



## UTTALELSE OM MONSANTOS GENMODIFISERTE ROUNDUP READY SOYA 40-3-2

### Vurdert og godkjent av Faggruppe for genmodifiserte organismer

**DATO: 09.02.07**

#### SAMMENDRAG

Vurderingen av den genmodifiserte herbicidresistente Roundup Ready Soybean 40-3-2 (RR 40-3-2) fra Monsanto er utført av Faggruppe for genmodifiserte organismer under Vitenskapskomiteen for mattrygghet. Mattilsynet ber Vitenskapskomiteen for mattrygghet om å vurdere den genmodifiserte soyalinjen RR 40-3-2 til bruk i næringsmidler og fôrvarer.

Hybriden RR 40-3-2 er fremkommet ved genmodifisering av soyahybriden A5403. Hensikten med RR 40-3-2 er motstandsdyktighet mot glyfosat, virkestoffet i sprøytemidlet Roundup.

Vurdering av den genmodifiserte maisen er basert på dokumentasjon henholdsvis fra Nasjonalt folkehelseinstitutt, dokumentasjonen er fra 1996 og 1998, og fra EFSA under søknaden om utsetting av RR 40-3-2 (EFSA/GMO/NL/2005/24). EFSA's søknad er tilgjengelig på EFSA's nettside GMO EFSA.net. RR 40-3-2 er vurdert i henhold til tiltenkt bruk og de prinsipper som er lagt til grunn i EFSA's retningslinjer for risikovurdering av genmodifiserte planter (EFSA 99, 2004) og Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) konsensusdokument for soya (OECD 2001). Den vitenskapelige vurderingen omfatter transformeringsprosessen, bruk av vektor og det transgene konstruktet, komparativ analyse av ernæringsmessig kvalitet, mineraler, kritiske toksiner, antinæringsstoffer, allergener og nye proteiner.

Det er hovedsakelig olje, mel, proteinisolat og bønne fra soya som brukes som menneskeføde og fôr, ca. 93 % av oljen brukes som mat og ca. 97 % av melet brukes som fôr (Monsanto, OECD 2001). Analysene av ernæringsmessige komponenter i bønne og olje ble vurdert. Det er funnet statistiske forskjeller for enkelte komponenter. De statistiske forskjellene for disse komponentene er ikke konsistente da forskjellene som er påvist i enkelte forsøksfelt, ikke er påvist i de andre forsøksfeltene.

Informasjon vedrørende allergenisitet viser at for de parametre som er målt, har ikke det uttrykte proteinet likheter med kjente allergener eller egenskaper som tilsier at det er allergent.

*Faggruppen konkluderer med at mat og fôrvarer fra RR 40-3-2 er vesentlig lik mat og fôrvarer fra umodifiserte soyabønne, og vurderer at RR 40-3-2 brukt som mat og fôrvarer ikke utgjør en økt helseisiko. Faggruppen finner at næringsinnholdet i bønner fra RR 40-3-2 ikke er vesentlig endret i forhold til umodifiserte soyabønner.*

**NØKKELORD**

Genmodifisert soya, RR 40-3-2, herbicidtoleranse, *cp4 epsps* gen, CP4 EPSPS-protein, helsemessig trygghet, helse.

**BAKGRUNN**

Faggruppe for genmodifiserte organismer under Vitenskapskomiteen for mattrygghet er blitt bedt av Mattilsynet om en vitenskapelig risikovurdering av Monsanto's genmodifiserte soyahybrid RR Soybean 40-3-2 til bruk i næringsmidler og fôrvarer. Vurdering av den genmodifiserte soyaen er basert på den dokumentasjonen som er gjort tilgjengelig på EFSA's nettside GMO EFSA-net og fra Nasjonalt folkehelseinstitutt. Den genmodifiserte soyahybriden RR 40-3-2 er vurdert i henhold til tiltenkt bruk og de prinsipper som er lagt til grunn i EFSA's dokument "Guidance document for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed" (EFSA 99, 2004). Ved vurdering av vesentlig likhet har Faggruppen lagt vekt på OECDs konsensusdokument for soya (OECD 2001), som gir anbefalinger over hvilke parametre som bør undersøkes.

I henhold til Vitenskapskomiteen for mattrygghets uttalelse på møtet 23. april 2004 har Faggruppe for genmodifiserte organismer vedtatt at i de sakene hvor EFSA har kommet med sine uttalelser før Faggruppe for genmodifiserte organismer får sakene til behandling, skal søknadene behandles på samme måte som i EU-landene, dvs. ved en noe forenklet risikovurdering. Det vil imidlertid bli tatt hensyn til særnorske forhold der slike kan påvises.

Det er kun medlemmene i Faggruppen som har vurdert den genmodifiserte soyaen.

**OPPDRAK FRA MATTILSYNET**

I møte 17. desember 2006 i Helse- og omsorgsdepartementet ba Mattilsynet Vitenskapskomiteen for mattrygghet om å vurdere den genmodifiserte soyalinjen RR 40-3-2. Bruksområdet som søknaden gjelder for er import, prosessering, mat og fôr under forordning 1829/2003/EC. Linjen GTS 40-3-2 (C/UK/94/M3/1) er identisk med RR 40-3-2, og den ble i 1996 søkt markedsført under direktiv 90/220/EC. Notifiseringen C/UK/94/M3/1 ble i 1996 og 1998 vurdert av Nasjonalt folkehelseinstitutt i forhold til risiko for allergi, effekter ved direkte håndtering, bruk som næringsmiddel og miljømessige forhold av helsemessig betydning. RR 40-3-2 ble også i 2001 vurdert på nytt av Mattilsynets Ny mat gruppe. Linjen RR 40-3-2 er fremkommet ved genmodifisering av den umodifiserte soyalinjen A5403.

Produktet som ønskes vurdert, er:

Genmodifisert soya, RR 40-3-2. Unik kode er. MON-Ø4Ø32-6

Status i EU: Søknad for utsetting under 1829/2003/EF. RR 40-3-2 er tillatt i EU under forordning 90/220 art. 13. Prosesserte næringsmidler fra RR 40-3-2 er derfor automatisk tillatt. EU COM har ført opp RR 40-3-2 på listen over godkjente organismer under forordning 258/97.

Ønsket svarfrist til 09.02.07.

## **RISIKOVURDERING**

### Innledning

Den genmodifiserte soyahybriden RR 40-3-2 ble vurdert ut fra Mattilsynets oppdrag. I henhold til Monsanto er den nye søknaden fra 2006 i overensstemmelse med artiklene 5 (mat) og 17 (fôrvarer) i EUs forordning (EF) 1829/2003 for utsetting i EU-området. Primærbruken av produkter fra soyabønne i Norge i dag er til olje og mel, både som mat og fôrvarer.

Faggruppe for genmodifiserte organismer har på faggruppemøtet 02.02.05 vedtatt å bruke EFSA's retningslinjer som gruppens retningslinjer for vurdering av genmodifiserte planter. Prinsippene som er lagt til grunn for vurderingen, er derfor hentet fra EFSA's dokument "Guidance document for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed" (EFSA 99, 2004).

Faggruppe for genmodifiserte organismer vurderer søknaden om markedsføring av genmodifisert soya RR 40-3-2 til bruk i næringsmidler og fôrvarer under forordning 1829/2003.

### Bakgrunnsinformasjon

#### Ny informasjon som er vurdert av Faggruppe for genmodifisert organismer

Zhu Y, Li D, Wang F, Yin J and Jin H (2004). Nutritional assessment and fate of DNA of soybean meal from Roundup Ready or conventional soybeans using rats. Arch Anim Nutr. 58(4), pp. 295-310.

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

#### Genmodifisering av soyahybriden A5403.

Transformasjonssystemet/konstruksjon:

Plasmidet PV-GMGT04 ble benyttet til transformasjon av soyalinjen A5403. Til transformasjon av kallusbiter (plantevev) er brukt partikkelakselerasjonsmetoden. Plasmid-DNA fra plasmidet PV-GMGT04 ble felt ut på mikroskopiske gullpartikler. Disse partiklene akselereres ved 10-15 kilovolt og bombarderer så kallusbitene. Partiklene penetrerer plantecellene som blir bombardert. DNAet avsettes inne i cellene og inkorporeres deretter i plantecellenes kromosomer. Ekspresjonskassetene i plasmidet inneholder to kassetter av det syntetiske *cp4 epsps*-genet og en *uidA* kassett, som koder for  $\beta$ -D-glucuronidase(GUS)-genet. Celler som hadde tatt opp det rekombinante fragmentet ble selektert på medium med et glukuronid, og cellene utviklet videre til kallus (udifferensierte celler). Deretter regenererte man skudd og røtter og fikk grønne planter. Det kommersielle navnet til den genmodifiserte planten som er produsert av Monsanto ble først betegnet som GTS 40-3-2, men ble senere gitt betegnelsen RR Soybean 40-3-2. Stamlinjen 40-3-2 har betegnelsen Resnick 40-3-2 BC/F2. RR 40-3-2 inneholder kun en ekspresjonskassett av *cp4 epsps* genet.

### Beskrivelse av de innsatte genene

Den molekylærbiologiske karakteriseringen viser at det er satt inn ett rekombinant DNA-fragment i soyaen. Fragmentet inneholder kun en ekspresjonskasset.

CP4 EPSPS-ekspresjonskassetten inneholder, se figur:

- P35S*-promoter fra blomkål mosaikkvirus, 354 basepar(bp) fra 5'-enden er blitt fjernet ved innsetting av DNA-fragmentet
- CTP*- kloroplast overføringspeptid-sekvens, basert på *CTP*-sekvens isolert fra *Petunia hybrida* 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (*epsps*) gen.
- cp4 epsps* – syntetisk versjon av glyfosat resistensgenet *cp4 epsps* fra den gram-positive jordbakterien *Agrobacterium* sp. strain CP4. Genet *cp4 epsps* uttrykker proteinet CP4 EPSPS.
- NOS3* – terminatorsekvens fra nopalinsyntase gen
- CP4*-250 bp innskudd som ikke er funksjonelt



Figur: Rekombinant DNA fragment i planten, funksjonelt innskudd.

Analyser av genomisk DNA fra RR 40-3-2 med Southern- og Northern blot, ELISA og PCR viser at DNA-fragmentet i RR 40-3-2 er stabilt inkorporert i plantens genom over flere generasjoner, og at *cp4 epsps*-genet er aktivt i blad, stengel, rot og bønne. Som vist på figuren inneholder det rekombinante DNA fragmentet som er satt inn i planten, ett fullengde *cp4 epsps* gen og et sekundært ikke-funksjonelt fragment på 250 bp av *cp4 epsps*-genet. Genomiske områder som er sekvensert er 186 bp i 5'- og 534 bp i 3'-flankerende områder av det rekombinante fragmentet. Det er også påvist et *cp4 epsps*-genfragment på 72 bp som ikke er funksjonelt og som ligger på et annet sted i genomet.

Molekylærbiologiske analyser viser at det rekombinante fragmentet i planten inneholder det samme genet og deler av andre genelementer som er på den ene av *cp4 epsps*-ekspresjonskassetten i plasmidet PV-GMGT04. RR 40-3-2 inneholder én kopi av det innsatte rekombinante DNA-fragmentet. Ekspresjonskassetten på det rekombinante DNA-fragmentet i RR 40-3-2 uttrykker CP4 EPSPS protein som er identisk med proteinet som uttrykkes i bakterien. Undersøkelse av 5'-flankesekvenser fra innsettingsstedet viser at *cp4 epsps*-kassetten ikke er integrert i kodingsområde i genomet, og det inaktiverer heller ikke områder med regulatoriske sekvenser. Northern blot med hybridiseringsprober for å plukke ut spesifikke transkripsjonsenheter fra flankeområdene ved innsettingsstedet, viser ikke uttrykk av eventuell kryptisk ekspresjon i blad, rot, stilk eller bønne. Analyserer av genetisk stabilitet av det rekombinante DNA fragmentet og 72bp fragmentet over en femårs periode viser at DNA-innskuddene er stabile, og at de har vært til stede siden planten ble klonet. Over ett

tusen varieteter av stamlinjen Resnick 40-3-2 BC/F2 eksisterer i dag. Dette produktet har nå en relativt lang historie med tilsynelatende sikker kommersiell bruk.

#### Påvisning av åpne leserammer (ORF)

Det er gjort studier for å påvise åpne leserammer. Det ble påvist åpne leserammer. Homologi til de hypotetisk uttrykte aminosyresekvensene som kan stamme fra disse åpne leserammene ble sammenlignet med aminosyresekvenser i sekvensdatabasene ALLPEPTIDE, TOXIN4 og UPDATE2 for homologi til proteiner. Det er ikke funnet sekvenshomologier til kjente toksiner og allergener. Resultater fra analyser av DNA sekvenser som flankerer 72 bp fragmentet og 250 bp *cp4 epsps* segmentet som er lokalisert ved 3'-ende til det primære funksjonelle innskuddet, viser at genetiske elementer som er nødvendige for transkripsjon av mRNA enten ikke er tilstede eller ut av kontekst for funksjonalitet. Åpne leserammer som teoretisk kan føre til avskrivning av polypeptider fra 72 bp fragmentet eller fra 250 bp *cp4 epsps* segmentet samt deres respektive tilstøtende flankesekvenser, føre ikke til avskrivning av polypeptider med immunologiske relevante sekvenser og heller ikke til peptider med strukturell homologi til kjente allergener. Disse tenkbare peptidene har heller ikke sekvenser som er strukturelt homologe med toksiner eller andre proteiner assosiert med dyr og human helserisiko.

#### Cp4 epsps-genets funksjon:

*Cp4 epsps* genet som koder for enzymet EPSPS (5-enol-pyruvylsukinat-3-fosfat syntetase) er isolert fra bakterien *Agrobacterium* sp. CP4 EPSPS er et av enzymene i den aromatiske aminosyrebiosynteseveien, og enzymet er essensielt i syntese av proteiner som inneholder aromatiske aminosyrer. Alle planter, bakterier og sopp inneholder dette enzymet. CP4 EPSPS er ikke nært beslektet i aminosyrehomologi til andre beskrevne EPSPS enzymer. CP4 EPSPS er ikke mer enn 51.1 % lik og 26.0 % identisk med EPSPS i planter og 59.3 % lik og 41.1 % identisk med EPSPS i andre bakterier. Den unike karakteren til CP4 EPSPS er dets evne til å funksjonere under tilstedeværelse med glyfosat. Glyfosat er en kompetitiv hemmer for fosfoenolpyruvat på det aktive setet til andre EPSPS enzymer. EPSPS er det eneste målprotein for glyfosat i planter, og glyfosat hemmer dette enzymet slik at planten ikke kan danne aromatiske aminosyrer. Plantene er imidlertid ikke resistente mot sprøytemiddel glufosinat fra Bayer.

Mengde CP4 EPSPS protein er målt i bønne og blad. CP4 EPSPS-innholdet er målt over flere vekstsesonger, fra 1992 til 1998 både i USA og EU. CP4 EPSPS-mengde i bønne og blad er avhengig av vekstområde og årstid, og mengdene varierer. For forsøkene som er utført i EU i 1998 er mengde CP4 EPSPS protein målt i bønne og blad. Mengde CP4 EPSPS i bønne og blad er henholdsvis 0,167 µg/g ferskvekt (Range = 0,086-0,270) og 0,502 µg/g ferskvekt (Range = 0,321-0,618).

Analyse av CP4 EPSPS protein i soyaprodukter viser at det ikke er påvist CP4 EPSPS protein i olje.

#### Metabolisme av glyfosat i planter

For ugrasbekjempelse med Roundup kreves det i henhold til foreslått god jordbrukspraksis (GAP= good agricultural practices) i følge Monsanto en enkel sprøyting med 0,54 til 0,84 kg glyfosat/ha i plantenes tidlige vegetative fase. Dersom det er nødvendig sprøytes plantene med ytterligere 0,54 til 0,84 kg glyfosat/ha i sen vegetativ fase. I metabolismestudiene ble

planter i feltforsøk sprøytet med 0,84 kg radioaktivt glyfosat/ha i første vegetativ fase og 1,68 kg radioaktivt glyfosat/ha i siste vegetativ fase. Studier viser at glyfosatmetabolismen er den samme i glyfosattolerante- og nontolerante planter. Glyfosat (N-fosfonometyl-glycin) metaboliseres i planter til aminometyl-fosforsyre (AMPA) og glycytsyre. Mengde av AMPA i planter er fra 7-50 % av glyfosatmengden. Mengde AMPA er avhengig av plantevevet. AMPA konjugeres til lave, men sporbare mengder N-acetyl-AMPA, N-glyceryl-AMPA, N-metyl-AMPA og N-malonyl-AMPA. Ingen av disse metabolittene kan påvises i større mengder enn 2 %. Studier viser at et karbonfragment som inneholder ett karbon, inkorporeres i naturlige bestanddeler i planten, som aminosyrer, organiske syrer etc.

Undersøkelser av olje fra både soyabønne og raps viser at verken glyfosat, AMPA eller dets konjugater kan påvises i oljen. <sup>14</sup>C-merket glyfosat viser at et karbonfragment som inneholder ett karbon, inkorporeres i palmitin-, linol-, linolen- og oljesyre. Det antas at metabolitter av glyfosat omdannes videre til acetyl-CoA, som derved bygges inn i plantens byggesteiner.

### Dokumentasjon av ”vesentlig likhet”

Analyser av innholdet av utvalgte komponenter i soyabønne og olje

Det er foretatt en rekke kjemiske analyser av soyabønne, soyamel og soyaolje. Analyser av aske, vann, fiber, protein, karbohydrater, aminosyrer, fettsyrer, isoflavoner (genestein, daizidin, coumestrol, biocharin A, der noen av disse virker som fytøstrogener), trypsinhemmere, urease, lektiner, fytat, stakkyose, raffinose viser at mengdene av disse komponentene er innenfor de naturlige variasjoner til familielinjen (umodifisert plante). Disse analyseparametrene er også anbefalt i OECDs ”Consensus Document on Compositional Consideration for New Varieties of Soyabean: Key Food and Feed Nutrients and Antinutrients” (OECD, 2001). Det er også analysert for protein og aminosyreinnhold i spiseolje (dvs. raffinert, bleket og deodorisert soyaolje). Det ble ikke funnet proteiner eller aminosyrer i oljen. Soyaallergikere reagerer generelt ikke på soyaolje. Søkerens nye hoveddokument for 2006 er utarbeidet etter EFSA's retningslinjer for risikovurdering av genmodifiserte planter og forordning 1829/2003. Analyser av sammensetning i soyabønne er fra soyalinjene RR 40-3-2 og A5403 (umodifisert kontrollhybrid). Forsøkene er utført i 1992, 1993 og 1998. Forsøkene i 1992 og 1993 var utført på fire og ni områder i USA, mens for 1998 ble forsøkene utført i Frankrike og Italia totalt syv dyrkningsområder, tre i Frankrike og fire i Italia. Dyrkningsområdene representerer forskjellige vekstmiljøer for soya. Søker har en rimelig god beskrivelse av forsøksfeltoppsettet og hvordan prøvene er samlet inn.

Det er foretatt analyser av hovedkomponenter i produkter som benyttes til mat og fôr, dvs. avlede produkter som olje og prosesserte produkter som avfettet mel, røstet - og urøstet avfettet mel.

For hovedkomponentene er det ikke funnet store statistiske forskjeller.

Fettsyresammensetning i soyabønne olje:

Fettsyresammensetningen i soyabønne og olje fra RR 40-3-2 og umodifisert kontrollhybrid er målt i henhold til OECDs konsensusdokument for soya. Det ble for forsøket i 1996 analysert for 11 fettsyrer i bønne og 37 fettsyrer i rensert olje. I oljen var mengdene til 26 fettsyrer lavere enn påvisningsgrensene. For forsøkene i 1998 ble det analysert for 23 fettsyrer, hvorav mengdene til 11 fettsyrer var lavere enn påvisningsgrensene. Det er funnet statistiske forskjeller. Variasjonene i gjennomsnittverdiene mellom transgen plante og kontroll over alle dyrkningsområdene er fra -2 % til + 4,6 %. For olje er det funnet kun små forskjeller.

Aminosyrer i soyabønne:

Både essensielle og ikke-essensielle aminosyrer ble analysert i bønne, ubehandlet og varmebehandlet mel. De aminosyrer som er målt er i henhold til OECD-dokumentet. Det er ikke funnet store statistiske forskjeller over forsøksfeltene. Verdiene avviker ikke utover  $\pm 10\%$ , og for alle aminosyrene ligger verdiene innenfor de typiske verdiene som er rapportert i litteraturen.

Vitaminer:

Det er målt for vitamin E. Det er ikke funnet store variasjoner innenfor og mellom dyrkningsområdene for forsøkene som er utført i 1998.

Mineraler:

Det er ikke målt for mineraler.

Antinæringsstoffer, toksiner og allergener:

Det er for bønne analysert for følgende antinæringsstoffer og toksiner: trypsinhemmere, urease, stachyose, raffinose, fytinsyre, lektin og isoflavoner (genestein, daizdein, coumestrol, biocharin A). Det er ikke funnet store statistiske forskjeller for antinæringsstoffer og toksiner.

### Delkonklusjon

Det er funnet statistiske forskjeller i enkeltparametre. Verdiene for noen av komponentene viser det er statistiske forskjeller for enkelte forsøksfelt, men ikke for alle feltene.

Faggruppen konkluderer med at de påviste forskjellene i RR 40-3-2 i forhold til annen soya ikke utgjør en endret helserisiko for mennesker og dyr.

### Dokumentasjon av toksisitet og allergi:

Risiko for allergi:

CP4 EPSPS-proteinet

Det er undersøkt for aminosyresekvenshomologi for CP4 EPSPS-proteinet til kjente toksiner i offentlig tilgjengelige databaser. Kriterier som er benyttet er 35 % homologi og et vindu på 80 aminosyrer. Det er ikke funnet homologe sekvenser med kjente toksiner.

Det er foretatt søk i offentlige tilgjengelige databaser for epitopsekvenshomologi for CP4 EPSPS proteinet med kjente allergener. Analysene er gjort i henhold til FAO/WHO sine retningslinjer (FAO/WHO 2001). Kriterier som er benyttet er oppdeling i overlappende blokker på 8 aminosyrer. Det ble ikke funnet sekvenshomologi til epitoper til kjente allergener. Det er også foretatt undersøkelser for potensielle O- og N-glykosyleringssteder siden disse ofte finnes i allergener. Det ble ikke funnet potensielle glykosyleringssteder i CP4 EPSPS-proteinet. Epitopstudier av forskjellige allergener har vist at CP4 EPSPS-proteinet ikke har aminosyresekvenser i proteinet som ligner på aminosyresekvenser(epitoper) som fører til allergiske reaksjoner.

## Soyamel

Det er foretatt proteinundersøkelser med gelelektroforese av soyamel fra genmodifisert og umodifisert plante. Til påvisning av proteinallergener ble det benyttet IgE-antistoffer fra usensitive og soya - og peanøttsensitive personer. Det ble ikke funnet kvantitative eller kvalitative forskjeller i endogene allergener fra genmodifisert og umodifisert soyamel. Faggruppen mener at det er rimelig å anta at det ikke er forskjeller mellom genmodifisert og umodifisert soyamel med hensyn på allergener.

### Toksisitet:

#### CP4 EPSPS-protein

Akutt oral toksikologisk test med *E. coli*-produsert CP4 EPSPS protein ga ingen mortalitet ved en dose på 572 mg/ kg. Når proteiner er giftige virker de vanligvis via akutte mekanismer og i svært lave konsentrasjoner. Siden ingen signifikant akutt effekt ble observert selv ved relative høye doser betraktes CP4 EPSPS ikke for å være akutt eller kronisk giftig. Tilsendt informasjon om aminosyresekvens, enzymaktivitet og DNA sekvens viser at testmaterialet fra *E. coli* er biokjemisk lik det CP4 EPSPS enzymet som dannes i soya.

### Føringsforsøk på rotte:

#### *Fire ukers forsøk:*

#### Prosessert soyamel:

Åtte uker gamle rotter ble føret i 4 uker med prosessert soyabønner, RR 40-3-2 og A5403 (24,8 % vekt/vekt soya i føret), 10 dyr per kjønn i hver gruppe. Lever, testis og nyrer ble veid, og ca. 40 vev ble tatt av hvert dyr og oppbevart på formalin. Det ble målt absolutt og relativ organvekter, sluttvekt på dyrene. Resultater: ingen forskjeller i absolutt og relativ organvekter. Ingen store patologiske funn ble observert ved makroskopisk patologisk undersøkelse.

#### Uprosessert soyamel:

Åtte uker gamle rotter ble føret i 4 uker med fôr tilsatt 0, 5 % og 10 % rå soyamel. 10 dyr per kjønn i hver gruppe. Forskjeller i relativ organvekt: nyre 13 % større for 5g RR 40-3-2-soya/100g fôr, testis 12 % større for 10g A5403/100g fôr. Ingen patologiske funn ble observert ved makroskopisk patologisk undersøkelse. Rå soyamelfôr førte til mørk lever i noen av dyrene i både kontroll og RR 40-3-2 gruppene. Mikroskopiske undersøkelser på pancreas viste minimale til små endringer, som inflammasjon og acinar celleproliferasjon i alle gruppene. Det ble konkludert med at føret ikke var årsak til disse endringene.

#### *Tretten ukers føringsforsøk med prosessert soyamel:*

Føringsforsøket ble publisert i 2004. Åtti rotter (40 av hvert kjønn) ble føret i 13 uker med enten RR 40-3-2 eller en isogenetisk soya. Føret bestod av henholdsvis 60 % mel fra isogenetisk soya, 30 % RR soya + 30 % isogenetisk, 60 % eller 90 % RR soya. Føret ble tilsatt næringskomponenter slik at føret ble fullverdig rottefôr. Alle rottene ble avlivet etter 13 uker. Lever, milt, hjerte, nyre, lunge, tymus, tyroidea, ovarier, testis og hjerne ble fjernet og veid med en gang. Fullstendig patologisk undersøkelse ble foretatt på alle rottene. Histopatologiske undersøkelser ble foretatt på lever, milt, hjerte, nyrer, lunger, tymus,



tyroidea, ovarier, testis, mage og tarmer. Musklene ble undersøkt for opptak av DNA fra soya. Primere som ble benyttet var mot *epsps*- og *lec*-genene i soya, samt *prl*-genet fra rotte. Statistiske signifikante forskjeller ble funnet hos hannrotter etter 7 uker i 30 % RR og 90 % RR gruppene. Det ble konkludert med at det ikke er funnet noen patologiske endringer ved fôring med RR soya. Det ble heller ikke påvist soyagener i muskel hos rottene (ref: Zhu *et al* 2004).

*Femten ukers fôringsforsøk på rotter og mus med varmebehandlet soyamel:*

Fôringsforsøket ble publisert i 2000. Hensikten med fôringsforsøket er å undersøke om genmodifisert soya (glyfosatresistent) og umodifisert isogenetisk soya kan påvirke immunsystemet til rotter og mus. Tre grupper á fem hunndyr i hver gruppe ble fôret med henholdsvis genmodifisert soya (glyfosatresistent) og isogenetisk soyakontroll. Soyabønnene ble autoklavert ved 100 °C i 30 minutter før de ble prosessert til mel, 30 % soyamel ble blandet i vanlig fôr til gnagere. Det ble ikke funnet noen signifikante forskjeller i vekst, fôrintak, levervekt og miltvekt. Histopatologiske undersøkelser av tymus, lever, milt, mesenteriske lymfeknuter, Peyerske lapper og tynntarmen viste ingen forskjeller mellom genmodifisert- og kontrollfôret dyr. Det ble ikke påvist soya-spesifikk IgE i sera, og økningen i soyaspesifikk IgG var likt i alle gruppene. (ref: Teshima *et al* 2000).

**Broiler:**

Fôringsstudien ble gjort på 1080 kyllingbroilere, nylig klekket, 6 ukers studie. Randomisert behandling, 5 fugler i hvert bur av samme kjønn. Tre forskjellige typer soyamel ble testet, RR 40-3-2, 61-67-1 (en ikke-kommersiell glyfosattolerant bønne) og A5403. For hver gruppe ble det brukt 360 broilere. Testdiettene er formulert av NOVUS International og basert på aminosyreanalyse av soyabønne for å få omtrentlig riktig mengde av seks essensielle aminosyrer for fugl. Fuglene ble observert daglig, og vektøkning, fôrintak og fôrutnyttelse ble målt. Etter 6 uker, da fuglene er ferdig med vekstfasen, ble major og minor pectoralis fra høyre side samt buk fett tatt ut og veid. Der var ingen forskjeller mellom gruppen med hensyn på brystmuskelvekt og buk fettvekt, enten som absolutt vekt eller relatert til kroppsvekt.

**Vaktel:**

Fem dagers studie på vaktel fôret med uprosessert soyabønne. Ved fôringsstart var fuglene 10 dager gamle, og de ble fôret med 20 % rå soyamel i fôret. Det ble ikke funnet statistiske forskjeller mellom gruppene.

*Malle (Ictalurus punctatus):*

Ti uker gamle maller, 300 fisker av blandet kjønn, vekt 3g, ble fôret med mel fra henholdsvis RR 40-3-2, 60-67-1 og A5403 soyabønner. Mallene ble veid ved start av forsøket og ved 2, 6 og 10 uker. Soyamelet ble behandlet slik som det brukes ved fôring av fisk, og innblanding i fôret er 45-47 % soyamel. Netto vektøkning i forhold til fôrintak var ikke forskjellig mellom gruppene fôret med henholdsvis u- og modifisert soya. Der var heller ingen forskjeller i vann, protein, fett eller aske fra fiskekjøttet mellom gruppene. Det ingen forskjell i dødelighet mellom gruppene.

#### Melkekyr:

Rå soyabønner (10 % vekt/vekt, tørrvekt) ble gitt i fôret til 36 kyr i 29 dager. Dyrene var mellom 93 og 196 dager gamle. Dyrehelse ble vurdert til generelt god. Melkeproduksjonen ble ikke påvirket av soyabønnene. Imidlertid var 3,5 % -fettkorrigert melkeproduksjon høyere for genmodifisert soyabønnefôret kyr. Total oppsamling av urin og avføring ble gjort fra dag 21 til dag 29 for å undersøke på tørrstoffordøyelighet og nitrogenbalanse. Tørrstoffordøyelighet og netto energiinntak ble ikke påvirket av soyabønnefôret. Nitrogenbalansen var ikke påvirket av soyabønnefôret. På dag 29 ble også 3 mageprøver, 1,5, 3 og 6 timer etter fôring om morgenen, tatt ut og analysert. Mageprodusert ammoniakk og flyktige fettsyrer var ikke påvirket av fôret.

#### Gris:

Fôringsforsøk publisert i 2002.

RR-og isogenetisk-soyamel blandet med maismel ble fôret til 100 voksende griser (50 griser i hver gruppe, à 25 griser av hvert kjønn), fra vekt på 24 kg til slaktevekt på 111 kg. Det ble ikke påvist noen endringer i fôropptak, kroppsvekt og fôrutnyttelse. Det ble heller ikke funnet noen statistiske forskjeller i forskjellige skrott data, som muskelmasse, muskeflatemål etc. Sensoriske data, for eksempel mørhet, lukt, saftighet etc., viste heller ingen forskjeller. Det ble konkludert med at den ernæringsmessige verdien til RR-soya ikke er forskjellig fra umodifisert soya (ref: Cromwell *et al* 2002).

#### Delkonklusjon:

Fôringsforsøk med mel fra genmodifisert og umodifisert soyabønne på rotte, broilere, vaktel, gris, kyr og fisk viser at det ikke er forskjeller i næringsverdi mellom genmodifisert og umodifisert soyamel. Studiene på fisk og broiler ble betraktet som de mest følsomme med hensyn på å påvise små variasjoner i næringsverdi.

## KONKLUSJON

Det er funnet statistiske forskjeller i enkeltparametere. Faggruppen konkluderer med at de påviste forskjellene i RR 40-3-2 i forhold til annen soya ikke utgjør en endret helserisiko for mennesker og dyr. På bakgrunn fra forsøk med CP4 EPSPS-protein som er dokumentert i denne søknaden og forsøk som Faggruppen tidligere har vurdert, konkluderer Faggruppen med at det er lite sannsynlig at eksponering for CP4 EPSPS-proteinet i seg selv og i de mengder som tilføres via fôr fra den genmodifisert soyaen, er helsemessig betenkelige for dyr.

Faggruppen konkluderer med at soyaolje fra RR 40-3-2 er vesentlig lik olje fra umodifiserte soyabønne, og finner ikke at bruk av olje fra RR 40-3-2 utgjør noen større helserisiko enn kommersiell olje fra umodifiserte soyaplanter. Faggruppen konkluderer med at andre matprodukter fra den transgene soyaen er vesentlig lik tilsvarende matprodukter fra umodifisert soya, og at de således ikke representerer endret helsefare i forhold til matprodukter fra umodifisert soya. Fôringsstudiene med fôr som inneholder RR 40-3-2 viser at RR 40-3-2 ikke fører til påvisbare helseeffekter på dyrene. Faggruppen konkluderer med at fôr som inneholder RR 40-3-2 har samme næringskvalitet som umodifisert soya.

## **VURDERT AV**

### Faggruppe for genmodifiserte organismer:

Ingolf Nes, Knut Berdal, Sonja Klemsdal, Casper Linnestad, Audun Nerland, Vibeke Thrane.

Koordinator fra sekretariatet: Arne Mikalsen

## **REFERANSER**

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

EFSA 99, (2004). European Food Safety Authority. "Guidance document for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed".

FAO/WHO (2001) Evaluation of allergenicity of genetically modified foods. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology 22 – 25 January 2001. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO).

OECD, (2001). Consensus Document on Compositional Consideration for New Varieties of Soyabean: Key Food and Feed Nutrients and Anti-nutrients., No. 2, Series on Safety of Novel Foods and Feeds.

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

Zhu Y, Li D, Wang F, Yin J and Jin H (2004). Nutritional assessment and fate of DNA of soybean meal from Roundup Ready or conventional soybeans using rats. *Arch Anim Nutr.* 58(4), pp. 295-310.