



**Uttalelse fra Faggruppe for genmodifiserte organismer i
Vitenskapskomiteen for mattrygghet**

24.06.08

**Helse- og miljørisikovurdering av genmodifisert oljeraps –
linje MS8, RF3 og MS8xRF3 fra Bayer CropScience AG
(C/BE/96/01)**

BIDRAGSYTERE

Den som utfører arbeid for VKM, enten som oppnevnte medlemmer eller på *ad hoc*-basis, gjør dette i kraft av sin egen vitenskapelige kompetanse og ikke som representanter for den institusjon han/hun arbeider ved. Forvaltningslovens habilitetsregler gjelder for alt arbeid i VKM-regi.

VURDERT AV

Faggruppe for genmodifiserte organismer:

Knut Berdal (leder), Askild Holck, Helge Klungland, Casper Linnestad, Anne I. Myhr, Audun Nerland, Ingolf Nes, Kåre M. Nielsen, Hilde-Gunn Opsahl Sorteberg, Odd E. Stabbetorp, Vibeke Thrane,

Koordinatorer fra sekretariatet:

Arne Mikalsen og Merethe Aasmo Finne

SAMMENDRAG

Vurderingen av de genmodifiserte oljerapslinjene MS8, RF3, samt hybriden MS8xRF3 fra Bayer CropScience AG (C/BE/96/01) er utført av Faggruppe for genmodifiserte organismer i Vitenskapskomiteen for mattrygghet. I forbindelse med slutføring av saksbehandling av søknad om godkjenning rapslinjene til import, videreføring og bruk i/som fôrvarer i Norge, er Vitenskapskomiteen for mattrygghet blitt bedt av Direktoratet for naturforvaltning (DN) og Mattilsynet om å foreta en vitenskapelig risikovurdering av MS8, RF3 og MS8xRF3 med hensyn på eventuelle effekter på helse og miljø.

Helse- og miljørisikovurdering av den genmodifiserte rapsen er basert på dokumentasjon som er gjort tilgjengelig på EFSA's nettside GMO EFSA.net. I tillegg er det benyttet informasjon fra andre vitenskapelige publikasjoner i vurderingen. MS8, RF3, samt hybriden MS8xRF3 er vurdert i henhold til tiltenkt bruk og i overensstemmelse med kravene i genteknologiloven, forskrift om konsekvensutredning etter genteknologiloven, forordning 1829/2003/EF, samt kravene i EUs utsettingsdirektiv 2001/18/EF med annekser. Videre er EFSA's retningslinjer for risikovurdering av genmodifiserte planter (EFSA 2006) og Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) konsensusdokument for oljeraps (OECD 2001) lagt til grunn for vurderingen. Den vitenskapelige vurderingen omfatter benyttet transformeringsprosess, vektorer, transgene konstrukt, komparativ analyse av ernæringsmessig kvalitet, mineraler, vitaminer, fettsyresammensetning, antinæringsstoffer, aminosyrer, allergener og nye proteiner. Videre er agronomiske egenskaper, potensiale for ikke-intenderte effekter på fitness, samt horisontal og vertikal genoverføring vurdert.

Foreldrelinjene MS8 og RF3 er utviklet for å sikre kontroll med pollinering ved produksjon av F₁-hybridfrø (MS8xRF3). Raps er i overveiende grad en selvferil art, med omlag 70 % selvpollinering og for å produsere F₁-hybrider er det derfor nødvendig å forhindre plantenes selvpollinering.

Hybridiseringssystemet "SeedLink" består av to transgene foreldrelinjer, en hannsteril linje MS8, samt RF3, en linje som gjenoppretter fertiliteten og som brukes som hannplante. MS8-plantene, som benyttes som morplanter, inneholder *barnase*-genet isolert fra jordbakterien *Bacillus amyloliquefaciens* under kontroll av den pollenspesifikke *PTA29*-promotoren. *Barnase*-genet koder for et ekstracellulært ribonuklease-enzym (RNase), som uttrykkes i tapetcellene i pollensekkene under utvikling av pollenknappene, og som bryter ned RNA i pollen. MS8-linjen produserer derfor ikke levedyktig pollen og kan ikke selvpollinere. RF3-linjen har fått overført det bakterielle genet *barstar* fra *B. amyloliquefaciens*, under kontroll av samme promotor (*PTA29*). Genet koder for en ribonukleaseinhibitor som uttrykkes i pollenknappenes tapetceller og som binder seg til, og inaktiverer barnaseproteinet. Ved konvensjonelle kryssinger med den hannsterile linjen MS8 vil derfor fertiliteten bli gjenopprettet, og F₁-hybridplantene vil produsere fertilt pollen. Begge foreldrelinjene har fått innsatt et *bar*-gen fra jordbakterien *Streptomyces hygroscopicus*. Genet koder for enzymet fosfinotricin acetyltransferase (PAT), som acetylerer og inaktiverer glufosinat-ammonium, virkestoffet i fosfinotricin-herbicider (Finale mfl.).

Analysene av ernæringsmessige viktige komponenter ble vurdert. Det ble bemerket at flere av komponentene som OECDs konsensusdokument for raps anbefaler analysert for i frø og fôrvarer ikke er utført. Analysene av ernæringsmessige viktige komponenter viser ingen forskjeller mellom MS8/RF3 og konvensjonelle rapslinjer med hensyn på hovedkomponenter, mineraler, vitaminer, antinæringsstoffer, aminosyrer og fettsyresammensetning. Undersøkelsene av agronomiske karakterer viser ingen signifikante forskjeller mellom testlinjene og kontrollen.

Søknaden gjelder godkjenning av rapslinjene for import, prosessering og til bruk i/som fôrvarer. Faggruppen har derfor ikke vurdert mulige miljøeffekter knyttet til dyrking av rapslinjene.

Transport og håndtering av importerte partier av raps til kraftfôrproduksjon i Norge vil med stor

sannsynlighet medføre utilsiktet frøspill og representere et potensiale for utkryssing og spredning av transgener til viltvoksende populasjoner og dyrkede sorter.

Det er ingen indikasjoner på økt risiko for spredning, overlevelse og etablering av rasplinjene MS8/RF3 som naturaliserte populasjoner utenfor dyrkingsområder eller for utvikling av ugraspopulasjoner sammenlignet med ikke-transgen raps. Herbicidresistens er selektivt nøytralt i naturlige habitater, og kan bare betraktes å ha økt fitness hvor og når glufosinatholdige herbicider anvendes. Glufosinat-ammonium har helseklassifisering både for akutte og kroniske skadevirkninger, og er fra 2011 ikke tillatt brukt i Norge. Det er imidlertid dokumentert persistens og stabil inkorporering av resistensgener i populasjoner av åkerkål, der plantene ikke var utsatt for seleksjonspress i form av herbicidbehandling. Da *barnase*- og *barstar*-genet ikke er koblet, må en forvente en 50% rekombinasjon mellom dem etter utkryssing i neste generasjon og en tilsvarende spredning av hannsterilitet til andre kryssingspartnere som ville planter og dyrkede sorter. Dette kan medføre endringer i konkurranseforhold mellom ville arter, og reduserte avlinger av raps og rybs.

På bakgrunn av at Faggruppe for genmodifiserte organismer vurderer genspredningspotensialet til rasplinjene som betydelig, mener gruppen at en spesifikk overvåkingsplan bør legges til grunn ved en eventuell godkjenning av linjene MS8, RF3 og MS8 x RF3. En slik overvåking må spesielt finne sted langs transportruter, samt rundt import- og prosesseringsanlegg.

Samlet vurdering

Flertallet av medlemmene i Faggruppe for genmodifiserte organismer finner det lite trolig at bruk av rasplinjene MS8, RF3 og MS8xRF3 vil medføre endret risiko for helse i forhold til ikke-transgen raps. Import og prosessering av rasplinjene i Norge vil med stor sannsynlighet medføre utilsiktet frøspill, og representere et potensiale for utkryssing og spredning av transgener til dyrkede sorter og viltvoksende populasjoner.

Dissens

Et av medlemmene er enig med faggruppen at søkers dokumentasjon knyttet til toksisitet er av eldre dato, og lite relevant for å belyse helsemessige konsekvenser ved bruk av rasplinjene som fôr. Medlemmet er derimot uenig med resten av faggruppen, som konkluderer med at fôrprodukter fra rasplinjene lite trolig medfører endret risiko for helse.

NØKKELORD

Oljeraps, *Brassica napus* ssp. *oleifera* (DC.) Metzg., genmodifiserte linjer MS8, RF3, MS8xRF3, glufosinattoleranse, *bar*, PAT, *barnase*, *barstar*, helsemessig trygghet, helse, miljørisiko, import, direktiv 90/220/EF, direktiv 2001/18/EF

INNHALDSFORTEGNELSE

BIDRAGSYTERE	2
Vurdert av.....	2
SAMMENDRAG.....	3
NØKKEWORD.....	4
INNHALDSFORTEGNELSE.....	5
BAKGRUNN	7
OPPDRAK FRA DIREKTORATET FOR NATURFORVALTING OG MATTILSYNET	8
RISIKOVURDERING	9
1. Innledning.....	9
1.1. Beskrivelse av egenskaper(er) og virkningsmekanismer	9
2. Molekylær karakterisering	10
2.1. Transformasjonssystem og vektorkonstruksjon	10
2.2. Karakterisering av geninnsettingen og det rekombinante DNA-fragmentet.....	12
2.3. Informasjon vedr. uttrykk av introduserte gener, åpne leserammer (ORF)	14
2.4. Nedarving og stabilitet av innsatt DNA	15
2.5. Delkonklusjon	15
3. Import og prosessering av oljeraps i Norge	15
4. Komparative analyser.....	16
4.1. Analyser av ernæringsmessige komponenter	16
4.2. Agonomiske egenskaper	17
4.3. Delkonklusjon	17
5. Dokumentasjon av toksisitet og allergenisitet.....	18
5.1. Toksisitet	18
5.2. Allergenisitet	18
5.3. Delkonklusjon	19
6. Miljørisikovurdering	19
6.1. Innledning.....	19
6.2. Potensiale for genoverføring	20
6.3. Potensial for ikke intenderte effekter på fitness relatert til genmodifiseringen	25
6.4. Miljøovervåkingsplan.....	26
6.5. Delkonklusjon	27
KONKLUSJON	28
Samlet vurdering	28

VEDLEGG.....39

BAKGRUNN

Faggruppe for genmodifiserte organismer i Vitenskapskomiteen for mattrygghet er blitt bedt av Direktoratet for naturforvaltning og Mattilsynet om å foreta en vitenskapelig vurdering av helse- og miljærisk i forbindelse med nasjonal sluttbehandling av søknad om godkjenning av de genmodifiserte oljerapslinjene MS8, RF3 og MS8xRF3 fra Bayer CropScience AG (C/BE/96/01). Rapslinjene er godkjent for omsetning i EU/EØS-området under direktiv 2001/18/EF. Godkjenningen omfatter import, videreforedling og bruk i/som fôrvarer, men gjelder ikke dyrking eller bruk som næringsmidler.

Den opprinnelige søknaden fra Bayer CropScience (tidligere Plant Genetic System, PGS) under del C av direktiv 90/220/EF ble oversendt ansvarlige belgiske forvaltingsmyndigheter 1. oktober 2006. Søknaden omfattet dyrking og import av rapslinjene MS8/RF3 til mat, fôr og industrielle formål. EUs tidligere Vitenskapskomité for planter ('Scientific Committee on Plants') ga sin uttalelse til søknaden 19. mai 1998 (SCP 1998). For å tilfredsstille kravene i det nye utsetningsdirektivet 2001/18/EF, sendte Bayer CropScience en ny, oppdatert søknad til belgiske myndigheter, som tilrådte godkjenning av MS8/RF3 for import, prosessering, fôr og industrielle formål i sin anbefaling til Kommissjonen 3. februar 2004. Belgia vurderte tiltakene for å hindre uønsket genflyt til andre dyrka sorter og ville arter, samt tap av biodiversitet i og rundt dyrkingsområder for herbicidtolerant raps til å være utilstrekkelige for å kunne anbefale dyrking av rapslinjene. EUs vitenskapskomité (EFSA) leverte sin uttalelse 14. september 2005 (EFSA 2005), og endelig godkjenning av søknaden ble gitt 26. mars 2007 (Kommissjonsbeslutning nr. 2007/232/EC).

Prosesserte oljer fra rapslinjene MS8 og RF3, og hybridene MS8xRF3 ble godkjent under den forenklede prosedyren i Novel Foodsforordningen (EF) Nr. 258/97 i oktober 1999. Rapslinjene er videre notifisert som eksisterende produkt under forordning 1829/2003/EF, artikkel 8 og 20, til bruk som mel i fôrvarer og som næringsmiddel i form av prosessert olje. Godkjenningen av MS8 og RF3 gikk ut i april 2007, og Bayer CropScience har søkt om fornyet godkjenning fram til 2017. Dossieret til søknaden (EFSA-GMO-RX-MS8/RF3), som omfatter fôrvarer og prosesserte næringsmidler og næringsmiddelingsredienser, ble publisert på EFSA-net 28. mars 2008. I Norge ble MS8/RF3 innmeldt som prosessert fôrvarer under den nasjonale overgangsordningen for eksisterende GM-produkter 15. mars 2006 (jfr. fôrvarerforskriftens § 7a), og er tillatt å omsette på det norske markedet fram til 15. september 2008. Notifiseringen gjelder fôrvarer både til landdyr og til oppdrettsfisk. (http://www.mattilsynet.no/mattilsynet/multimedia/archive/00034/Tillatte_eksisterend_34512a.pdf).

Utenfor EU/EØS-området er rapslinjene godkjent for dyrking, og/eller omsetning som mat/fôr i Australia, New Zealand, Canada, USA, Kina, Japan, Mexico, Sør-Korea og Sør-Afrika (tabell 1, vedlegg).

I Norge ble rapslinjene MS8 og RF3, samt hybridene MS8xRF3 vurdert av Nasjonalt folkehelseinstitutt i 1997 og 2004 med hensyn på risiko for allergi, innhold av toksiner, bruk som næringsmiddel og fôrvarer, samt miljømessige forhold av helsemessig betydning (Folkehelseinstituttet 2004).

OPPDRAK FRA DIREKTORATET FOR NATURFORVALTING OG MATTILSYNET

I forbindelse med slutføring av saksbehandling av søknad C/BE/96/01, genmodifisert oljerapslinje MS8, RF3, samt hybriden MS8xRF3 fra Bayer CropScience AG har Direktoratet for naturforvaltning og Mattilsynet i brev datert 16.11.2007 og 4.2.2008 bedt Vitenskapskomiteen for mattrygghet om å foreta en vitenskapelig risikovurdering av rapslinjen med hensyn på eventuelle effekter på helse og miljø. EUs utsetningsdirektiv 2001/18/EF ble innlemmet i EØS-avtalen 28. september 2007, og Norge må ta endelig stilling til om søknaden skal innvilges også her i landet.

Faggruppe for genmodifiserte organismer skal vurdere søknaden om markedsføring av rapslinjene til import, prosessering, fôr og industrielle formål under direktiv 2001/18/EF. Oppdraget omfatter forhold knyttet til miljørisiko som gjelder for alle land som omfattes av godkjenningen (EØS-området), og miljørisiko som vil være spesielt viktige for Norge. Det skal også gis en samlet konklusjon om miljørisiko i tråd med kravene i forskrift om konsekvensutredning etter genteknologiloven, vedlegg 2C.

Produktet som ønskes vurdert:

Genmodifisert oljeraps, linje MS8, RF3, MS8xRF3 fra Bayer CropScience AG

Unik kode: Hannsteril linje MS8 - ACS-BNØØ5-8

Fertilitetsgjenopprettende linje RF3 – ACS-BNØØ3-6

Hybrid MS8xRF3 - ACS-BNØØ5-8 x ACS-BNØØ3-6

Notifikasjonsnummer i EU: C/BE/96/01

Status i EU: Godkjenning for markedsføring under direktiv 2001/18/EF (Del C) i 2007. Notifisert under Novel Foods-forordningen 258/97/EF i 1999, og innmeldt som eksisterende produkt under forordning 1829/2003/EF (art. 8 og 28) i 2004.

RISIKOVURDERING

1. Innledning

Risikovurderingen av de transgene vårrapslinjene MS8, RF3 og hybriden MS8xRF3 er i hovedsak basert på dokumentasjon som er gjort tilgjengelig fra EFSA, samt uavhengige vitenskapelige publikasjoner med referee i vurderingen. Vurderingen er gjort i henhold til tiltenkt bruk, og i overensstemmelse med kravene i genteknologiloven, forskrift om konsekvensutredning etter genteknologiloven, samt kravene i EUs utsetningsdirektiv 2001/18/EF med annekser.

Faggruppe for genmodifiserte organismer har bestemt å bruke EFSAs retningslinjer som retningslinjer for vurdering av genmodifiserte planter. Prinsippene som er lagt til grunn for vurderingen er derfor hentet fra EFSAs dokument "Guidance document of the scientific panel on genetically organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed" (EFSA 2006). Ved vurdering av vesentlig likhet har faggruppen lagt vekt på OECDs konsensusdokument for oljeraps (OECD 2001), som gir anbefalinger over hvilke parametere som bør undersøkes.

Det er kun medlemmene i Faggruppe for GMO som har vurdert den genmodifiserte rapsen.

1.1. Beskrivelse av egenskaper(er) og virkningsmekanismer

Oljerapslinjene MS8 og RF3 er utviklet for å sikre kontroll med pollinering ved produksjon av F₁-hybridfrø (MS8xRF3). Raps er i overveiende grad en selvferil art, med omlag 70 % selvpollinering. Hybridforedling gir ensartede og produktive sorter med gode agronomiske egenskaper (heterosiseffekt), og en økende andel av oljerapssortene på markedet er hybridsorter. For å produsere F₁-hybrider er det imidlertid nødvendig med kontroll av plantenes selvpollinering.

Hybridiseringssystemet "SeedLink" består av to foreldrelinjer, en hannsteril linje MS8, samt RF3, en linje som gjenoppretter fertiliteten og som brukes som hannplante. MS8-plantene, som benyttes som morplanter, inneholder *barnase*-genet isolert fra jordbakterien *Bacillus amyloliquefaciens* under kontroll av en pollenspesifikk promotor (*PTA29*) fra tobakk. Genet koder for et ekstracellulært ribonuklease enzym (RNase), som bryter ned RNA spesifikt i pollen. *Barnase* gen uttrykkes i tapetcellene i pollensekkene under utvikling av pollenknappene. MS8-linjen produserer derfor ikke levedyktig pollen og kan ikke selvpollinere. RF3-linjen har fått overført det bakterielle genet *barstar* fra *B. amyloliquefaciens*, under kontroll av samme regulerte promotor (*PTA29*). Genet koder for en ribonukleaseinhibitor som uttrykkes i pollenknappenes tapetceller og som binder seg til, og inaktiverer *Barnase*-proteinet. Ved konvensjonelle kryssinger med den hannsterile linjen MS8 vil derfor fertiliteten bli gjenopprettet, og F₁-hybridplantene vil produsere fertilt pollen.

Begge foreldrelinjene har fått innsatt et *bar*-gen fra jordbakterien *Streptomyces hygroscopicus*. Genet koder for enzymet fosfinotricin acetyltransferase (PAT; Phosphinothricin acetyl transferase), som acetylerer og inaktiverer glufosinat-ammonium, virkestoffet i fosfinotricin-herbicer (Finale mfl.). Herbicer, som er basert på glufosinat-ammonium, gir en irreversibel hemming av plantenes eget enzym glutaminsyntetase. Enzymet deltar i assimilasjonen av nitrogen og katalyserer omdanning av glutamat og ammonium til aminosyren glutamin. Ved sprøyting med fosfinotricin-herbicer vil inkorporeringen av nitrogen i planten blokkeres, og planten vil normalt dø etter kort tid på grunn av akkumulering av ammonium til et nivå som er toksisk for plantene. Når det introduserte *bar*-genet uttrykkes i de transgene rapsplantene vil det aktive stoffet acetyleres og plantenes eget enzym glutaminsyntetase vil ikke hemmes. Syntesen av glutamat og detoksifiseringen av ammonium går derfor som normalt, og de transgene plantene vil der tolerere høyere doser av glufosinat sammenlignet med konkurrerende ugras. *Bar*-genet er under kontroll av *Arabidopsis*-promoteren *PssuAra*, som gir genaktivering i alt grønt vev i planten. I følge søker er *bar*-genet introdusert som seleksjonsmarkør

for identifikasjon av transformanter under regenerasjonen, og som seleksjonsmetode i felt for å sikre 100 % hybridfrø.

2. Molekylær karakterisering

2.1. Transformasjonssystem og vektorkonstruksjon

De genmodifiserte rapslinjene MS8 og RF3 er glufosinattolerante på grunn av *bar* genet. MS8 er hannsteril pga *barnase* genet og RF3 opphever hannsteriliteten i hybridene med *barstar* genet. Genene i foreldrelinjene er overført med *Agrobacterium*-mediert transformasjon. De overførte DNA-fragmentene inneholder ikke antibiotikaresistensgen, som altså ikke finnes i noen av linjene MS8, RF3 eller hybridene MS8xRF3.

2.1.1. Hannsteril MS8 transformant

Innsatte DNA fragment pTHW107 i ♀ rapslinje MS8

<i>PSsuAra</i>	promoter fra <i>Arabidopsis thaliana</i> , konstitutivt aktiv i alle grønne plantedeler.
<i>Bar</i>	genet stammer fra jordbakterien <i>Streptomyces hygroscopicus</i> og koder for PAT, phosphinothricin acetyl transferase.
<i>3' TL7</i>	terminatorsekvens fra 3' enden av T-DNA gen 7 fra <i>Agrobacterium tumefaciens</i> .
<i>PTA29</i>	Regulert promoter fra <i>Nicotiana tabacum</i> , som gir spesifikt uttrykk av påfølgende klonale gen (hvh <i>barnase</i> her og <i>barstar</i> i hannplantene), både mht tid og sted. Promoteren styrer genaktivitet helt spesifikt til pollensekkenes tapetceller, og i tid til pollenknapputvikling.
<i>Barnase</i>	isolert fra <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> , koder for et ekstracellulært ribonuklease enzym (RNase) som nedbryter RNA og dermed medfører hannsterilitet når spesifikt uttrykt i pollen.
<i>3'NOS</i>	Deler av ikke translateret terminatorsekvensen <i>nopaline-synthase</i> genet fra <i>Agrobacterium tumefaciens</i> .

Tabell 1. Genetiske elementer i T-DNAet til pTHW107

Nt-posisjon	Orientering	Opprinnelse
1-25	RB (right border repeat)	T-DNA fra <i>Agrobacterium tumefaciens</i> (Zambryski 1988)
26-331	Invers orientering (IO)	3'g7 : sekvens med 3' untranslatert region av TLDNA gen 7 fra <i>Agrobacterium tumefaciens</i> octopine Ti plasmid (Dhaese <i>et al.</i> 1983)
332-883	IO	bar (Thompson <i>et al.</i> 1987)
884-2658	IO	PssuAt : sekvens med promoter regionen av ribulose-1,5-biphosphate carboxylase small subunit genet fra <i>Arabidopsis thaliana</i> (Krebbers <i>et al.</i> 1988)
2659-2919	IO	3'nos fra T-DNA i pTiT37 (Depicker <i>et al.</i> 1982)
2920-3033	IO	3'barnase : sekvens 3' utranslatert region av genet (Hartley 1988; De Beuckeleer 2003c, f)
3034-3369	IO	barnase genet (Hartley 1988)
3370-4922	IO	Pta29 promoter til det pollenspesifikke TA29-genet (Seurinck <i>et al.</i> 1990)
4923-4947	LB (left border repeat)	T-DNA fra <i>Agrobacterium tumefaciens</i> (Zambryski 1988)

2.1.2. RF3 transformant, fertilitetsgjenoppretter

Innsatte DNA fragment pTHW118 i ♂ rapslinje RF3:

PSsuAra::Bar:3' g7

Som over for MS8

PTA29::Barstar:3'NOS

Som over for MS8 med unntak av *barstar* genet. Dette genet kommer også fra *Bacillus amyloliquefaciens* og det gir fertilitetsoppsettelse ved at det inaktiverer *barnase* genet.

Tabell 2. Genetiske elementer i T-DNAet til pTHW118

Nt-posisjon	Orientering	Opprinnelse
1-25	RB (right border repeat)	T-DNA fra <i>Agrobacterium tumefaciens</i> (Zambryski 1988)
26-331	(IO)	3'g7 : sekvens med 3' utranslatert region av T-DNA gen 7 fra <i>Agrobacterium tumefaciens</i> octopine Ti plasmid (Dhaese <i>et al.</i> 1983)
332-883	IO	bar (Thompson <i>et al.</i> 1987; De Beuckeleer 2003a; b)
884-2658	IO	PssuAt : sekvens med promoter regionen av ribulose-1,5-biphosphate carboxylase small subunit genet fra <i>Arabidopsis thaliana</i> (Krebbers <i>et al.</i> 1988)
2659-2981	IO	3'nos fra T-DNA i pTiT37 (Depicker <i>et al.</i> 1982)
2982-3254	IO	barstar genet (Hartley 1988; De Beuckeleer 2003d; e)
3255-4808	IO	PTA29 promoter til det pollenspesifikke TA29-genet (Seurinck <i>et al.</i> 1990)
4809-4833	LB (left border repeat)	T-DNA fra <i>Agrobacterium tumefaciens</i> (Zambryski 1988)

2.2. Karakterisering av geninnsettingen og det rekombinante DNA-fragmentet

MS8 ble ved Southern hybridisering vist å ha en kopi av den innsatte genkonstruksjonen, mens RF3 har en fullstendig kopi av hele genkonstruksjonen, og i tillegg en invertert og trunkert ikke funksjonell kopi av *bar* genet (De Beuckeleer 1995; De Beuckeleer & Leclair 1997 a,b). PCR karakterisering er gjort for sekvensering, sammenligning av sekvenser og beskrivelse av flankesekvensene (Berghman & De Beuckeleer 2001a; b; c; d; De Beuckeleer 2002a; b; 2001c; d). BLAST ble videre utført for å utelukke integrering i kjente gensekvenser (De Beuckeleer 2001a; b; 2003b; Berghman & De Beuckeleer 2003).

2.2.1 MS8 transformant



Fragment	primer	Position in pTHW107	Approximate size amplified fragment
BPC001-01	MDB529	5-prime flanking DNA primer	2948 bp
	MDB356	2873 →2853	
BPC001-02	MDB355	2666 →2686	2281 bp
	HCA048	3-prime flanking DNA primer	

Figure 12. Amplification strategy MS8

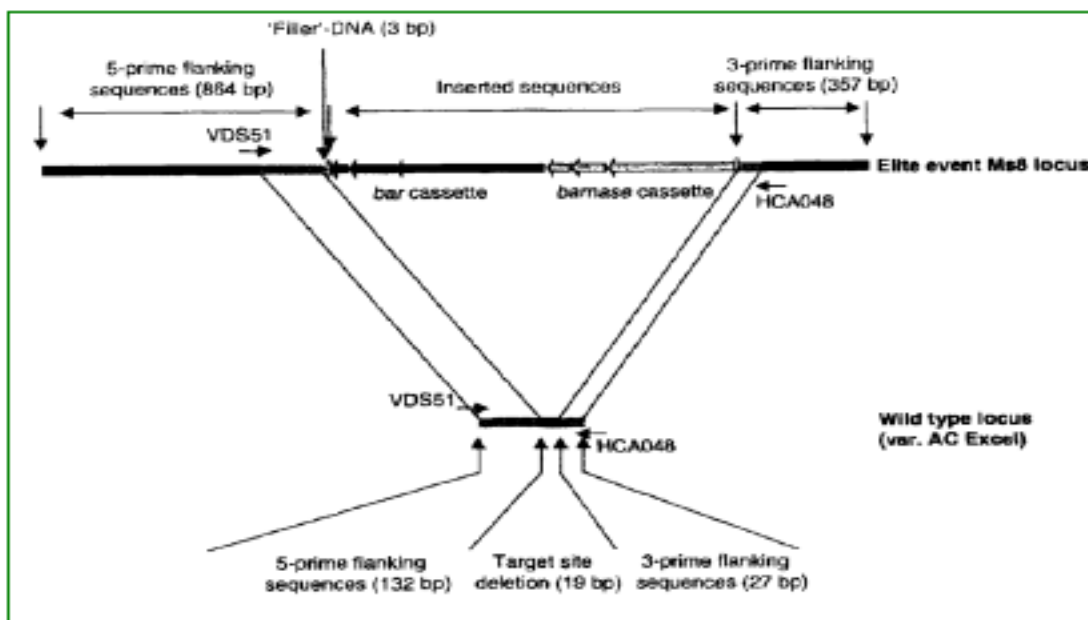


Figure 16. Physical map of the insert of event MS8 and schematic representation of the alignment of the MS8 transgene locus and the wild type locus

2.2.2. RF3 transformant



Figure 7. Schematic representation of the RF3 insert.

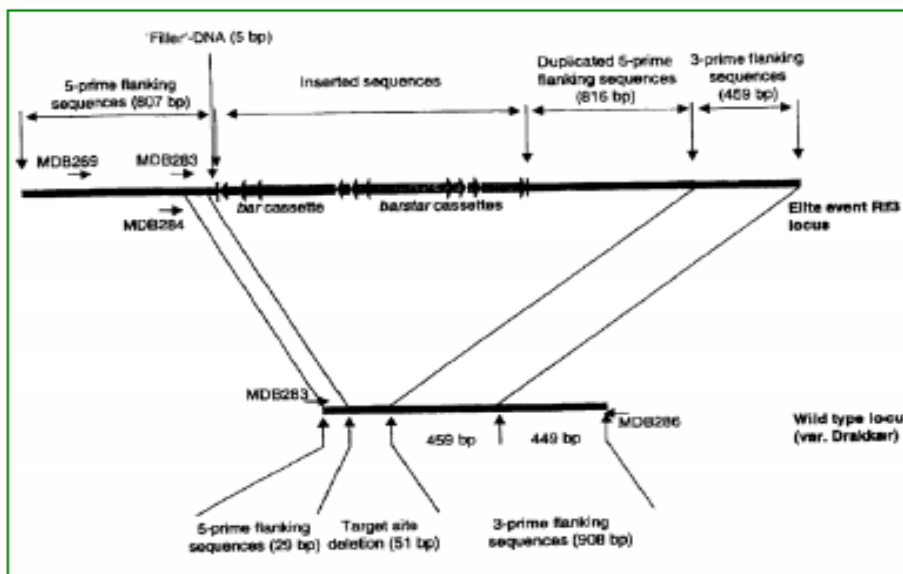


Figure 17. Physical map of the insert of event RF3 and schematic representation of the alignment of the RF3 transgene locus and the wild type locus

2.3. Informasjon vedr. uttrykk av introduserte gener, åpne leserammer (ORF)

Uttryksanalyser av transgenene ble bekreftet med Northern hybridisering (De Beuckeleer 1995; Vandermarliere & De Beuckeleer 2004). Northern-blot viste nivå av mRNA fra genene *bar*, *barnase* og *barstar* i blad, blomsterknopper, pollen og frø. Uttrykk av *bar*-genet, som koder for glufosinat-ammonium/fosfinotricin-toleranse, ble påvist i blad og blomsterknopper hos MS8 (variasjonsområde 0,03-0,22 pg/μg total RNA) og RF3 (variasjonsområde 0,2-1,1 pg/μg total RNA), men ikke i frø. Dette er som forventet siden genet er under kontroll av promotoren *PssuAra*, som er konstitutivt aktiv i grønt vev. I MS8 var uttrykket av *barnase* under deteksjonsgrensen på 0,1 pg/μg total RNA. Fravær av påvist *barnase*-transkript i blomsterknopper fra den hannsterile linjen ble relatert til aktiviteten av Barnase-proteinet i dette vevet. I RF3 ble uttrykk av *barstar* kun påvist i blomsterknopper (variasjonsområde 1,2-2,4 pg/μg total RNA).

Ved hjelp av Western-blot ble det analysert for protein i ulike plantevev fra MS8, RF3 og MS8xRF3 (Van der Klis 2004). PAT uttrykk ble bekreftet med ELISA (Van der Klis 2001, 2002). Det ble påvist spormengder av PAT i blad, røtter, blomsterknopper, pollen og frø, men kun i grønne plantedeler var nivået over 1ng PAT. Barnase ble ikke påvist i noen av prøvene fra MS8, mens Barstar-protein ble funnet i blomsterknopper fra RF3. Påvisningene ble bare gjort under pollenutviklingen. I

blomsterknopper fra hybriden MS8xRF3 ble det påvist både *Barnase* og *Barstar* på dette utviklingsstadiet.

2.4. Nedarving og stabilitet av innsatt DNA

Fenotypiske analyser viser at hybridsystemet MS8/RF3 uttrykkes stabilt, uavhengig av genotype, generasjon og miljø. Genetisk stabilitet er vist ved spaltingsanalyser og Southern blot, der *barnase* og *barstar* genene nedarves stabilt i ulike genetiske bakgrunner av vår- og høstraps over 2-3 generasjoner. Segregeringsanalyser av de overførte egenskapene i den genmodifiserte hybridens spalter som en dominant enkeltlocus egenskap, d.v.s. en hemizygot hvor en ikke finner tilsvarende genetisk sekvens på det korresponderende kromosomet.

2.5. Delkonklusjon

De to transgene foreldrelinjene er godt beskrevet i ny søknad og det er en rekke publikasjoner som støtter påstandene. MS8 syntes å ha en fullstendig kopi av ønsket T-DNA konstruert med *bar* og *barnase* genene, mens RF3 har en fullstendig kopi av *bar* og *barstar* genene i tillegg til en delvis deletert ikke funksjonell kopi av *bar* genet. Hybridens MS8xRF3 har vist stabil nedarving av de ønskede egenskapene.

3. Import og prosessering av oljeraps i Norge

Utvikling av sortsmateriale med redusert innhold av toksiske forbindelser har medført at oljeraps i løpet av de siste tiårsperiodene er blitt en av de viktigste olje- og proteinvekstene i vår del av verden. Ved hjelp av tradisjonell mutasjonsforedling og seleksjon er det laget såkalte 'dobbeltlave sorter' med endret fettsyresammensetning, der innholdet av erukasyre er sterkt redusert. I tillegg er innholdet av glukosinolater praktisk talt fjernet. I EU er rapsfrø en hovedkilde til framstilling av vegetabilsk olje, for øvrig det eneste produktet fra raps som benyttes som næringsmiddel. Rapsolje har en rekke andre anvendelsesområder, eksempelvis fiskefôr, drivstoff, smøremiddel og ulike industrielle oljer. Biprodukter fra prosesseringen av rapsfrø nyttes som proteintilskudd i fôrvarer til husdyr og oppdrettsfisk.

På verdensbasis foregår den største produksjonen av oljeraps i India, Kina, Europa og Canada (FAOSTAT 2008). Rapsdyrkingen i EU foregår hovedsakelig i Tyskland, Frankrike, Storbritannia og Polen. I 2006 var produksjonen ca 10 millioner tonn rapsfrø. Selv om EU eksporterer raps, er EU likevel nettoimportør, med et årlig inntak på om lag 1 million tonn rapsfrø (FEDIOL 2008). I følge en konfidensiell rapport fra LMC (2003), som er utarbeidet på oppdrag fra Monsanto, blir det aller meste av det som importeres av rapsfrø til mellom-europeiske land videreprosessert i anlegg i nær tilknytning til importhavner, i industrialiserte omgivelser utenfor jordbruksområder. På grunn av transportkostnader er det svært liten transport av raps på vei og jernbane til anlegg lenger inn i landet.

Oljevekstarealet i Norge har variert mellom ca 20 000 og 120 000 dekar, med et gjennomsnitt på ca 65 000 dekar de siste årene (SSB 2008). Oljefrødyrkingen har i stor grad vært dominert av vårformen av oljerybs, og fram til 2003/2004 har om lag 90 % av det totale dyrkingsarealet med oljevekster vært tilsådd med rybs. De seinere årene har imidlertid rybsdyrkinga gått betydelig tilbake, og utgjør nå ca 60 % av arealene. Vårformen av oljeraps er betydelig seinere enn vårrybs, og anbefalt dyrkingsområde er først og fremst fylkene rundt Oslofjorden. Dyrkingsomfanget av høstoljevekster er normalt svært beskjedent, og foregår primært i de beste områdene rundt Oslofjorden. Det potensielle dyrkingsomfanget av oljevekster i Norge er stipulert til ca. 450 000 dekar (Abrahamsen *et al.* 2005).

I følge statistikk fra Statens landbruksforvaltning (www.sfl.dep.no) ble det i 2007 importert 46 790 tonn prosessert raps (pellets/mel) som proteinråvare til norsk kraftfôrproduksjon. Tilsvarende var omsetningen av importert oljefrø til fôrproduksjon 7 633 tonn. Den siste 5-årsperioden har

importkvantumet av rapspelletts variert mellom 28 000 og 69 500 tonn, mens importen av hele frø har variert mellom 80 og 10 600 tonn årlig. Rapsfrøet grøppes og blandes inn i kraftfôret til drøvtyggere, på linje med det aller meste av den innenlandske oljefrøproduksjonen. I 2007 ble det til sammenligning benyttet 11 401 tonn norskprodusert oljefrø til kraftfôrproduksjon.

Med unntak av Norsk Matraps BA, er det ingen industrivirksomheter som prosesserer oljefrø i Norge (G. Sandvik, SFL, pers. kom). Norsk Matraps, som ble etablert i Østfold i 2001, benytter kun norskprodusert råvare i sin produksjon av kaldpresset matolje (M.Hoff, pers. kom.). Kvantumet er imidlertid begrenset, og biprodukter fra pressingen utgjorde 85 tonn i 2007. Det er foreløpig ingen bruk av rapsmel til oppdrettsfisk i Norge.

Importen av rapsolje utgjorde i 2007 1 136 431 tonn (SFL 2008). Andelen marine oljer i fiskefôr er sterkt redusert de siste årene, og erstattet av vegetabiliske oljer, primært europeisk raps. Rapsolje utgjør nå om lag 16 %, og tilsvarer halvparten av oljefraksjonen som tilsettes laksefôr (Refstie 2006).

4. Komparative analyser

4.1. Analyser av ernæringsmessige komponenter

Statistiske analyser

I Nordisk ministerråds rapport "Safety Assessment of Novel Food Plants: Chemical Analytical Approaches to the Determination of Substantial Equivalence" (TemaNord 1998), anbefales det at tilstrekkelig antall prøver må analyseres for å få adekvat sensitivitet for statistisk analyse. Spredning i enkeltparametere skal være sammenlignbare for genetisk modifisert plante og umodifisert plante. I rapporten er det anbefalt at spredningen i enkeltverdier bør ligge innenfor ± 20 %.

Hovedkomponenter

Hovedkomponenter i rapsfrø er analysert for ernæringsmessige viktige komponenter. Sammenligningene er gjort mellom MS8xRF3 og linjen PP0005B, samt kommersielt tilgjengelige rapsorter. Analyser av aske, vann, fiber (ADF, NDF), protein, karbohydrater, aminosyrer, fettsyrer, mineraler (fosfat, jern, kalium, kalsium, kobber, magnesium, mangan, natrium, sink), vitaminer (alfa-, beta-, gamma- og deltatokoferol, total tokoferol(vitamin E)), antinæringsstoffer (fytinsyre, alkenylglukosinolat, aromatisk glukosinolat, indolglukosinolat, total glukosinolater, erukasyre). Det er også analysert for protein og aminosyreinnhold i forskjellige oljefraksjoner og spiseolje (dvs. raffinert, bleket og deodorisert rapsolje). Det ble ikke funnet proteiner eller aminosyrer i spiseoljen. Faggruppen har merket seg at flere komponenter som er listet opp i OECDs konsensusdokument for raps ikke er analysert for i frø og fôrvarer.

Fettsyresammensetning i rapsfrø

Det ble analysert for 27 fettsyrer, 14 fettsyrer er lavere enn grensen for påvisning. Fettsyresammensetningen er målt i henhold til OECDs konsensusdokument for raps. Det er målt for fettsyrer fra både usprøytet og sprøytet transgen raps. Det er ikke funnet statistiske forskjeller for fettsyrene.

Aminosyrer i raps

Essensielle aminosyrer ble analysert. Det er funnet statistiske forskjeller for asparagin- og glutaminsyre. Forskjellene er mindre enn 5 %. Faggruppen mener at disse forskjellene representerer normale fluktuasjoner mellom de forskjellige forsøksfeltene, og ikke er resultat av genmodifiseringen.

Tokoferolinnhold i rapsfrø og rapsolje

Beta- og deltatokoferol kunne ikke kvantifiseres for alle feltforsøkene. For disse tokoferolene var mengdene ved eller lavere enn påvisningsgrensen. Det er ikke funnet statistiske forskjeller for andre tokoferoler.

Mineraler

Med unntak for kobolt, selen og jod er mineraler som er målt i henhold til OECDs konsensusdokument. For jern, kalium, kalsium, kobber, magnesium og mangan er det påvist statistisk likhet over alle feltene. Det er ikke funnet store statistiske forskjeller mellom feltene.

Anti-næringsstoffer

I rapsfrø ble det undersøkt for fytinsyre, alkenylglukosinolat, aromatisk glukosinolat, indolglukosinolat, total glukosinolater, erukasyre. For alkenylglukosinolat og indolglukosinolat er det funnet henholdsvis ca. 15 % og ca. 4 % større mengde over alle forsøksfeltene i usprøytet transgen plante sammenlignet med umodifisert plante. Imidlertid er det ikke funnet statistiske forskjeller mellom sprøytet transgen plante og umodifisert kontroll for disse to glukosinolatene. Mengden som er påvist for alkenylglukosinolat i usprøytet transgen plante er ca. ½ parten av maksimal mengde på 25 µmol/g som er fastsatt av EU for lufttørket rapsfrø. Det ble ikke funnet statistiske forskjeller over forsøksfeltene for fytinsyre.

4.2. Agronomiske egenskaper

Det er gjennomført omfattende feltforsøk med rapslinjene MS8, RF3 og avledete hybrider i Canada i perioden 1994 til 1996, og i USA siden 1997.

I Europa er MS8/RF3 testet i felt på 12 lokaliteter i Belgia i vekstsesongene 2001 og 2002. I disse forsøkene bestod hvert forsøksfelt av et fullstendig randomisert split-blokkdesign med fire gjentak. Som kontrollinje ble det benyttet en ikke-transgene åpen-pollinert høstrapslinje, PP0005B. MS8 og RF3 ble opprinnelig satt inn i vårrapssorten "Drakkar", men seinere tilbakekrysset til høstrapslinjen PP0005B. Dette for å produsere en sammenlignbar genetisk bakgrunn for hybridene og komparator. Den transgene testlinjen MS8xRF3 er resultat av tilbakekryssinger av MS8-planter til PP0005B-linjen gjennom 7 generasjoner. Videre er RF3 tilbakekrysset 5 ganger, fulgt av selvbestøvning i 3 generasjoner for å produsere en homozygot RF3 PP0005B foreldrelinje. Testlinjen MS8xRF3 ble behandlet med henholdsvis glufosinat-ammonium (GA) og et konvensjonelt sprøyteregime, mens kontrollinjen kun fikk konvensjonell herbicidbehandling. Det ble foretatt registreringer av en rekke agronomiske og morfologiske karakterer som etablering, vitalitet, blomstring, høyde, modning, legde og avling. I dokumentasjonen fra søker er det vist gjennomsnittsverdier, samt variasjonskoeffisient (C.V.) og LSD-verdier for hver karakter innen år. Det ble ikke funnet signifikante forskjeller mellom testlinjer og kontroll med hensyn på disse karakterene. Med unntak for noe redusert 'vitalitet' etter behandling med GA, ble det ikke påvist signifikante forskjeller mellom testlinjen med og uten herbicidbehandling og kontrollen. Denne effekten avtok imidlertid raskt og ble ikke påvist seinere i vekstsesongen.

Bayer CropScience viser også til at det har vært kommersiell produksjon av MS8/RF3 i Canada siden 1997, uten at det er avdekket ikke-tilsiktete effekter på agronomiske karakterer.

4.3. Delkonklusjon

Analysene av ernæringsmessige viktige komponenter viser ingen forskjeller mellom MS8/RF3 og konvensjonelle rapslinjer med hensyn på hovedkomponenter, målte mineraler, vitaminer, anti-næringsstoffer, aminosyrer og fettsyresammensetning. Undersøkelsene av agronomiske karakterer viser ingen signifikante forskjeller mellom testlinjene og kontrollen.

5. Dokumentasjon av toksisitet og allergenitet

5.1. Toksisitet

PAT-proteinet

Generelt er proteiner som er matallergener varme- og syrestabile, selv om det er en del unntak. De er stabile både overfor mage- og tarmsafer, samt at de ofte er hovedproteinkomponenter i matvaren. Typiske mengder er fra 1 til 80 % av proteininnholdet. Mengden av PAT-proteinet i rapsfrøet er ca. 5×10^{-4} % av totalt protein. Det er testet i simulert mage- og tarmsaft, og proteinet brytes ned i løpet av kort tid, ca. 15 sekunder. Det antas derfor at proteinet også brytes raskt ned i menneskets mage- og tarmkanal.

Føringsforsøk på kylling

Kyllinger ble føret i 42 dager, dvs. fra 50 gram til slaktevekt på 2 kg. Kyllingene ble delt i tre grupper à 140 dyr/gruppe, som ble føret med henholdsvis sprøytet og usprøytet MS8xRF3 og kontrollraps. Mengde raps i føret var ca. 10 %. Hver gruppe ble oppdelt i 14 undergrupper à 7 dyr/kjønn. Det ble ikke påvist kliniske eller makroskopiske abnormaliteter. Det ble ikke funnet statistiske forskjeller i fôrintak, fordøyelighet, vektøkning og slaktekvalitet.

Føringsforsøk på kanin

Det henvises til føringsstudie på kanin utført i 1996. Hensikten med forsøket er å vise om modifisert og umodifisert raps har lik fordøyelighet. Forsøket er utført i henhold til "European reference method for *in vivo* determination of diet digestibility in rabbits." Det ble benyttet 30 kaniner, seks uker gamle, av begge kjønn til forsøket. Kontrollfôr og testfôr tilsatt henholdsvis 30 % umodifisert raps og 30 % MS8xRF3 raps, ble benyttet i forsøkene. Testfôret hadde sammenlignbare mengde protein, mens fettinnholdet til MS8xRF3 var ca. 3 % lavere enn i føret fra umodifisert raps. Forsøket ble utført i 14 dager, 10 dager tilpasningsperiode og 4 dagers forstudie. De 3 første dagene av tilpasningsperioden tok kaninene som ble føret med raps til seg fôrintak (g/dag), vektøkning (g/dag) og fôrutnyttelsesgrad. Faggruppen finner at forsøket ikke er relevant for vurdering av helsemessige konsekvenser.

Akutte toksisitetsstudier på mus

Søker refererer til tidligere utført akutt toksisitetsstudie på mus med PAT-protein fremstilt fra genmodifisert *E. coli*. De kliniske og makroskopiske undersøkelsene viste ingen synlige tegn på akutt toksisitet hos musene som fikk PAT. Faggruppen finner denne studien tilfredsstillende. Faggruppen har også vurdert en rekke andre studier utført på gnagere med PAT-protein fra andre søknader. Generelt, med unntak for allergene proteiner, er proteiner ikke akutttoksiske.

5.2. Allergenitet

PAT-proteinet

Aminosyresekvensen til de fleste viktige allergener, deriblant matallergener, er kjent. De viktige IgE-bindingsepitopene, dvs. aminosyresekvenser på 5-7 aminosyrer der IgE binder seg, er kartlagt for mange allergener. Det er utført *in silico* søk for aminosyresekvenshomologi for PAT-proteinet til aminosyresekvenser i databaser som inneholder aminosyresekvenser til kjente allergener og toksiner. 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 PAT-proteinet.

5.3. Delkonklusjon

Forsøkene er av eldre dato, og er ikke relevante for å belyse helsemessige konsekvenser ved bruk av rapslinjene som fôr. MS8/RF3 har imidlertid vært benyttet som tilskudd til fôr siden 1996, uten at det er rapportert negative effekter. Faggruppen antar derfor at rapslinjene ikke har noen negative helseeffekter på dyrehelse.

Rapsolje er den eneste matvaren fra raps som benyttes av mennesker. Med bakgrunn i at oljen ikke inneholder PAT-protein, anser faggruppen det for usannsynlig at matoljen medfører et potensiale for utvikling av matallergi hos mennesker.

6. MILJØRISIKOVURDERING

Søknaden fra Bayer CropScience om godkjenning av oljerapslinjene MS8, RF3 og hybridlinjen MS8xRF3 under EUs utsettingsdirektiv 2001/18/EF omfatter bruksområdene fôrvarer, import og prosessering, men gjelder ikke dyrking eller bruk som næringsmiddel. Miljørisikovurderingen av de transgene rapslinjene er derfor avgrenset til mulige effekter av utilsiktet frøspredning i forbindelse med transport og prosessering til fôr og ulike industrielle formål. I tillegg vil indirekte eksponering gjennom gjødsel fra husdyr føret med genmodifisert raps representere en mulig kilde til uønsket genspredning.

6.1. Innledning

Oljeraps (*Brassica napus* ssp. *oleifera* (DC.) Metzg) hører til korsblomstfamilien (*Brassicaceae*). *B. napus* er en allopolyploid artshybrid og antas å stamme fra en interspesifikk hybridisering mellom *B. oleracea* (vanlig kål) og *B. rapa*. Til *B. rapa* hører kulturformene rybs (ssp. *oleifera*), nepe (ssp. *rapa*), og ugrasformen åkerkål (ssp. *campestris* (L.) A.R. Clapham) (Lid & Lid 2005). Europa regnes som det primære gensenter for *B. rapa*. I tillegg til raps, regnes kålrot (ssp. *rapifera* Metzg.) som underart av *B. napus* (Lid & Lid 2005). Ville former av raps er ikke kjent.

I motsetning til rybs, som er en obligat fremmedbefruktet, har oljeraps både kryss- og selvbestøvning. Frekvensen av krysspollineringer er normalt omlag 30 %, men kan variere mellom 10 og 50 % avhengig av sort og miljøforhold. (OGTR 2002). Det finnes kommersielt sortsmateriale av både fullt fertile, hybrid- og sammensatte sorter med en viss andel hannsterilitet. Det er en økende andel hybridsorter på markedet, mens bruken av sammensatte sorter er redusert.

Rapspollen spres både med vind og insekter. Pollenkorn av raps er relativt store, tunge og klebrige (Treu & Emberlin 2000). Blomstene produserer mye pollen og nektar med relativt høge sukkerkonsentrasjoner, og har en farge og struktur som gjør dem attraktive for insekter. I Norden regnes honningbier som de viktigste pollinatorene, etterfulgt av humler, solitære bier og fluer (Tolstrup *et al.* 2003; VKM 2007). Forholdet mellom insekt- og vindpollinering er uklart, men resultater bl.a. fra det britiske DEFRA-prosjektet (Ramsay *et al.* 2003), der pollespredning i oljeraps ble undersøkt på landskapsnivå, tyder på at insekter betyr langt mer enn tidligere antatt. I de aktuelle forsøkene var insekter den viktigste vektoren for spredning av rapspollen. Dette bekreftes i en seinere studie av Hayter & Cresswell (2006). Studier i felt indikerer at rapspollen kan opprettholde spireevnen opp til 4-5 dager etter frigjøring (ref. Eastham & Sweet 2002).

6.2. Potensiale for genoverføring

En forutsetning for genspredning er tilgjengelige veier for overføring av genetisk materiale, enten via horisontal genoverføring av DNA, eller vertikal genflyt i form av frøspredning og krysspollinering. Eksponering av mikroorganismer for rekombinant DNA skjer under nedbryting av plantemateriale på dyrket mark og/eller pollen i åkrer og omkringliggende arealer. Rekombinant DNA er også en komponent i en rekke mat- og fôrprodukter som er avledet av plantemateriale fra den transgene sorten. Dette medfører at mikroorganismer i fordøyelseskanalen hos mennesker og dyr kan eksponeres for rekombinant DNA. Oljeraps har flere beslektede arter innenfor *Brassica*-komplekset eller arter i nærstående slekter, som entes dyrkes, opptrer som ugrasarter eller er viltvoksende utenfor dyrking i Norge. Mulig vertikal genoverføring vil derfor være knyttet både til krysspollinering med konvensjonelle og eventuelle økologiske sorter, ugrasarter og ville populasjoner.

6.2.1. Horisontal genoverføring

Data fra tilgjengelige eksperimentelle studier viser at genoverføring fra transgene planter til bakterier etter all sannsynlighet inntreffer svært sjelden under naturlige forhold, og at denne overføringen forutsetter sekvenshomologi mellom overført DNA og bakterien (EFSA 2004; VKM 2005).

Ut fra dagens vitenskapelig innsikt med hensyn til barrierer for genoverføring mellom ubeslektede arter og flere års forskning for om mulig å framprovosere tilfeldig overføring av genetisk materiale fra planter til mikroorganismer, dyr eller mennesker gjennom inntak eller eksponering, er det ingenting som tyder på at transgenene i MS8 og RF3 skal kunne overføres til andre enn naturens kryssingspartnere. Det er blant annet gjort forsøk som ser på stabilitet og opptak av DNA fra tarmkanalen hvor mus er oralt tilført M13 DNA. Det tilførte DNAet var sporbart i avføring opp til syv timer etter fôring. Svært små mengder av M13 DNA (<0.1 %) kunne spores i blodbanene i en periode på maksimum 24 timer, mens M13 DNA ble funnet i opptil 24 timer i lever og milt (Schubbert *et al.* 1994). Ved oralt inntak av genmodifisert soya er det vist at DNA er mer stabilt i tarmen hos personer med utlagt tarm sammenlignet med kontrollgruppen (Netherwood *et al.* 2004). I kontrollgruppen ble det ikke påvist GM DNA i feces. Nielsen *et al.* (2000) og De Vries og Wackernagel (2002) har undersøkt persistens av DNA og opptak av GM DNA i jord. I disse laboratorieforsøkene ble det påvist svært små mengder DNA som var overført fra planter til bakterier. Forutsetningen for at dette kunne skje var sekvenshomologi mellom plantetransgenet og mottagerbakterien.

Med bakgrunn i opprinnelse og karakter/egenskaper av de innsatte genene og mangel på seleksjonspress i fordøyelseskanal og/eller miljøet, er sannsynligheten for at horisontal genoverføring vil gi selektive fordeler eller økt fitness på mikroorganismer svært liten (Nielsen 2003). Det er derfor usannsynlig at gener fra MS8/RF3 vil etableres stabilt i genomet til mikroorganismer i miljøet eller i fordøyelseskanalen hos mennesker eller dyr. Ut fra tilgjengelig kunnskap er det ikke grunn til å forvente at det vil skje horisontal genoverføring av DNA-materiale fra MS8/RF3.

6.2.2. Vertikal genoverføring

Potensialet for krysspollinering mellom rapslinjene MS8 og RF3 og konvensjonelt foredlete rapssorter, andre dyrkede *Brassica*-arter, eventuelle naturaliserte rapspopulasjoner, eller beslektede arter som opptrer som ugrasarter eller er viltvoksende utenfor dyrking, vil avhenge av omfanget av utilsiktet frøspredning og etablering av spillplanter i forbindelse med transport, håndtering og videreprosessering til fôr og ulike industrielle formål. Det er publisert en rekke studier av genutveksling med ville slektninger eller andre dyrkede sorter eller arter av landbruksplanter. Disse forsøkene er imidlertid knyttet til dyrking av oljeraps, enten i feltforsøk eller kommersielle dyrkingsfelt, og svært lite data er publisert som kan belyse potensialet for spredning og integrasjon av transgener fra spredte spillplanter/populasjoner under ulike miljøbetingelser.

6.2.2.1. Spredningsmåter

Frø

Frø er en betydelig kilde til genspredning hos oljeraps. Oljeraps produserer store mengder frø, og er svært utsatt for dryssing og frøtap både før høsting, og i forbindelse med høsting og transport. Frøene er små og lette, med en 1000-kornvekt på 4-5 gram, og spres lett med maskiner, fugler og vind.

Raps har ikke endogen frøkvile, men sekundær (eksogen) frøkvile kan utløses av ytre miljøbetingelser (OGTR 2002). Det er vist at rapsfrø kan bevare spireevnen etter lang tid i jord, og at frøbanken vil være en signifikant kilde til spillplanter og uønsket genflyt (OECD 1997; Lutmann *et al.* 2005). I en nylig publisert svensk studie ble det funnet 4-5 transgene spillplanter pr. 100 m² 10 år etter et tidligere feltforsøk med herbicidresistent vårraps (D'Hertefeldt *et al.* 2008). Dette til tross for at det hadde vært satt i verk en rekke tiltak med tanke på kontroll av spillfrø og spillplanter på arealet. I en undersøkelse fra 3 høstrapsfelt i Danmark ble det konstatert at mellom 6 og 32 % av plantene kunne tilskrives sorter som hadde vært dyrket henholdsvis 17 og 7 år tidligere (Jørgensen *et al.* 2007).

Det er vist at forhold etter høsting har stor betydning for uttrykk av sekundær frøkvile og persistens hos raps (Pekrun *et al.* 1998; Gruber *et al.* 2004). Vekstskifte og jordbearbeiding er essensielt med hensyn på kontroll av spillfrø og spillplanter av raps. Undersøkelser av spillfrøproblematikken på flere lokaliteter i Europa viser at behandling av arealet etter høsting er avgjørende for persistensen av høstrapsfrø (Pekrun & Lutman 1998; Pekrun *et al.* 2006). En dyrkingspraksis med redusert eller utsatt jordarbeiding om høsten vil være det mest effektive virkemidlet for å redusere overlevelsen av spillfrø. Frø av oljeraps har liten frøkvile ved høsting, og vil normalt spire i løpet av høsten hvis det blir liggende oppå jordoverflaten og utsettes for nedbør (Tolstrup *et al.* 2003). I tillegg indikerer flere studier med vår- og høstraps at ulike genotyper har ulikt potensiale for induksjon av sekundær frøkvile (Pekrun *et al.* 1997; Momoh *et al.* (2002); Gruber *et al.* (2003).

Pollen

Undersøkelser av pollenspredning og utkryssing i oljeraps viser betydelig variasjon med hensyn på spredningsavstander og utkryssingsfrekvenser. Spredningspotensialet avhenger av en rekke forhold som sortsegenskaper (fertilitetsforhold), relativ størrelse på pollendonor- og mottakerpopulasjoner, felt- og landskapsformer, forekomst av pollenbarrierer, miljøforhold (temperatur, vindhastighet og – retning, humiditet etc.), tetthet av insekspopulasjoner etc. (Warwick 2004; Messan *et al.* 2006). I ulike feltforsøk med varierende eksperimentelle design, lokaliteter og miljøforhold er det vist at det aller meste av pollenet transporteres mindre enn 10 meter fra pollenkilden, og at pollenmengden avtar kraftig når avstanden fra donorplantene øker (Timmons *et al.* 1995, 1996; Thomson *et al.* 1999; Warwick 2004; NIAB 2006). Mesteparten av utkryssingen finner sted innenfor de første 100 meterne. Data fra over 100 feltforsøk med vår- og høstraps i det britiske FSE-prosjektet ('Farm Scale Evaluation') er brukt til å predikere utilsiktet innblanding i høstet frø som en funksjon av bla isolasjonsavstand og feltstørrelse (lengde/bredde) (Weekes *et al.* 2005; NIAB 2006). Resultatene fra denne studien viser at der det ble benyttet planter med to kopier av transgenet ble det registrert under 0,3 % innblanding i konvensjonelle felt ved dyrkingsavstander på 35 meter, gitt en feltdybde på 200 meter. I de tilfeller der pollenkonkurransen fra donorfeltet ble redusert ved halvering av feltbredden økte innblandingen til henholdsvis 0,6 og 0,8 % for høst- og vårraps. Til sammenligning ble det funnet under 0,4 % innblanding ved feltbredder på 100 meter ved bruk av hemizygote planter.

En rekke undersøkelser viser imidlertid at betydelige mengder rapspollen kan transporteres med vind og insekter over store avstander. I en undersøkelse av genspredning i herbicidresistent raps mellom kommersielle dyrkingsfelt i Canada ble det påvist pollenspredning opp til 800 meter fra pollenkilden (Beckie *et al.* 2003). Tilsvarende resultater fra forsøk i Storbritannia og Australia har vist pollenspredning fra 400 meter til 4 km fra donorplantene (Scheffler *et al.* 1995; Timmons *et al.* 1995; Thompson *et al.* 1999; Rieger *et al.* 2002). Ved hjelp av langdistanseflygere som enkelte humler, honningbie, blomsterflue og rapsglansbille, må en forvente spredning over flere 10-talls kilometer (VKM 2007).

6.2.2.2. Potensial for spredning av transgener

Utsiktet frøspill og etablering av spillplanter kan medføre uønsket genflyt via pollen og representere et potensiale for utkryssing med dyrkede sorter og ville populasjoner (Devos *et al.* 2004).

I Norge finnes raps av og til forvillet ved møller og på avfalls plasser nord til Finnmark (Lid & Lid 2005; NBF 1999). Arten kan reprodusere og overleve en generasjon utenfor dyrking, men ser foreløpig ikke ut til å ha etablert permanente populasjoner i Norge (Lid & Lid 2005; VKM 2007). Nyere undersøkelser fra Danmark, Tyskland og Storbritannia underbygger tidligere antagelser om at oljeraps i liten grad etablerer naturaliserte populasjoner utenfor jordbruksarealer i Nord-Europa (ref. Tolstrup *et al.* 2007). I Frankrike er det derimot vist at raps i mye større grad er persistent utenfor dyrkingsområder. Pessel *et al.* (2001) har f.eks. dokumentert overlevelse av høstraps i vegkanter i minimum 8-9 år. Potensiale for invasjon av arealer utenfor jordbruksområder ser ut til å være avhengig av aktiv frøspredning (ref. Sanvido *et al.* 2006). Oljeraps har generelt liten evne til spredning og etablering utenfor dyrket mark. Arten er helt avhengig av habitater som kontinuerlig forstyrres, eksempelvis vegskråninger, der plantene utsettes for minimal konkurranse fra andre, særlig flerårige grasarter (Claessen *et al.* 2005a, b).

I tillegg til hybridisering med andre dyrkede sorter av raps og rybs, er genutveksling mellom oljeraps og andre dyrkede former og underarter av *B. napus*, dvs. fôrraps og kålrot (ssp. *rapifera*) teoretisk mulig, men lite sannsynlig. Både raps og kålrot er toårige vekster som normalt ikke blomstrer i dyrkingsåret. Det er ingen frødyrking av fôrraps i Norge og en ubetydelig produksjon av kålrotfrø.

Oljeraps har flere beslekta arter som enten dyrkes, opptrer som ugrasarter eller er viltvoksende utenfor dyrking i Norge. Dette gjelder både arter i *Brassica*-komplekset og arter i nærstående slekter. Et stort antall av disse artene er imidlertid delvis eller fullstendig isolert på grunn av varierende grad av kryssingsbarrierer (Eastham & Sweet 2002). De seinere tiårene er det laget en rekke kontrollerte kryssinger mellom *B. napus* og beslekta taxa (Warwick & Black 1993). Et stort antall av disse kryssingene er betinget av ulike typer *in vitro* kulturer (embryokulturer, protoplastkulturer etc.), og vil ikke gi noen indikasjon på sannsynligheten for at slike hybrider kan opptre spontant i felt. Hybridene kan imidlertid gi viktig informasjon i forbindelse med vurdering av ulike hybriders potensiale for overlevelse og persistens i naturen. Rangering av arter i korsblomstfamilien etter evne til å danne hybridavkom med *B. napus* er summert opp i tabell 3 (Scheffer & Dale 1994, ref. Treu & Emberlin 2000). Med unntak av *B. carinata* er samtlige av disse artene i varierende grad til stede i norsk flora (Lid & Lid 2005).

Tabell 3. Relativ rangering av arter etter evne til å danne avkom etter kryssinger med *Brassica napus*.

Arter	Hybridisering		Rangering
	F ₂ -avkom	Avkom etter tilbakekryssing	
<i>Brassica rapa</i>	+	+	1
<i>Brassica juncea</i>	+	+	2
<i>Brassica oleracea</i>	+	+	3
<i>Brassica carinata</i>	+	+	4
<i>Brassica nigra</i>	+	+	5
<i>Brassica adpressa</i> (syn. <i>Hirschfeldia incana</i>)	-	+	6
<i>Raphanus raphanistrum</i>	-	+	6
<i>Diplotaxis eruciodes</i>	-	+	7
<i>Diplotaxis muralis</i>	-	+	7
<i>Sinapsis alba</i>	-	-	8
<i>Sinapsis arvensis</i>	-	-	8
<i>Diplotaxis tenuifolia</i>	-	-	9
<i>Rapistrum rugosum</i>	-	-	9
<i>Raphanus sativus</i>	-	-	9

Kilde: Scheffler & Dale 1994, ref. Treu & Emberlin 2000

Åkerkål (*B.rapa* ssp. *campestris* (L.))

En rekke studier har vist at hybridisering mellom *B.napus* og *B.rapa* ssp. *campestris* skjer spontant i felt (e.g. Jørgensen & Andersen 1994; Landbo *et al.* 1996; Mikkelsen *et al.* 1996; Jørgensen *et al.* 1996, 1998; Halfhill *et al.* 2004). Artshybridiseringen kan skje begge veier, men primært med åkerkål som pollendonator. Det er rapportert om hybridiseringsfrekvenser fra 0 til 93 % mellom disse artene, avhengig av forsøksdesign, sortsegenskaper og miljøforhold. De danske undersøkelsene viser at enkeltplanter av *B. rapa* i dyrkingsfelt med høstraps produserte i gjennomsnitt 265 hybrider pr. plante (dvs. 93 % F₁-hybrider) (Jørgensen *et al.* 1996). Dette har sammenheng med at *B. rapa* er en obligat utkrysser, og når den isoleres fra andre pollenkilder i et slikt forsøksdesign, vil det være liten konkurranse for *B. napus* fra andre pollinatorer (Anon. 1999, ref. Eastham & Sweet 2002). Når *B. rapa* og *B. napus* ble dyrket i et 1:1 forhold ble det observert hybridiseringsfrekvenser på henholdsvis 13 og 9 %, avhengig av om åkerkål eller raps ble benyttet som morplanter. Dette illustrerer at kompatibiliteten med pollen fra *B. rapa* er høyere enn med *B. napus* pollen.

F₁-hybridene er triploide (2n=29, AAC), sterile eller har redusert pollenfertilitet (Stace 1997; Warwick *et al.* 2003). Potensialet for spredning til naturlige habitater vil derfor i stor grad være knyttet til introgresjon av transgener i ugraspopulasjonen. Kontrollerte forsøk i felt eller veksthus (Jørgensen & Andersen 1994; Jørgensen *et al.* 1996; Mikkelsen *et al.* 1996) og forsøk i forbindelse med kommersiell dyrking (Hansen *et al.* 2001; Warwick *et al.* 2003) har vist at tilbakekryssing mellom F₁-hybriden og *B. rapa* ssp. *campestris* kan skje spontant. Et stort antall av tilbakekryssingsplantene har også vist seg å ha høy fertilitet. Snow *et al.* (1999) fant at BC₃-generasjonen hadde pollenfertilitet tilsvarende 88-95 % og var like vitale som rene planter av *B. rapa*. Gjentatte tilbakekryssinger fører til gradvis tap av C-kromosomer, med unntak av regioner som er rekombinert inn i A-genomet (Johannessen 2004).

I Danmark er det rapportert om omfattende introgresjon i en blandet populasjon av *B. napus* og *B. rapa* i åkrer med økologisk drift 11 år etter omlegging (Hansen *et al.* 2001). Av 102 undersøkte planter var kun ett individ førstegenerasjons hybrid (F₁-hybrid), mens nesten halvparten av plantene hadde spesifikke genetiske markører fra både *B. napus* og *B. rapa*. Warwick *et al.* (2003) registrerte hybridiseringsfrekvenser på opp til 13,6 % mellom ugraspopulasjonen og dyrka raps i kommersielle dyrkingsfelt i Canada. I en seinere undersøkelse fra samme forskergruppe er det også vist at

transgene hybrider har et stort potensiale for å produsere transgent avkom gjennom tilbakekryssinger (Halfhill *et al.* 2004). Frekvensen av tilbakekryssing mellom *B. rapa* og transgene hybrider med *Bt*-resistens ble rapportert til å være om lag 50 % i de tilfellene der *B. rapa* var pollendonor. Hvis hybridplantene var pollenkilden, ble det observert tilbakekryssingsfrekvenser på henholdsvis 0,088 % og 0,060 %. Etter en generasjon med tilbakekryssing mellom herbicidresistente F₁-hybrider og åkerkål fant Metz *et al.* (1997) at en stor andel av avkommet var morfologisk og cytologisk lik åkerkål, og etter gjentatte tilbakekryssinger til *B. rapa* ble det rapportert om at 10 % av BC₃ og BC₄-hybridene var resistente for herbicidet.

Den første rapporten som dokumenterer persistens og stabil inkorporering av transgener fra herbicidresistent raps i åkerkål i kommersielle dyrkingsfelt er nylig publisert av Warwick *et al.* (2008). Feltene der gruppen påviste hybridisering mellom glyfosatresistent *B. napus* og ugraspopulasjoner av *B. rapa* i Canada i 2001 ble overvåket i vekstsesongene 2002, 2003 og 2005. Til tross for at antallet hybrider ble dramatisk redusert fra 2002 til 2005, ble det konstatert persistens av transgener i en av de to populasjonene av *B. rapa* over en periode på 6 år. Dette til tross for at plantene ikke var utsatt for seleksjonspress i form av glyfosatbehandling, og redusert pollenfertilitet. Det ble påvist både F₁- og tilbakekryssingsgenerasjoner av hybridene.

Åkerkål er stedege i Norge. Arten er et vanlig åkerugras i låglandet, og finnes også spredt i dal- og fjellbygdene i Sør-Norge og i de nordligste fylkene (Lid & Lid 2005).

Sareptasennep (*B. juncea* (L.) Czern.)

Det er laget hybrider mellom raps og sareptasennep ved kontrollerte kryssinger (ref. Mikkelsen & Jørgensen 1997). Det er også kjent at hybridene kan dannes spontant under naturlige forhold i felt (Frello *et al.* 1995; Jørgensen *et al.* 1996). I en dansk undersøkelse har Jørgensen *et al.* (1996) rapportert om 3 % hybrider etter kryssinger med *B. napus* som pollinator. Tilsvarende resultater er funnet i Canada (Bing *et al.* 1991, ref. Eastham & Sweet 2002). Artshybridiseringen kan skje begge veier, men er mest vellykket med *B. napus* som pollendonor. F₁-hybriden har låg fertilitet (0-28 %), men det er observert ekspresjon av transgener i første generasjon med tilbakekryssing til *B. juncea* (Jørgensen 1999). Sareptasennep er en ettårig, innført plante, opprinnelig fra M- og Øst-Asia. Arten finnes på avfallsplasser hovedsakelig i Hedmark og Oppland, samt på enkelte lokaliteter i kyststrøkene fra Østfold til Trøndelag (Lid & Lid 2005). Det er gjort flere funn i nyere tid og arten kan nå muligens regnes som etablert i Norge.

Svartsennep (*B. nigra* (L.) W.D.J.Koch)

Ved resiproke kryssinger under kontrollerte betingelser er det påvist hybridisering mellom *B. napus* og *B. nigra* (Bing *et al.* 1996). Hybridiseringsfrekvensene var imidlertid låge, henholdsvis 0,01 og 0,001 %. Det er ikke observert hybridisering mellom disse artene i felt (Bing *et al.* 1996).

I Norge er svartsennep innført og forvillet, og opptrer tilfeldig på avfallsplasser og brakkmark i kyststrøkene fra Østfold til Trøndelag (Lid & Lid 2005). Arten finnes også på enkelte lokaliteter i indre deler av Østlandet.

Narresennep (*B. adpressa* Boiss.)

Hybridisering mellom *B. napus* og *B. adpressa* skjer spontant i felt, primært med narresennep som pollenkilde (Lefol *et al.* 1996; Darmency & Fleury 2000). I undersøkelsen til Lefol *et al.* (1996), der *B. adpressa* og transgen raps ble plantet med et forholdstall på 1:625, ble det registrert 1,5 % F₁-hybrider. I de tilfeller der hannsteril raps ble benyttet som morplanter i forholdet 1:1, ble det funnet 70 % hybrider. Darmency & Fleury (2000) observerte en hybridiseringsfrekvens på 0,6 % hybrider i gjennomsnitt pr. plante i kryssinger der *B. napa* var pollinator. *B. napus* x *B. adpressa*-hybriden har redusert fertilitet i forhold til foreldreplantene. Forsøk på tilbakekryssing til *B. adpressa* gjennom 5 generasjoner har ikke gitt levedyktig avkom (Darmency & Fleury 2000).

Narresennep ble først registrert i Norge på 20-tallet, og er nå etablert på enkelte lokaliteter i kyststrøkene fra Østfold til Trøndelag (Lid & Lid 2005). Arten er sannsynligvis i spredning.

Åkerreddik (*Raphanus raphanistrum* ssp. *raphanistrum*)

Undersøkelser fra Frankrike, Australia og Canada har vist at hybridisering mellom *B. napus* og *R. raphanistrum* kan skje spontant i felt, men frekvensen er svært låg (Eber *et al.* 1994; Chèvre *et al.* 1997, 1998, 2000; Rieger *et al.* 2001; Warwick *et al.* 2003). Avhengig av genotype har Chèvre *et al.* (2000) indikert hybridiseringsfrekvenser på mellom 10^{-7} og 10^{-5} . Tilsvarende estimater er rapportert fra feltforsøk i Australia og Canada (Rieger *et al.* 2001; Warwick *et al.* 2003). Undersøkelsene viser resiproke forskjeller i kryssingene mellom disse artene. *B. napus* x *R. raphanistrum*-hybriden har kromosomnummer $2n=37$ (RrRrAC), og har en svært ustabil genomisk struktur og låg pollenvitalitet. I kryssinger der hannsteril oljeraps fungerte som morplante, dannet hver rapsplante i gjennomsnitt 45 hybridfrø (Darmency *et al.* 1998). Når disse F₁-hybridene ble dyrket i blandinger med åkerreddik fant en at hver hybrid produserte mindre enn ett avkom. Fertiliteten ble imidlertid forbedret i seinere tilbakekryssinger til ugrasarten. Det er ikke observert stabil integrering av genetisk materiale fra *B. napus* i genomet til *R. raphanistrum* (Jørgensen 1999, ref. Eastham & Sweet 2002).

Åkerreddik er et innført og etablert ugras i Norge (Lid & Lid 2005). Arten er nokså vanlig i åkrer og på brakkmark nord til N-Trøndelag.

Åkersennep (*Sinapsis arvensis* L.)

Undersøkelser av genutveksling mellom *B.napus* og *S. arvensis*, både under naturlige forhold i felt og under kontrollerte betingelser, viser at sannsynligheten for hybridisering mellom disse artene er svært liten (Bing *et al.* 1995; Moyes *et al.* 2002; Warwick *et al.* 2003). Det foreligger en rapportert om hybridisering i veksthus (Moyes *et al.* 2002), og Daniels *et al.* (2005) har påvist hybridene ved svært lave frekvenser i felt. I en rekke andre undersøkelser har det ikke vært mulig å detektere genutveksling mellom oljeraps og åkersennep i felt (Bing *et al.* 1995; Chevre *et al.* 1996; Moyes *et al.* 2002; Warwick *et al.* 2003). Åkersennep er et innført og etablert ugras i åkrer, vegkanter og skrotemark i Norge (Lid & Lid 2005). Arten har vært i tilbakegang de seinere årene.

Svinesennep (*Erucastrum gallicum* (Willd.) O.E.Schulz)

Genutveksling mellom oljeraps og svinesennep er lite undersøkt. Det foreligger en rapport på hybridisering under kontrollerte betingelser, der kun en hybridplante ble registrert (Lefol *et al.* 1997). Warwick *et al.* (2003) har undersøkt hybridisering mellom glyfosatresistent oljeraps og *E. gallicum* i kommersielle dyrkingsfelt i Canada. Av totalt 22 000 frøplanter som ble undersøkt for ekspresjon av herbicidresistens, ble det ikke funnet noen transgene hybrider. Svinesennep er innført og delvis etablert i Norge. Arten finnes på enkelte lokaliteter langs kysten fra Østfold til Trøndelag (Lid & Lid 2005).

Flere av ugrasartene i *Brassica*-komplekset danner lett hybrider. Genutveksling fra oljeraps til andre ikke kompatible arter via en 'mellomart' (såkalt 'brigding'), har derfor vært gjenstand for flere studier (OGTG 2002). I de fleste tilfeller er *B. juncea* vurdert som en mulig mellomvert. *B. napus* x *B. juncea*-hybriden er imidlertid relativt sjelden, har redusert fertilitet og frø med dårlig spireevne. Kryssinger mellom *B. juncea* og *B. nigra* er ikke fullt kompatible og eventuelle kryssinger mellom *B. napus* hybridene og *B. nigra* vil derfor ha redusert kompatibilitet. De fleste undersøkelser konkluderer derfor med at risikoen for overføring av gener mellom disse artene via sareptasennep er svært liten (OGTG 2002). *B. rapa* er også en lite sannsynlig 'mellomvert'. Dette fordi F₁-hybriden er steril eller har låg fertilitet, og ikke har noen form for frøkvile.

6.3. Potensial for ikke intenderte effekter på fitness relatert til genmodifiseringen

Oljeraps regnes ikke som en invasiv art i naturlige økosystemer, og har generelt liten evne til spredning og etablering utenfor dyrket mark i Nord-Europa. Som mange ettårige ugrasarter er raps helt avhengig av habitater som kontinuerlig forstyrres, eksempelvis vegskråninger, avfallsplasser etc. der plantene utsettes for minimal konkurranse fra andre arter, særlig flerårige grasarter (Claessen *et al.* 2005a). Potensiale for invasjon av arealer utenfor jordbruksområder ser i stor grad ut til å være avhengig av kontinuerlig frøspredning (ref. Sanvido *et al.* 2006).

Det er publisert få undersøkelser som belyser transgene planters evne til å invadere semi-naturlige og naturlige habitater sammenlignet med ikke-transgene former. I et treårig feltforsøk i Storbritannia ble konvensjonelle og transgene oljerapslinjer med resistens mot glufosinat-ammonium etablert på 12 lokaliteter med ulike miljøbetingelser (Crawley *et al.* 1993). Det ble ikke benyttet herbicider i forsøksperioden. Resultatene gav ingen indikasjoner på at de transgene plantene hadde økt invasjonsevne i eksisterende plantesamfunn, og det ble heller ikke vist at herbicidtoleransen førte til at disse linjene var mer invasive eller persistente i forstyrrede habitater sammenlignet med konvensjonell raps. I de tilfeller der det ble påvist signifikante forskjeller mellom transgene og konvensjonelle linjer, som overlevelse av frø etter nedgraving i jord, hadde de transgene linjene i alle tilfeller reduserte vekstrate i forhold til tradisjonelt foredlete sorter. I en nyere studie har Crawley *et al.* (2001) overvåket konvensjonelle og transgene linjer av oljeraps (GA-toleranse), potet, mais og sukkerbete i 12 ulike habitater over en periode på 10 år. Resultatene fra denne studien viser heller ikke bedre tilpassing eller økt persistens hos de transgene linjene sammenlignet med konvensjonelle sorter.

Det er ikke dokumentert økt induksjon av dormancy i frø fra herbicidresistente planter sammenlignet med frø fra konvensjonelt foredlete sorter (Hails *et al.* 1997; Lutman *et al.* 2005). Det understrekes fra søker og i EFSA's risikovurdering (EFSA 2005) at data fra feltforsøk med rapslinjene MS8 og RF3 ikke viser økt risiko for spredning, overlevelse og etablering som naturaliserte populasjoner utenfor dyrkingsområder eller for utvikling av ugraspopulasjoner. Med unntak av toleranse overfor glufosinat-ammonium er det ikke påvist signifikante forskjeller mellom rapslinjene og konvensjonelle sorter med tilsvarende genetisk bakgrunn med hensyn på karakterer knyttet til reproduksjon, vegetativ vekst eller overvintring i feltforsøk i Europa og USA. Herbicidresistens er selektivt nøytralt i naturlige habitater, og kan bare betraktes å ha økt fitness hvor og når glufosinatholdige herbicider anvendes. Glufosinat-ammonium (GA) har helseklassifisering for både akutte og kroniske skadevirkninger, og godkjenningen av det aktuelle preparatet (Finale) ble trukket tilbake av Mattilsynet 18.1.2008 (A. Kraggerud, MT, pers.kom.). Etter gjeldende avviklingsregler er preparatet tillatt å bruke i en rekke kulturer og til ugrasbekjemping og brakking langs jernbanelinjer ut 2010 (www.plantevernguiden.no). Herbicidet er ikke tillatt brukt i oljevekster, og er heller ikke lov å anvende langs vegkanter etc. Omsetningen av GA i Norge de siste årene i har vært om lag 2000 kg virksomt stoff. Til sammenligning omsettes det årlig ca 275 000 kg glyfosat. I følge Mattilsynet foreligger det ingen oversikter over hvor mye glufosinat-ammonium som har vært anvendt til ugrasbekjemping langs jernbanelinjer i Norge.

De siste årene er det rapportert om etablering av ugraspopulasjoner av oljeraps med glufosinat- og glyfosatresistens i havneområder og langs veikanter i Japan (Saji *et al.* 2005). Det har ikke vært kommersiell dyrking av transgen oljeraps i Japan, og en antar at spredningen er relatert til frøspill fra transport av importerte partier. I en tilsvarende undersøkelse fra British Columbia og Saskatchewan i Canada er det vist at frøspredning med regulær transport har medført at populasjoner av herbicidresistent raps har etablert seg langs jernbanelinjer og veier (Yoshimura *et al.* 2006).

6.4. Miljøovervåkingsplan

I følge direktiv 2001/18/EF, annekset VII er formålet med overvåkingsplanen å bekrefte at alle antagelser i miljørisikovurderingen som gjelder forekomst og omfang av potensielle skadevirkninger av den genmodifiserte organismen, eller bruken av den er korrekt. Videre skal den identifisere forekomsten av skadevirkninger på menneskers helse eller miljøet som skyldes den genmodifiserte organismen eller bruken av den, og som ikke ble forutsett i miljørisikovurderingen.

Overvåking er relatert til risikohåndtering og en totalvurdering av overvåkingsplanen er derfor utenfor VKM's mandat. I henhold til oppdrag fra DN, skal imidlertid VKM diskutere behovet for særskilt overvåking. Dette gjelder både i de tilfeller hvor søker ikke har foreslått særskilt overvåking og i de tilfeller hvor søkers risikovurdering avdekker behov for en spesiell overvåkingsplan. I sistnevnte tilfelle skal VKM gi en vurdering av kvaliteten på søkers overvåkingsplan, om denne er egnet til å avdekke så vel umiddelbare og direkte virkninger som forsinkede og indirekte virkninger påvist i miljørisikovurderingen. VKM skal ikke vurdere innretningen av den generelle overvåkingen.

Notifiseringen omfatter ikke dyrking, og potensiell miljøeksponering av den transgene rapslinjen er derfor avgrenset til mulige effekter av utilsiktet frøspredning i forbindelse med transport og prosessering til fôr og industrielle formål. I tillegg vil indirekte eksponering gjennom gjødsel fra husdyr fôret med genmodifisert raps representere en mulig kilde til uønsket genspredning.

På bakgrunn av at faggruppen vurderer genspredningspotensialet til rapslinjene som betydelig, mener gruppen at en spesifikk overvåkingsplan bør legges til grunn ved en eventuell godkjenning av linjene MS8, RF3 og MS8 x RF3. En slik overvåking må spesielt finne sted langs transportruter, samt rundt import- og prosesseringsanlegg.

6.5. Delkonklusjon

Raps har både kryss- og sjølbestøving, med opp til 50 % utkryssing hos enkelte sorter. Rapspollen har både insekt- og vindspredning, og pollenet kan under gitte omstendigheter spres over store avstander. Oljeraps produserer store mengder frø, og er svært utsatt for frøtap både før høsting, og i forbindelse med høsting og transport. Induksjon av sekundær frøkvile og etablering av persistente frøbanker i jord gjør at rapsfrø kan være en kilde til uønsket genflyt over lengre tidsrom.

Oljeraps har flere beslektede arter som enten dyrkes, opptrer som ugrasarter eller er viltvoksende utenfor dyrking i Norge. Dette gjelder både arter i *Brassica*-komplekset og andre arter i nærstående slekter. Genutveksling mellom dyrket rybs og raps skjer spontant. Raps kan også danne spontane hybrider med åkerkål, et vanlig åkerugras i hele Sør-Norge. Transgener kan overføres til åkerkål ved tilbakekryssing i løpet av to generasjoner, en forutsetning for stabil integrering av transgener. Det er også rapport om spontan hybridisering i felt med andre viltvoksende slektninger som sareptasennep, narresennep og åkerreddik. Hybridiseringsfrekvensene mellom raps og disse taxa er imidlertid låge, og utbredelsen av artene, med unntak av åkerreddik, er svært begrenset i Norge.

Transport og handtering av importerte partier av raps til kraftfôrproduksjon i Norge, vil med stor sannsynlighet medføre utilsiktet frøspill og representere et potensiale for utkryssing og spredning av transgener til viltvoksende populasjoner og pga pollenkonkurranse i mindre grad dyrkede sorter. Dokumentasjonen vedrørende genspredning av oljeraps er imidlertid knyttet til dyrking av oljeraps, enten i feltforsøk eller kommersielle dyrkingsfelt, og svært lite data er publisert som kan belyse potensialet for spredning og integrasjon av transgener fra spredte spillplanter/populasjoner under ulike miljøbetingelser.

Det er ingen indikasjoner på økt risiko for spredning, overlevelse og etablering av rapslinjene MS8/RF3 som naturaliserte populasjoner utenfor dyrkingsområder eller for utvikling av ugraspopulasjoner sammenlignet med ikke-transgen raps. Herbicidresistens er selektivt nøytralt i naturlige habitater, og kan bare betraktes å ha økt fitness hvor og når glufosinatholdige herbicider anvendes. Glufosinat-ammonium har helseklassifisering både for akutte og kroniske skadevirkninger, og er fra 2010 ikke tillatt brukt i Norge. Det er imidlertid dokumentert persistens og stabil inkorporering av resistensgener i populasjoner av åkerkål, også der plantene ikke var utsatt for seleksjonspress i form av herbicidbehandling.

Ved en rekombinasjon mellom *barnase*-genet og *barstar*-genet kan det heller ikke utelukkes spredning av hannsterilitet til viltvoksende slektninger og eventuelle dyrkede sorter av raps og rybs. Dette kan medføre endringer i konkurranseforhold mellom ville arter, og reduserte avlinger av raps og rybs

På bakgrunn av at faggruppen vurderer genspredningspotensialet til rapslinjene som betydelig, mener gruppen at en spesifikk overvåkingsplan bør legges til grunn ved en eventuell godkjenning av linjene MS8, RF3 og MS8 x RF3. En slik overvåking må spesielt finne sted langs transportruter, samt rundt import- og prosesseringsanlegg.

KONKLUSJON

Faggruppen for genmodifiserte organismer konstaterer at flere av komponentene som OECDs konsensusdokument for raps anbefaler analysert for i frø og fôrvarer ikke er utført. Analysene av ernæringsmessige viktige komponenter viser ingen signifikante forskjeller mellom MS8/RF3 og konvensjonelle rapslinjer med hensyn på hovedkomponenter, mineraler, vitaminer, anti-næringsstoffer, aminosyrer og fettsyresammensetning. Søkers dokumentasjon knyttet til toksisitet er av eldre dato, og ikke relevant for å belyse helsemessige konsekvenser ved bruk av rapslinjene som fôr. MS8/RF3 har imidlertid vært benyttet som tilskudd til fôr siden 1996, uten at det er rapportert negative helseeffekter på dyr. Faggruppen konkluderer derfor med at fôrprodukter fra rapslinjene ikke medfører effekter på dyrehelse.

Søknaden gjelder godkjenning av rapslinjene MS8, RF3 og hybridene MS8xRF3 for import, prosessering og til bruk i/som fôrvarer, og omfatter ikke dyrking eller bruk som næringsmiddel. Med bakgrunn i tiltenkt bruksområde er miljørisikovurderingen avgrenset til mulige effekter av utilsiktet frøspredning i forbindelse med transport og prosessering, samt indirekte eksponering gjennom gjødsel fra husdyr føret med genmodifisert raps.

Transport og håndtering av importerte partier av raps til kraftfôrproduksjon i Norge vil med stor sannsynlighet medføre utilsiktet frøspill og representere et potensiale for utkryssing og spredning av transgener til dyrkede sorter og viltvoksende populasjoner. Dette gjelder både arter i *Brassica*-komplekset og arter i nærstående slekter.

Det er ingen indikasjoner på økt risiko for spredning, overlevelse og etablering av rapslinjene MS8/RF3 som naturaliserte populasjoner utenfor dyrkingsområder eller for utvikling av ugraspopulasjoner sammenlignet med ikke-transgen raps. Herbicidresistens er selektivt nøytralt i naturlige habitater, og kan bare betraktes å ha økt fitness hvor og når glufosinatholdige herbicider anvendes. Glufosinat-ammonium har helseklassifisering både for akutte og kroniske skadevirkninger, og er fra 2011 ikke tillatt brukt i Norge. Det er imidlertid dokumentert persistens og stabil inkorporering av resistensgener i populasjoner av åkerkål, der plantene ikke var utsatt for seleksjonspress i form av herbicidbehandling.

Ved en rekombinasjon mellom *barnase*- og *barstar*-genet, kan det ikke utelukkes spredning av hannsterilitet til viltvoksende slektinger og eventuelle dyrkede sorter. Dette kan medføre nedsatt fitness og endringer i konkurranseforhold mellom ville arter, samt reduserte avlinger av raps og rybs.

På bakgrunn av at faggruppen vurderer genspredningspotensialet til rapslinjene som betydelig, mener gruppen at en spesifikk overvåkingsplan bør legges til grunn ved en eventuell godkjenning av linjene MS8, RF3 og MS8 x RF3. En slik overvåking må spesielt finne sted langs transportruter, samt rundt import- og prosesseringsanlegg.

Samlet vurdering

Flertallet av medlemmene i Faggruppe for genmodifiserte organismer finner det lite trolig at bruk av rapslinjene MS8, RF3 og hybridene MS8xRF3 vil medføre endret risiko for helse i forhold til ikke-transgen raps. Import og prosessering av rapslinjene i Norge vil med stor sannsynlighet medføre utilsiktet frøspill, og representere et potensiale for utkryssing og spredning av transgener til dyrkede sorter og viltvoksende populasjoner.

Dissens

Et av medlemmene, Anne Myhr, er enig med faggruppen at søkers dokumentasjon knyttet til toksisitet er av eldre dato, og lite relevant for å belyse helsemessige konsekvenser ved bruk av rapslinjene som fôr. Medlemmet er derimot uenig med resten av faggruppen, som konkluderer med at fôrprodukter fra rapslinjene lite trolig medfører endret risiko for helse. Dette da denne konklusjonen henviser til at

MS8/RF3 har blitt benyttet som tilskudd til fôr siden 1996, uten at det er rapportert helseeffekter på dyr. Myhr mener at dette er en påstand som ikke er vitenskapelig begrunnet og ønsker derfor å henvise til føre-var prinsippet siden det er kunnskapshull relatert til om mulige helseeffekter kan oppstå ved bruk av rapslinjene som fôr.

REFERANSER

- Abrahamsen, U., Åssveen, M., Uhlen, A.K. & Olberg, E. (2005). Dyrkings- og avlingspotensial av rybs, raps og erter I Norge. Husdyrforsøksmøtet 2005. 4s.
- Agbios (2008). Agbios GM Database. Information on GM Approved Products.
<http://www.agbios.com/dbase.php>
- Beckie, H.J., Warwick, S.I., Nair, H. & Séguin-Swartz, G. (2003). Gene flow in commercial fields of herbicide-resistant canola. *Ecological Applications*, **13**, 1276-1294.
- Berghman, S. & De Beuckeleer, M. (2001a). *Determination of inserted transgenic sequences in Brassica napus elite event MS8*. Aventis CropScience NV. 24 s. Konfidensiell informasjon.
- Berghman, S. & De Beuckeleer, M. (2001b). *Analysis of the nature of the flanking sequences from Brassica napus event MS8*. Aventis CropScience NV. 17 s.
- Berghman, S. & De Beuckeleer, M. (2001c). *Determination of inserted transgenic sequences in Brassica napus elite event RF3*. Aventis CropScience NV. 29 s. Konfidensiell informasjon.
- Berghman, S. & De Beuckeleer, M. (2001d). *Analysis of the nature of the flanking sequences from Brassica napus event RF3*. Aventis CropScience NV. 18 s.
- Berghman, S. & De Beuckeleer, M. (2003). Bioinformatic analysis of the integration sequences from oilseed rape transformation event MS8 - Bayer BioScience NV. 31 p. 'Confidential information'.
- Bing, D.J., Downey, R.K. & Rakow, G.F.W. (1995). An evaluation of the potential of intergeneric gene transfer between *Brassica napus* and *Sinapis arvensis*. *Plant Breeding*, **114**, 481-484.
- Bing, D.J., Downey, R.K. & Rakow, G.F.W. (1996). Hybridizations among *Brassica napus*, *B. rapa* and *B. juncea* and their two weedy relatives *B. nigra* and *Sinapis arvensis* under open pollination conditions in the field. *Plant Breeding*, **115**, 470-473.
- Chèvre, A.M., Eber, F., Baranger, A., Renard, M. (1997). Gene flow from transgenic crops. *Nature*, **389**, 924.
- Chèvre, A.M., Eber, F., Baranger, A., Hureau, G., Barret, P., Picault, H. & Renard, M. (1998). Characterization of backcross generations obtained under field conditions from oilseed rape-wild radish F1 interspecific hybrids: an assessment of transgene dispersal. *Theoretical. Applied. Genetics*, **97**, 90-98.
- Chèvre, A.M., Eber, F., Darmency, H., Fleury, A., Picault, H., Letanneur, J.C. & Renard, M. (2000). Assessment of interspecific hybridization between transgenic oilseed rape and wild radish under agronomic conditions. *Theoretical. Applied. Genetics*, **100**, 12133-1239.
- Claessen, D., Gilligan, C.A., Lutman, P.J.W. & van den Bosch, F. (2005a). Which traits promote persistence of feral GM crops? Part I: implications of environmental stochasticity. *Oikos* **110**, 20-29.
- Claessen, D., Gilligan, C.A. & van den Bosch, F. (2005b). Which traits promote persistence of feral GM crops? Part II: implications of metapopulation structure. *Oikos* **110**, 30-42.
- Crawley, M.J., Brown, S.L., Hails, R.S., Kohn, D.D. & Rees, M., (2001). Transgenic crops in natural habitats. *Nature*, **409**, 682-683.

- Crawley, M.J., Hails, R.S., Rees, M, Kohn, D.D. & Buxton, J. (1993). Ecology of transgenic oilseed rape in natural habitats. *Nature*, **363**, 620-623.
- Daniels R., Boffey C., Mogg R., Bond, J. & Clarke, R. (2005). *The potential for dispersal of herbicide tolerance genes from genetically-modified, herbicide-tolerant oilseed rape crops to wild relatives*. Final report to DEFRA (2005). Dorset. 23s.
- Darmency, H. & Fleury, A. 2000. Mating system in *Hirschfeldia incana* and hybridisation to oilseed rape. *Weed Research*, **40**, 231-238.
- Darmency, H., Lefol, E. & Fleury, A. 1998. Spontaneous hybridisation between oilseed rape and wild radish. *Mol. Ecol.*, **7**, 1476-1473.
- De Beuckeleer, M. (2001a). *Oilseed rape elite event MS8 flanking sequences BLAST sequence similarity search*. Aventis CropScience NV. 13 s.
- De Beuckeleer, M. (2001b). *Oilseed rape elite event Rf3 flanking sequences BLAST sequence similarity search*. Aventis CropScience NV. 13 s.
- De Beuckeleer, M. (2001c). *Oilseed rape elite event MS8 flanking sequences alignment with transforming plasmid*. Aventis CropScience NV. 7 s.
- De Beuckeleer, M. (2001d). *Oilseed rape elite event RF3 flanking sequences alignment with transforming plasmid*. Aventis CropScience NV. 7 s.
- De Beuckeleer, M. (2002a). *Description of the oilseed rape MS8 transgene locus*. Aventis CropScience NV. 6 s.
- De Beuckeleer, M. (2002b). *Description of the oilseed rape RF3 transgene locus*. Aventis CropScience NV. 6 s.
- De Beuckeleer, M. (2003a). *Description of the amino acid sequence of the PAT protein encoded from the bar gene*. Bayer BioScience NV. 5 s.
- De Beuckeleer, M. (2003b). *Description of the base pair sequence of the bar gene*. Bayer BioScience NV. 5 s.
- De Beuckeleer, M. (2003c). *Description of the base pair sequence of the barnase gene*. Bayer BioScience N.V. 5 s.
- De Beuckeleer, M. (2003d). *Description of the base pair sequence of the barstar gene*. Bayer BioScience NV. 5 s.
- De Beuckeleer, M. (2003e). *Description of the amino acid sequence of the Barstar protein*. Bayer BioScience NV. 5 s.
- De Beuckeleer, M. (2003f). *Description of the amino acid sequence of the Barnase protein*. Bayer BioScience N.V. 5 s.
- De Beuckeleer, M. & Leclair, M. (1997a). *MS8-Proof of absence of sequences derived from the 'vector'-part of the construct*. Plant Genetic Systems NV. 9 s.
- De Beuckeleer, M. & Leclair, M. (1997b). *RF3-Proof of absence of sequences derived from the 'vector'-part of the construct*. Plant Genetic Systems NV. 12 s.

- de Vries, J. & Wackernagel, W. (2002). Integration of foreign DNA during natural transformation of *Acinetobacter* sp. by homology-facilitated illegitimate recombination. *The Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, **99**, 2094-2099.
- Depicker, A., Stachel, S., Dhaese, P., Zambryski, P., & Goodman, H.M. (1982). Nopaline synthase: transcript mapping and DNA sequence. *Journal of Molecular and Applied Genetics*, **1**, 561-573.
- Devos, Y., Reheul, D., De Schriver, A., Cors, F. & Moens, W. (2004). Management of herbicide-tolerant oilseed rape in Europe: a case study on minimizing vertical gene flow. *Environmental Biosafety Research*, **3**, 135-148.
- Dhaese, P., De Greve, H., Gielen, J., Seurinck, J., Van Montagu, M. & Schell, J. (1983). Identification of sequences involved in the polyadenylation of higher plant nuclear transcripts using *Agrobacterium* TDNA genes as models. *The EMBO Journal* **3**, 419-426.
- Eastham, K. & Sweet, J. (2002). *Genetically modified organisms (GMO): The significance of gene flow through pollen transfer*. Environmental issue report. No 28. European Environment Agency (EEA), Copenhagen.
http://reports.eea.eu.int/environmental_issue_report_2002_28/en.
- Eber, F., Chevre, A.M., Baranger, A., Vallee, P., Tanguy, X. & Renard, M. (1994). Spontaneous hybridization between a male sterile oilseed rape and two weeds. *Theoretical. Applied Genetics*, **88**, 362-368.
- EFSA (2004). Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on the use of antibiotic resistance genes as marker genes in genetically modified plants. *The EFSA Journal*, **48**, 1-18. http://www.efsa.europa.eu/en/science/gmo/gmo_opinions/384.html.
- EFSA (2005). Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the application (Reference C/BE/96/02) for the placing on the market of glufosinate-tolerant hybrid oilseed rape MS8xRF3, derived from genetically modified parental lines (MS8, RF3), for import and processing for feed and industrial uses, under Part C of Directive 2001/18/EC from Bayer CropScience. *The EFSA Journal*, **281**, 1-23.
http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178620770114.htm
- EFSA (2006). *Guidance document of the scientific panel on genetically organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed*. ISBN: 92-9199-019-1. European Food Safety Authority, Parma, Italy. 100 p.
http://www.efsa.europa.eu/en/science/gmo/gmo_guidance/660.html
- 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.
<ftp://ftp.fao.org/esn/food/allergygm.pdf>
- Fediol (2008). Fediol Statistics. <http://www.fediol.org/6/index1.php>
- Folkhelseinstituttet (2004). *Vurdering av genmodifisert herbicidtolerant raps (C/BE/96/01) i EU/EØS-området under Direktiv 2001/18/EF*. Ref.: MINT/ARMI/537/04/361.
- Frello, S., Hansen, K.R., Jensen, J. & Jørgensen, R.B. (1995). Inheritance of rapeseed (*Brassica napus*) specific RAPD markers and a transgene in the cross *B. juncea* x (*B. juncea* x *B. napus*). *Theoretical Applied. Genetics*, **91**, 193-200.

- Gruber, S., Pekrun, C. & Claupein, W. (2003). Seed persistence of genetically modified and conventionally bred oilseed rape in laboratory and burial experiments. *Proceedings of the 11th International Rapeseed Congress, Copenhagen, Denmark (Groupe Consultatif International de Recherche sur le Colza)*, 876–878.
- Gruber, S., Pekrun, C. & Claupein, W. (2004). Population dynamics of volunteer oilseed rape (*Brassica napus* L.) affected by tillage. *European Journal of Agronomy*, **20**, 351–361.
- Hails, R.S., Rees, M., Kohn, D.D. & Crawley, M.J. (1997). Burial and seed survival in *Brassica napus* subsp. *oleifera* and *Sinapis arvensis* including a comparison of transgenic and non-transgenic lines of the crop. *Proceedings of the Royal Society B*, **264**, 1-7.
- Halfill, M.D., Zhu, B., Warwick, S.I., Raymer, P.L., Millwood, R.J., Weissinger, A.K. & Stewart, C.N. (2004). Hybridization and backcrossing between transgenic oilseed rape and two related weed species under field conditions. *Environmental Biosafety Research*, **3**, 73-81.
- Hansen, L.B., Siegismund, H.R., & Jørgensen, R.B. (2001). Introgression between oilseed rape (*Brassica napus* L.) and its weedy relative *B. rapa* L. in a natural population. *Gen. Res. Crop. Evol.*, **48**, 621-627.
- Hartley, R.W. (1988). *Barnase* and *barstar*, expression of its cloned inhibitor permits expression of a cloned ribonuclease. *Journal of Molecular Biology*, **202**, 913-915.
- Hayter, K.E. & Cresswell, J.E. (2006). The influence of pollinator abundance on the dynamics and efficiency of pollination in agricultural *Brassica napus* implications for landscape-scale gene dispersal. *Journal of Applied Ecology* **43**, 1196-1202.
- Hernández, M., Pla, M., Esteve, T., Prat, S., Puigdomènech, P. & Ferrando, P. (2003). A specific real-time quantitative PCR detection system for event MON810 in maize YieldGard® based on the 3'-transgene integration sequence. *Transgenic Research*, **12**, 179–189.
- D'Hertefeldt, T., Jørgensen, R.B. & Petterson, L. (2008). Long term persistence of GM oilseed rape in the soil seed bank. *Biology Letter*, **4**, 314-317.
- Hooftman, D.A.P., de Jong, M.J., Oostermeier, J. & den Nijs, H.C.M. (2007). Modelling the long-term consequences of crop-wild relative hybridization: a case study using four generations of hybrids. *Journal of Applied Ecology*, **44**, 1035-1045.
- Hooftman, D.A.P., Jørgensen, R. & Østergård, H. (2007). An empirical demographic model estimating reciprocal transgene introgression among Oilseed rape and *Brassica rapa*. In: Proceedings. 3. International conference on Coexistence between genetically modified (GM) and non-GM based agricultural supply chains (GMCC 07), Seville (ES), 20-21 Nov 2007. (Institute for Prospective technological Studies, Seville, 2007) p. 304-305.
- Johannessen, M.M. (2004). *Do competitive conditions affect introgression of transgenes from oilseed rape (Brassica napus) to weedy Brassica rapa? –A case study with special reference to transplastomic oilseed rape*. PhD thesis, University of Copenhagen, Denmark.
- Jørgensen, R.B. (1999). Gene flow from oilseed rape (*Brassica napus*) to related species. British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, UK. Pp 117-124.
- Jørgensen, R.B. & Andersen, B. (1994). Spontaneous hybridization between oilseed rape (*Brassica napus*) and weedy *B. campestris* (*Brassicaceae*): a risk of growing genetically modified oilseed rape. *Am. J. Bot.*, **81**, 1620-1626.

- Jørgensen, R.B., Andersen, B., Landbo, L. og Mikkelsen, T.R. (1996). Spontaneous hybridization between oilseed rape (*Brassica napus*) and weedy relatives. *Act. Hort.*, **407**, 193-200.
- Jørgensen, R.B., Andersen, B., Hauser, T.B., Landbo, L., Mikkelsen, T.R. & Østergård, H. (1998). Introgression of crop genes from oilseed rape (*Brassica napus*) to related wild species-an avenue for the escape of engineered genes. *Acta Hort.*, **459**, 211-217.
- Jørgensen, T., Hauser, T.P. & Jørgensen, R.B. (2007). Adventitious presence of other varieties in oilseed rape (*Brassica napus*) from seed banks and certified seed. *Seed Science Research*, **17**, 115-125.
- Klein, E.K., Lavigne, C., Picault, H., Renard, M. & Gouyon, P.-H. (2006). Pollen dispersal of oilseed rape: estimation of the dispersal function and effects of field dimensions. *Journal of applied Ecology* **43**, 141-151.
- Krebbers, E., Seurinck, J., Herdies, L., Cashmore, A.R. & Timko, M.P. (1988). Four genes in two diverged subfamilies encode the ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase small subunit polypeptides of *Arabidopsis thaliana*. *Plant Molecular Biology*, **11**, 745-759.
- Landbo, L., Andersen, B. & Jørgensen, R.B. (1996). Natural hybridization between oilseed rape and a wild relative: hybrids among seeds from weedy *B. campestris*. *Hereditas*, **125**, 89-91.
- Lefol, E., Danielou, V. & Darmency, H. (1996). Gene dispersal from transgenic crops: II. Hybridization between oilseed rape and the wild hoary mustard. *Sexual Plant Reprod.*, **9**, 189-196.
- Lefol, E., Séguin-Swartz, G. & Downey, R.K. (1997). Sexual hybridisation in crosses of cultivated *Brassica* species with the crucifers *Erucastrum gallicum* and *Raphanus raphanistrum*: potential for gene introgression. *Euphytica*, **95**, 127-139.
- Lid, J. & Lid, D.T. (2005). Norsk flora. Det Norske Samlaget, Oslo. 7. utgave. ISBN: 82-521-6029-8. 1230s.
- Lutmann, P.J., Berry, K., Payne, R.W., Simpson, E., Sweet, J.B., Champion, G.T., May, M.J., Wightman, P., Walker, K. & Lainsbury, M. (2005). Persistence of seeds from crops of conventional and herbicide tolerant oilseed rape (*Brassica napus*). *Proceedings of the Royal Society B*, **272**, 1909-1915.
- Metz, P.L.J., Jacobsen, E., Nap, J.-P., Pereira, A. & Stiekema, W.J. (1997). The impact of biosafety of the phosphinothricin-tolerance transgene in inter-specific *B. rapa* x *B. napus* hybrids and their successive backcrosses. *Theoretical Applied. Genetics.*, **95**, 442-450.
- Messan, A., Angevin, F., Gomez-Barbero, M., Menrad, K. & Rodriguez-Cerezo, E. (2006). *New case studies on the coexistence of GM and non-GM crops in European agriculture*. ISBN: 92-79-01231-2. Technical Report EUR 22102 EN. European Communities 2006.
- Mikkelsen, T.R., Andersen, B. & Jørgensen, R.B. (1996). The risk of crop transgene spread. *Nature*, **380**, 31.
- Mikkelsen, T.R. & Jørgensen, R.B. (1997). *Kulturfgrøders mulige krydsningspartnere i Danmark. Danske dyrkede planters hybridisering med den vilde danske flora*. Skov- og Naturstyrelsen og Forskingscenter Risø. København. 84 s.
- Momoh, E.J.J., Zhou, W.J. & Kristiansson, B. (2002). Variation in the development of secondary dormancy in oilseed rape genotypes under conditions of stress. *Weed Research* **42**, 446-455.

- Moyes, C.L., Lilley, J.M., Casais, C.A., Cole, S.G., Haeger, P.D. & Dale, P.J. (2002). Barriers to gene flow from oilseed rape (*Brassica napus*) into populations of *Sinapis arvensis*. *Molecular Ecology*, **11**, 103-112.
- Norsk Botanisk Forening (NBF) (1999). Årsmeldinger for 1998 og ekskusjonsreferater for sommer/host 1998. *Blyttia*, **57**, 62-83.
- Netherwood, T., Martín-Orúe, S.M., O'Donnell, A.G., Gockling, S., Graham, J., Mathers, J.C. & Gilbert, H.J. (2004). Assessing the survival of transgenic plant DNA in the human gastrointestinal tract. *Nature Biotechnology*, **22**, 204-209.
- NIAB (2006). *Report from the separation distances required to ensure GM content of harvested material from the neighbouring is below specific limits in non-seed crops of oilseed rape, maize and sugar beet.* <http://www2.defra.gov.uk/>
- Nielsen, K.M., van Elsas, J.D. & Smalla, K. (2000). Transformation of *Acinetobacter* sp. 13 (pFG4deltanptII) with transgenic plant DNA in soil microcosms and effects of kanamycin on selection of transformants. *Applied Environmental Microbiology*, **66**, 1237-42.
- Nielsen, K.M. (2003). An assessment of factors affecting the likelihood of horizontal transfer of recombinant plant DNA to bacterial recipients in the soil and rhizosphere. *Collection of Biosafety Reviews*, **1**, 96-149.
- OECD (1997). Consensus document on the biology of *Brassica napus* L. (oilseed rape). *Series on harmonization of Regulatory Oversight in Biotechnology No 7 OECD/GD (97) 63*. Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris. <http://www.oecd.org/dataoecd/28/22/27531440.pdf>
- OECD (2001). Consensus document on key nutrients and key toxicants in low erucic acid rapeseed (canola). *Series on the Safety of Novel Foods and Feeds No. 1, ENV/JM/MONO (2001) 13*. Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris. [http://www.olis.oecd.org/olis/2001doc.nsf/LinkTo/NT0000098E/\\$FILE/JT00118009.PDF](http://www.olis.oecd.org/olis/2001doc.nsf/LinkTo/NT0000098E/$FILE/JT00118009.PDF)
- OGTR (Office of the Gene Technology Regulator) (2002). The biology and ecology of canola (*Brassica napus*). <http://www.ogtr.gov.au/pdf/ir/brassica.pdf>
- Pekrun, C., Potter, T.C. & Lutman, P.J.W. (1997). Genotypic variation in the development of secondary dormancy in oilseed rape and its impact on the persistence of volunteer rape. *Proceedings of the 1997 Brighton Crop Protection Conference – Weeds, Brighton, UK (British Crop Protection Council)*, 243–248.
- Pekrun, C., Hewitt, J.D.J. & Lutman, P.J.W. (1998). Cultural control of volunteer oilseed rape (*Brassica napus*). *Journal of Agricultural Science*, **130**, 155-163.
- Pekrun, C., Lutman, P.J.W., Büchse, A., Albertini, A. & Claupein, W. (2006). Reducing potential gene escape in time by appropriate post-harvest tillage – Evidence from field experiments with oilseed rape at 10 sites in Europe. *Journal of Agronomy*, **25**, 289-298.
- Pessel, F.D., Lecomte, J., Emeriau, V., Krouti, M., Messean, A. & Gouyon, P.H. (2001). Persistence of oilseed rape (*Brassica napus* L.) outside of cultivated fields. *Theoretical and Applied Genetics*, **102**, 841-846.
- Ramsay, G., Thompson, C. & Squire, G. (2003). *Quantifying landscape-scale gene flow in oilseed rape*. DEFRA rapport (Department for Environment, Food & Rural affairs. Prosjekt RG0216: An experimental and mathematical study of the local and regional scale movement of an oilseed rape transgene. 50 s.

- Rieger, M.A., Potter, T.D., Preston, C. & Powlea, S.B. (2001). Hybridization between *Brassica napus* and *Raphanus rapanistrum* L. under agronomic field conditions. *Theoretical. Applied. Genetics*, **103**, 555-560.
- Rieger, M., Lamond, M., Preston, C., Powles, S & Roush, R. (2002). Pollen-mediated movement of herbicide resistance between commercial canola fields. *Science*, **296**, 86-88.
- Refstie, S. (2006). Hva skal vi lage laksen av når vi produserer 1,5 mill. tonn i 2015?
http://coreweb.nhosp.no/fhl.no/html/files/Refstie_FHL_MR_T_2007.pdf
- Saji, H., Nakajima, N., Aono, M., Tamaoki, M., Kubo, A., Wakiyama, S., Hatase, Y. & Nagatsu, M. (2005). Monitoring the escape of transgenic oilseed rape around Japanese ports and roadsides. *Environmental Biosafety Research* **4**, 217-222.
- Sanvido, O., Stark, M., Romeis, J. & Bigler, F. (2006). Ecological impacts of genetically modified crops. Experiences from ten years of experimental field research and commercial cultivation. *ART-Schriftenreihe* 1, October 2006. 85 pp.
- Seurinck, J., Truettner, J. & Goldberg, R.B. (1990). The nucleotide sequence of an anther specific gene. *Nucleic Acids Research*, **18**, 3403.
- Scheffler, J., Parkinson, R. & Dale, P. (1995). Evaluating the effectiveness of isolation distance for field plots of oilseed rape (*Brassica napus*) using a herbicide resistance transgene as a selectable marker. *Plant Breeding*, **114**, 317-321.
- Schubert, G.W., Lettmann, C. & Doerfler, W. (1994). Ingested foreign (phage M13) DNA survives transiently in the gastrointestinal tract and enters the bloodstream of mice. *Molecular & General Genetics*, **242**, 495-504.
- SCP (1998). *Opinion of the SCP regarding the Glufosinate tolerant, hybrid rape derived from genetically modified parental lines (MS8xRF3) notified by Plant Genetic Systems (notification C/BE/96/01)* Submitted by the Scientific Committee on Plants, 19 May 1998.
http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scp/out09_en.html
- Snow, A.A., Andersen, B. & Jørgensen, R.B. (1999). Cost of transgenic herbicide resistance introgressed from *Brassica napus* into weedy *B. rapa*. *Molecular Ecology*, **8**, 605-615.
- Stace, C.A. (1997). *New flora of the British Isles*. Cambridge University Press. ISBN 0-521-58935-5. 1130 p.
- Statistisk sentralbyrå (SSB 2007). Areal av korn og oljevekster 2007.
<http://statbank.ssb.no/statistikkbanken>
- TemaNord (1998). *Safety Assessment of Novel Food Plants: Chemical Analytical Approaches to the Determination of Substantial Equivalence*. TemaNord 1998:591. ISBN 92-893-0263-1.
- Thompson, C.J., Rao Movva, N., Tizard, R., Cramer, R., Davies, J., Lauwereys, M. & Botterman, J. (1987). Characterization of the herbicide resistance gene bar from *Streptomyces hygroscopicus*. *TheEMBO Journal*, **6**, 2519-2523.
- Thompson, C.E., Squire, G., Mackay, G., Bradshaw, J.E., Crawford, J. & Ramsay, G. (1999). Regional patterns of gene flow and its consequences for GM oilseed rape. In: 'Gene Flow and Agriculture: Relevance for Transgenic Crops. Lutman, P. (ed.). BCPC Symposium Proceedings No. 72.

- Timmons, A.M., O'Brien, E.T., Charters, Y.M., Dubbels, S.J. & Wilkinson, M.J. (1995). Assessing the risks of wind pollination from fields of genetically modified *Brassica napus* ssp. *oleifera*. *Euphytica*, **85**, 417-423.
- Timmons, A.M., Charters, Y., Crawford, J., Burn, D., Scott, S., Dubbels, S., Wilson, N., Robertson, A., O'Brien, E., Squire, G. & Wilkinson, M. (1996). Risks from transgenic crops. *Nature*, **380**, 487.
- Tolstrup, K., Andersen, S., Boelt, B., Buus, M., Gylling, M., Holm, P.B., Kjellson, G., Pedersen, S., Østergård, H. & Mikkelsen, S.A. (2003). *Report from the Danish working group on the co-existence of genetically modified crops with conventional and organic crops*. DIAS report Plant Production no. 94, Fredriksberg Boktryk, Denmark. 275 p.
- Tolstrup, K., Andersen, S.B., Boelt, B., Gylling, M., Bach Holm, P., Kjellson, G., Pedersen, S., Østergård, H. & Mikkelsen, S.A. (2007). *Supplementary Report from the Danish Working Group on the Co-existence of genetically Modified Crops with Conventional and Organic Crops*. DJF Plant science N.13. 107 p.
- Treu, R. & Emberlin, J. (2000). *Pollen dispersal in the crops maize (Zea mays), oil seed rape (Brassica napus ssp. oleifera), potatoes (Solanum tuberosum), sugar beet (Beta vulgaris ssp. vulgaris) and wheat (Triticum aestivum). Evidence from publications*. A report for the Soil Association, January 2000.
- Van der Klis, R.J. (2001). *Amendment I – Detection of PAT protein in seeds of MS8, RF3 and MS8RF3*. Avensis CropScience NV. 15 s. Konfidensiell informasjon.
- Van der Klis, R.J. (2002). *PAT ELISA on different fractions from the industrial processing of MS8RF3 winter oilseed rape seed (Brassica napus)*. Avensis CropSciences NV. 14 s.
- Van der Klis, R.J. (2004). *Analysis of the presence or absence of PAT, Barnase, Barstar and Barnase/Barstar protein complex in oilseed rape tissues from MS8, RF3 and MS8RF3 hybrids*. Bayer CropScience NV. 33 s.
- Vandermarliere, N. & De Beuckeleer, M (2004). *Analysis of the presence or absence of bar, barnase-, barstar and ceypyc RNA transcripts in oilseed rape tissues from MS8, RF3 and MS8RF3 hybrids*. BioScience NV. 80 s. Konfidensiell informasjon.
- VKM (2005). *Report from an Ad Hoc Group appointed by the Norwegian Scientific Panel on Genetically Modified Organisms and Panel on Biological Hazards – An assessment on potentially long-term health effects caused by antibiotic resistance marker genes in genetically modified organisms based on antibiotic usage and resistance patterns in Norway*. Opinion 05/302-1-final. Norwegian Scientific Committee for Food Safety, Oslo, Norway 62 p.
- VKM (2007). *Vurdering av foreslåtte virkemidler for sameksistens mellom genmodifiserte vester og konvensjonelt/økologisk landbruk, og rangering av spredningsrisiko av transgener fra relevante genmodifiserte planter som kan dyrkes i Norge. Uttalelse fra Faggruppe for genmodifiserte organismer i Vitenskapskomiteen for mattrygghet*. 06/305-endelig. Vitenskapskomiteen for mattrygghet, Oslo, Norge.
- Walklate, P.J., Hunt, J.R.C., Higson, H.L. & Sweet, J.B. (2004). A model of pollen-mediated gene flow for oilseed rape. *Proceedings of the Royal Society of London Series B – Biological Sciences*, **271**, 441-449.
- Warwick, S.I. (2004). Gene flow between canola varieties and to other wild species. In: Sameksistens (Coexistence). Handouts. Seminar by The Norwegian Biotechnology Advisory Board.

- Warwick, S.I., and Black, L.D. (1993). Guide to the wild germplasm of *Brassica* and allied crops. Part III. Interspecific and intergeneric hybridization in the tribe Brassiceae (Cruciferae). *Agriculture Canada Tech. Bull.* **1993-16E**. 31 s.
- Warwick, S.I., Simard, M.J., Legere, A., Beckie, H.J., Braun, L., Zhu, B., Mason, P., Seguin-Swartz, G. & Stewart, C.N. (2003). Hybridization between transgenic *Brassica napus* L. and its wild relatives: *Brassica rapa* L., *Raphanus raphanistrum* L., *Sinapis arvensis* L., and *Erucastrum gallicum* (Willd.) O.E. Schulz. *Theoretical and Applied Genetics*, **107**, 528-539
- Warwick, S.I., & James, T (2008). Do escaped transgenes persist in nature? The case of an herbicide resistance transgene in a weedy *Brassica rapa* population. *Molecular Ecology*, **17**, 1387-1395.
- Weeks, R., Deppe, C., Allnut, T., Boffey, C., Morgan, D., Morgan, S., Bilton, M., Daniels, R. & Henry, C. (2005). Crop-to-crop gene flow using farm scale sites of oilseed rape (*Brassica napus*) in the UK. *Transgenic Research*, **14**, 749-759.
- Yoshimura, Y., Beckie, H.J. & Maysuo, K. (2006). Transgenic oilseed rape along transportation routes and port of Vancouver in western Canada. *Environmental Biosafety Research*, **5**, 67-75.
- Zambryski, P. (1988). Basic processes underlying *Agrobacterium*-mediated DNA transfer to plant cells. *Annual Review of Genetics*, **22**, 1-30.

VEDLEGG

Tabell 1. Sammendrag over godkjenninger av MS8/RF3

Land	Utsetting	Mat	Fôr
Australia	2003	2002	2003
New Zealand	2003	2002	2003
Canada	1996	1997	1996
Kina		2006	2006
Japan	2006 (kun MS8)	2001	2003
Sør-Korea	2005	2005	2005
Mexico		2004	Ikke regulert
Sør Afrika		2001	2001
USA	1999	1998	1999

Kilde: Bayer CropScience (EFSA/GMO/RX/MS8-RF3)