

Advies betreffende: **Aanvullende informatie marktdossier C/F/96/05-10  
'Insectenresistente Bt11 maïs'**

Kennisgever: **Novartis Seeds S.A.**

COGEM kenmerk  
**CGM/040212-01**

BGGO nummer  
**C/F/96/05-10**

Datum advies  
**12 februari 2004**

## Inleiding

In 1999 is een aanvraag ingediend door Novartis Seeds SA (nu Syngenta Seeds SAS) voor teelt, diervoeder toepassingen en industriële verwerking tot producten voor voedings- en voedertoepassingen van de genetisch gemodificeerde maïslijn Bt11. De Bt11 maïslijn is door de inbouw en de expressie van het *cry1Ab* gen minder gevoelig voor plaaginsecten met name de Europese maïsboorder (*Ostrinia nubilalis*). Daarnaast is Bt11 tolerant voor het herbicide glufosinaat ammonium als gevolg van de expressie van het *pat* gen.

### *Voorgaande COGEM adviezen*

De COGEM heeft op 4 februari 1997 (CGM/970204-06) positief geadviseerd over een markttoelating voor import en verwerking van deze maïslijn (C/GB/96/M401). Vervolgens heeft de COGEM op 7 juli 1999 (CGM/990707-05) advies uitgebracht betreffende toelating van de teelt van onderhavige maïslijn. In dit advies werd om aanvullende informatie gevraagd omtrent de eventuele effecten van de Bt11 maïslijn op niet-doelorganismen.

Op 28 augustus 2003 heeft de COGEM wederom een advies uitgebracht (CGM/030822-01) aangaande de toelating van de teelt van de maïslijn. Hierin stelt zij dat het dossier omtrent de marktintroductie van de maïslijn Bt11 wederom onvolledig is waardoor het onmogelijk is om tot een onderbouwde risico-analyse te komen. De COGEM heeft aanvullende informatie gevraagd omtrent de effecten van het Cry1Ab eiwit op niet-doelorganismen onder veldomstandigheden. Tevens zijn er vragen gesteld over de persistentie van het Bt-eiwit in de bodem en de expressie van het Cry1Ab eiwit in pollen van de maïsplant.

## Aspecten van het gewas

Maïs (*Zea mays* L.) behoort tot de familie van de *Gramineae* en is als landbouwgewas oorspronkelijk afkomstig uit Midden-Amerika. Maïs is overwegend een windbestuiver (5). Insectenbestuiving speelt bij maïs nauwelijks een rol, maar kan niet volledig worden uitgesloten (1). De levensduur van maïs pollen varieert volgens de literatuur van 30 minuten (2) tot 9 dagen (3). Maïs heeft in Europa geen wilde verwanten en er zijn slechts in beperkte delen binnen de landbouw, mogelijkheden tot verwildering. Opslag van maïsplanten is in Europa zelden van landbouwkundige betekenis, en in Nederland in het

geheel niet. Op grond van praktijkinformatie uit de Verenigde Staten zijn er geen redenen om aan te nemen dat de modificatie het verwilderingspotentieel vergroot.

## Moleculair-biologische aspecten

### *Beschrijving van de geïntroduceerde genen*

De genetisch gemodificeerde maïslijn is gegenereerd door middel van een ballistische transformatie, waarbij de transgene sequentie op microscopisch kleine gouddeeltjes in de maïscellen wordt ingebracht. Hiervoor is gebruik gemaakt van de vector pZO1502, die is afgeleid van pUC18. De vector pZO1502 bevat naast de pUC18 sequenties de volgende elementen:

- *pat* gen, een synthetisch gen dat codeert voor fosfinotricineacetyltransferase, afkomstig van *Streptomyces hygroscopicus*. Het wordt gereguleerd door de constitutieve 35S promotor van het *bloemkoolmozaïekvirus* en de terminator van het *nopaline synthase* gen afkomstig van *Agrobacterium tumefaciens*. Tevens is ter optimalisering van de expressie gebruik gemaakt van een alcohol dehydrogenase intron afkomstig uit *Zea mays*;
- *cry1Ab* gen, een gemodificeerde versie van het gen afkomstig uit *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* stam HD-1, dat codeert voor het Bt-toxine Cry1Ab. Het gen wordt gereguleerd door de constitutieve 35S promotor van het *bloemkoolmozaïekvirus* en de terminator van het *nopaline synthase* gen afkomstig van *Agrobacterium tumefaciens*. De modificatie bestaat uit een verkorting aan het 3'uiteinde en een aanpassing van het codon gebruik. De modificatie verbetert de expressie in planten maar heeft geen verandering in de aminozuursequentie van het toxine tot gevolg. Tevens is ter optimalisering van de expressie gebruik gemaakt van een alcohol dehydrogenase intron afkomstig uit *Zea mays*.

### *Eigenschappen van de geïntroduceerde genen*

De tolerantie van maïs tegen insecten wordt verhoogd, door planten genetisch te modificeren met genen die coderen voor een Bt-toxine. Binding van deze  $\delta$ -endotoxinen aan receptoren in de middendarm van insecten, gevolgd door perforatie van de darm, leidt tot de dood van het insect. In onderhavige maïslijn gaat het om het Cry1Ab toxine, dat toxisch is voor de Europese maïsboorder (*Ostrinia nubilalis*), de Mediterrane maïsboorder (*Sesamia nonagriodes*) en andere insecten uit de orde van de Lepidoptera (motten en vlinders). De schade die deze insecten veroorzaken, bestaat eruit dat de larven een gat in de stengel boren en de stengel uithollen, waardoor de stengels plooiën en omvallen.

Daarnaast is de Bt11 maïslijn door de expressie van het *pat* gen tolerant voor het herbicide glufosinaat ammonium.

## Overwegingen

De COGEM heeft in haar advies van 28 augustus 2003 (CGM/030822-01) onder meer aanvullende informatie gevraagd omtrent de effecten van het Cry1Ab eiwit op niet-doelorganismen onder veldomstandigheden. De aanvrager heeft hiertoe tabellen (1a en 1b) aangeleverd waarin een lijst van organismen is weergegeven die getest zijn op hun

gevoeligheid voor het Cry1Ab eiwit. Ook zijn de resultaten van deze testen hierin weergegeven. De geleverde tabellen hebben echter niet specifiek betrekking op Bt11 maïs maar op genetisch gemodificeerde Bt-maïs in het algemeen.

De COGEM wil opmerken dat de beschreven testen zich uitsluitend hebben gericht op de korte-termijn effecten. Conclusies over lange-termijn effecten zijn op basis van deze onderzoeken dan ook niet mogelijk.

Tabel 1b geeft geen duidelijkheid of de organismen gevoed zijn met gemodificeerde Bt-planten of met Bt-kristallen, die uit de bacterie zelf zijn verkregen. De website die onder de tabel als bron vermeld staat is niet beschikbaar. Daardoor blijft deze vraag onbeantwoord.

De COGEM heeft in haar advies van 28 augustus 2003 aangegeven dat het Bt-eiwit bindt aan kleideeltjes en gedurende vele maanden in de bodem kan persistenten. Onderzoek heeft aangetoond dat gebruik van deze grond in een biotoets kan leiden tot mortaliteit van insecten (4). De aanvrager heeft naar aanleiding van deze opmerking aangegeven dat de persistentie van het Bt-eiwit in de bodem, na de teelt van Bt11 maïs, laag is. Hierbij wordt gerefereerd aan het onderzoeksrapport 'Assessment of the potential for persistence and accumulation for Cry1Ab protein in soil as a result of sustained Bt corn use' (Dupelman, 2003). Dit rapport, dat niet bijgevoegd is in het dossier, beschrijft resultaten van veldproeven met Bt-planten. Het gaat hierbij om de mogelijke persistentie en accumulatie van het Cry1Ab eiwit in de bodem na tenminste drie opeenvolgende groeiseizoenen. De COGEM acht het noodzakelijk om over het rapport te beschikken teneinde tot een onderbouwd oordeel te kunnen komen.

De COGEM wil een opmerking plaatsen over de door haar gevraagde aanvullende informatie over de doelen, locaties en resultaten van eerdere veldexperimenten. De aanvrager heeft deze informatie geleverd, zij het zeer summier. Bij het doel van de veldexperimenten wordt niet gesproken over het testen van effecten op niet-doelorganismen. In de conclusie wordt vervolgens gesteld dat geen er negatieve impact op het milieu is waargenomen. De COGEM is van mening dat dergelijke conclusies niet getrokken mogen worden, wanneer men de effecten op niet-doelorganismen buiten beschouwing laat.

De COGEM acht de beantwoording op de vraag aangaande de expressie van het *cry1Ab* gen in maïspollen, voldoende beantwoord.

## **Conclusies en Advies**

De COGEM is van mening dat het dossier omtrent de marktintroductie voor de teelt van maïslijn Bt11 onvolledig is, omdat gegevens betreffende de effecten van het Cry1Ab eiwit op niet-doelorganismen onder veldomstandigheden ontbreken. Tevens ontbreken gegevens omtrent de persistentie van het Bt-eiwit in de bodem.

Om tot een onderbouwde risico-analyse te komen is het noodzakelijk over deze gegevens te beschikken. De COGEM acht voldoende onderbouwing voor een positieve advisering derhalve niet beschikbaar.

## Referenties

- (1) Rapport "Landbouwkundige risico's van uitkruising van GGO-gewassen" door C.J.A. Hin. Centrum voor Landbouw en Milieu (CLM), 2001.
- (2) Coe, E. H. Jr., Neuffer, M.G., Hoisington D.A. 1988. The genetics of Corn. pp. 81-258. In: Sprangue, G.F., Dudley, J.W., Editors. Corn and Corn Improvement, Third Edition. American Society of Agronomy, Crop Science Society of America, and Soil Science Society of America, Madison, Wisconsin. 986 pp.
- (3) Treau , 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 publications. Soil Association.
- (4) Groot, A.T., Dicke M. (2001) Insect-resistant transgenic plants in a multi-trophic context. *The Plant Journal* Vol. 31, pp. 387-406.
- (5) Poehlman, J. M. and Sleper, D. M. (1995). *Breeding field crops*. Iowa state university press. Fourth edition.