Tyshko, N. V. (2002). Studies of antioxidant status in the toxicological and hygienic assessment of genetically modified maize lines. *Gigiena i Sanitariya* (No.6) p.78-79, 2002 Publisher: Izdatel'stvo Meditsina, Moscow, Russia
- UNEP News Release, (13 Haziran 2003), Nairobi, Kenya.
- UNICEF. (1998). The state of the world's children 1998: focus on nutrition. United Nations: New York, USA.
- Uzogara, S.G. (2000). The impact of genetic modification of human foods in the 21 st century: A review. *Biotechnol. Adv.*12: 179-206
- Van den Hout, H.; Reuser, A.J.; Vulto, A.G.; Loonen, M.C.; Cromme-Dijkhuis, A; Van der Ploeg, .(2000) AT. Recombinant human α -glucosidase from rabbit milk in Pompe patients. *Lancet*.2000; 356 :397 –398).
- Van Wyk, J.P.H., (2001), Biotechnology and the Utilization of Biowaste as a Source for Bioproduct Development; *Trends in Biotech.*, 19: pp.172-177.
- Velander, W.; Lubon, H.; Drohan, W. (1997) Transgenic livestock as drug factories. *Scientific American* 276, 70-74.
- Verhoog, H. (2003) Naturalness and the genetic modification of animals. *Trends Biotechnol* 21: 294–297

- Vogt, D.U. and Parish, M., (1999), Food Biotechnology in the United States: Science, Regulation, and Issues. Congressional Research Service, Washington, D.C., 1999.
- Wang, H.Z.; Ying, Q.C.; Zhong, G.Q.; Tian, J.X.; Chen, H.; Huang, D.N.; Qian, Q.; Zhang, H.S. (2004). A toxicity test of transgenic rice with mtID/gutD gene on rats. State Key Laboratory of Crop Genetics and Germplasm Enhancement, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, China. Chinese Journal of Rice Science vol. 18 (3) p.208-212, 2004 Publisher: China National Rice Research Institute (CNRRI), Hangzhou, China
- Weber, T.E., Richert, B.T., Kendall, D. C., Bowers, K.A., Herr, C.T., 2000, Grower-Finisher Performance and Carcass Characteristics of Pigs Fed Genetically Modified Bt Corn. <http://www.ansc.purdue.edu/swine/swineday/sday00/psd0/-2000html>
- Weigel, D.; Glazebrook, J. (2002) Arabidopsis: A Laboratory Manual. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY
- Weigel, D. and Nilsson, O. (1995). A developmental switch sufficient for flower initiation in diverse plants. Nature 377: 495-500.
- Wilmut, E.; Schnieke AE, McWhir J, Kind AJ, . Campbell KHS. (1997)Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells . Nature 1997 ;385 :810.
- Wisner, R.,(1999) “Evolution of the demand for non-GMO corn and soybeans”, September, 1999
- Xiaoping Du, Hideo Matsuno, Usha Nair, Weihau Cheng, Tai J Yoo. (2004). Naked DNA Encoding INF-gamma Enhances Tubulin Induced Hearing Loss in Guinea Pigs. W50.132 Cytokines
- Ye, X., S. Ali-Babili, A. Kloti, J. Zhang, P. Lucca, P. Beyer, and I. Potrykus. (2000). Engineering the provitamin A (-carotene) biosynthetic pathway into (carotenoid-free) rice endosperm. Science 287:303-305.Xudong Ye et al. (2000). Science 287 303-306.
- Yonemochi, C., Ikeda, T., Harada, C., Kusama, T., Hanazumi, M., (2003). 81-88 Influence of transgenic corn (CBH?351, named Starlink) on health condition of dairy cows and transfer of Cry9C protein and cry9C gene to milk, blood, liver and muscle Animal science Journal Volume 74: Issue 2, April 2003
- Zhang, F., Wang, Y., Hu, W., Cui, Z., Yang, J., Peng, R. (2000). Physiological and pathological analysis of mice fed ‘all fish’genetransferred yellow river carp. *Gaojishu Tongxun*, 10(7): 17–19.
- Zhang-Liang Chen , Hongya Gu, Yi Li , Yilan Su , Ping Wu, Zhicheng Jiang , Xiaotian Ming , Jinhua Tian , Naisui Pan , Li-Jia Qu, (2002). Safety assessment for genetically modified sweet pepper and tomato.

Zhu, Y.Z.; Li, D.; Wang, F.L.; Yin, J.D.; Jin, H., (2004). Nutritional assessment and fate of DNA of soybean meal from roundup ready or conventional soybeans using rats. National Feed Engineering Technology Research Center, China Agricultural University, Beijing 100094, China. Archives of Animal Nutrition vol. 58 (4) p.295-310, 2004
Publisher: Taylor & Francis Ltd, Abingdon, UK

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Seçil POLAT

Doğum Yeri : Balıkesir

Doğum Yılı : 1980

Medeni Hali : Bekar

Eğitim ve Akademik Durumu: Yüksek Lisans

Lise 1994 -1997 Eskişehir Atatürk Lisesi

Lisans 1997 - 2002 Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Yabancı Dil: İngilizce

İş Tecrübesi:

2004 - ? Özel Sektör