

LEMBARAN FAKTA

PERMOHONAN UNTUK MENDAPATKAN KELULUSAN BAGI PELEPASAN PRODUK JAGUNG DP202216 BAGI TUJUAN PEMBEKALAN ATAU TAWARAN UNTUK MEMBEKALKAN BAGI PENJUALAN ATAU PELETAKAN DALAM PASARAN

NOMBOR RUJUKAN: JBK(S)600-2/1/21

Objektif Akta Biokeselamatan 2007 ialah untuk melindungi kesihatan manusia, tumbuhan-tumbuhan dan haiwan, alam sekitar dan kepelbagaian biologi. Di bawah Akta Biokeselamatan 2007, Lembaga Biokeselamatan Kebangsaan (LBK) sedang membuat penilaian ke atas permohonan kelulusan daripada syarikat Du Pont Production Agriscience (Malaysia) Sdn. Bhd.

1. Apakah tujuan permohonan ini?

Permohonan ini ialah untuk pengimportan dan pelepasan jagung DP202216 yang diubah suai secara genetik dan produknya bagi digunakan sebagai makanan, makanan haiwan dan pemprosesan.

2. Apakah tujuan pengimportan dan pelepasan ini?

Tujuan pengimportan dan pelepasan ialah untuk membekalkan atau menawarkan untuk penjualan atau peletakkan dalam pasaran jagung DP202216 yang diubah suai secara genetik dan produknya untuk kegunaan secara langsung sebagai makanan, makanan haiwan dan pemprosesan. Produk jagung DP202216 boleh didapati dalam bentuk bijirin jagung untuk digunakan secara langsung sebagai makanan manusia, haiwan atau diproses menjadi produk sampingan seperti minyak dan kanji. Jagung DP202216 tidak bertujuan untuk penanaman di Malaysia.

3. Bagaimanakah jagung DP202216 diubah suai?

Jagung DP202216 yang diubah suai secara genetik telah dihasilkan melalui penyisipan gen *zmm28*, yang telah dipencilkan daripada jagung dan gen *phosphinothricin acetyltransferase* (*mo-pat*) yang telah dipencilkan daripada *Streptomyces viridochromogenes*.

Gen *zmm28* yang diperkenalkan ini akan meningkat dan melanjutkan pengekspresan protein ZMM28 bagi meningkatkan penghasilan bijirin jagung dengan lebih banyak. Gen *mo-pat*, yang mengkod protein PAT memberi daya rintang terhadap racun rumpai glufosinate.

4. Ciri-ciri Jagung DP202216

a. Maklumat tentang organisma induk

Organisma induk, *Zea mays* (jagung) berasal daripada wilayah Meso-Amerika (Mexico Selatan tengah dan Amerika Tengah) (OECD, 2003). Ia ditanam dalam pelbagai keadaan iklim dan kebiasaannya sesuai untuk iklim panas sederhana. Bijiran jagung dan produk yang berasal daripada jagung merupakan makanan ruji manusia dan haiwan bagi sebahagian besar populasi dunia (Shiferaw *et al.* 2011). Tiada ketoksikan atau kealergenikan ketara yang berpunca daripada mana-mana penggunaan makanan atau makanan haiwan daripada jagung dan ia telah dikelaskan sebagai makanan yang berkemungkinan untuk mempunyai kealergenikan rendah (OECD, 2002). Menurut US Food and Drug Administration (FDA), jagung tidak dimasukkan dalam senarai makanan yang diketahui menyebabkan alergi makanan (US-FDA, 2006). Biologi dan sejarah penggunaan jagung yang selamat menunjukkan bahawa organisma induk adalah selamat untuk kegunaan manusia dan haiwan.

b. Maklumat tentang organisma penderma

Zea mays*: penderma gen *zmm28

Berdasarkan OECD, jagung merupakan tanaman bijiran ketiga terbesar di dunia, selepas gandum dan beras (OECD, 2002). Ia ditanam secara komersial di lebih 25 negara. Ladang jagung telah ditanam selama 8000 tahun di Mexico dan Amerika Tengah dan selama 500 tahun di Eropah (OECD, 2002). Jagung dihasilkan secara pendebungaan bersilang dan sehingga tahun 1925, variasi pendebungaan secara semulajadi biasanya ditanam manakala pada masa kini kebanyakan jagung yang ditanam adalah jenis *hybrid* (OECD, 2002).

Streptomyces viridochromogenes*: penderma gen *mo-pat

Streptomyces viridochromogenes merupakan bakteria tanah yang tidak dianggap sebagai patogen kepada manusia atau haiwan dan secara semula jadinya menghasilkan tripeptide phosphinothricyl-L-alanyl-L-alanine, yang telah dibangunkan untuk digunakan sebagai racun rumpai bukan selektif. Gen *pat* yang mengekod protein *phosphinothricin acetyl transferase* (PAT) memberi daya rintang kepada racun rumpai glufosinate

c. Keterangan tentang sifat dan ciri-ciri yang telah diperkenalkan atau diubah suai

Jagung DP202216 diubah suai secara genetik untuk meningkat dan melanjutkan pengekspresan gen *zmm28*. Kedua-dua gen *zmm28* iaitu yang telah disisip dan yang asal berfungsi mengekod protein ZMM28, sejenis faktor transkripsi MADS-box. Peningkatan dan pelanjutan pengekspresan protein ZMM28 di dalam tanaman akan meningkatkan penghasilan bijiran yang lebih banyak. Pencirian biokimia dan molekul tanaman

transgenik *zmm28* menunjukkan bahawa peningkatan sifat agronomi ini berkait dengan pengasimilasian tumbuhan terhadap karbon yang meningkat, penggunaan nitrogen serta kadar pertumbuhan. Secara keseluruhan, sifat-sifat positif ini dikaitkan dengan peningkatan penghasilan bijirin yang signifikan berbanding dengan kawalan jenis liar yang konsisten sepanjang tahun, persekitaran germplasm (Wu, 2019). Protein PAT memberikan daya rintang kepada glufosinate-ammonium, bahan aktif dalam racun rumpai phosphinothricin

5. Kaedah Pengubahsuaian Genetik

Jagung kultivar PH17AW telah diubah suai melalui transformasi berantarkan *Agrobacteria* dengan plasmid PHP40099 untuk menghasilkan jagung DP202216. Rantau pindahan DNA (T-DNA) dari plasmid PHP40099 mengandungi dua kaset gen.

Kaset pertama (kaset gen *zmm28*) mengandungi gen *zmm28* dari jagung yang mengkod protein ZMM28 (Münster *et al.*, 2002; Pařenicová *et al.*, 2003). Protein ZMM28 adalah sepanjang 251 asid amino dan mempunyai berat molekul lebih kurang 28kDa.

Kaset kedua (kaset gen *mo-pat*) pula mengandungi gen *mo-pat* dari *Streptomyces viridochromogenes* yang telah dioptimasikan untuk jagung (Wohlleben *et al.*, 1988). Gen *mo-pat* mengekspres enzim phosphinothricin acetyltransferase (PAT) yang memberi daya rintang kepada phosphinothricin. Protein PAT ialah sepanjang 183 asid amino dan mempunyai berat molekul lebih kurang 21 kDa.

a. Keselamatan protein yang diekspresikan

Keselamatan protein ZMM28 dinilai, berdasarkan keselamatan sumber gen *zmm28*, sejarah pendedahan faktor transkripsi dalam makanan, homologi protein ZMM28 yang diperkenalkan dengan protein ZMM28 asli dalam jagung konvensional yang tidak diubah suai, manis jagung, dan tanaman makanan lain yang biasa dimakan.

Organisma penderma gen *zmm28* adalah jagung dan keselamatan penggunaan jagung sebagai makanan manusia dan haiwan adalah lama diketahui (OECD, 2002). Gen *zmm28* ialah faktor transkripsi. Faktor transkripsi boleh ditemui dalam makanan dan merupakan komponen biasa dalam kebanyakan diet manusia dan haiwan (Parrott *et al.*, 2010). Kesejajaran jujukan asid amino yang dikaji mengesahkan bahawa protein ZMM28 yang asal dan yang diperkenalkan ke dalam jagung DP202216 adalah sama. Kesejajaran jujukan asid amino ini juga mengesahkan bahawa protein ZMM28 yang diperkenalkan dalam jagung DP202216 adalah sama dengan protein ZMM28 dalam jagung konvensional (diwakili oleh genom rujukan B73; Genbank accession no: NP_001105155.1). Jujukan asid amino protein ZMM28 dalam jagung DP202216 juga adalah sama dengan jujukan asid amino protein ZMM28 dalam banyak jenis jagung manis, dan berkongsi homologi dengan protein dari pelbagai tanaman makanan, buah-buahan dan sayur-sayuran yang lain (Anderson *et al.*, 2019a). Sejarah pendedahan kepada faktor transkripsi dalam makanan, dan kehadiran protein ZMM28 dalam jagung

manis secara semulajadi serta sejarah kegunaan yang selamat, mengesahkan keselamatan gen *zmm28* sekaligus menyokong penilaian keselamatan protein ZMM28.

Protein PAT tidak berkemungkinan menimbulkan risiko yang tinggi kepada alam sekitar, manusia atau kesihatan haiwan. (CERA - ILSI Research Foundation, 2011; CERA - ILSI Research Foundation, 2016; Hérouet et al., 2005). Analisa bioinformatik, tindak balas haba, penghadaman, dan kajian akut toksisiti protein PAT (Hérouet et al., 2005) menyokong ketidakmungkinan protein PAT menjadi alergen atau toksik kepada manusia dan haiwan dan penggunaan protein PAT adalah tidak mungkin menyebabkan sebarang kesan buruk terhadap manusia atau haiwan.

6. Penilaian Risiko terhadap Kesihatan Manusia

a. Data Nutrisi

Komposisi jagung DP202216 telah dibandingkan dengan jagung yang bukan GM (jagung kawalan) untuk mengenal pasti perbezaan statistik dan seterusnya dinilai berbanding dengan data jagung biasa (bukan-GM) yang lain. Analisa komposisi nutrien jagung DP202216 meliputi proximate, serat, mineral, asid lemak, asid amino, vitamin, metabolit sekunder, dan anti-nutrien.

Secara seluruhnya, hasil kajian analisa komposisi menunjukkan bahawa komposisi nutrien bijiran dan foraj jagung DP202216 adalah setanding dengan jagung konvensional (Anderson et al., 2019b).

b. Toksikologi

Keselamatan protein ZMM28 telah dinilai berdasarkan keselamatan penderma gen *zmm28*, dan sejarah pendedahan kepada faktor transkripsi dalam makanan, homologi protein ZMM28 yang diperkenalkan dengan protein asal ZMM28 dalam jagung biasa, jagung manis dan tanaman-tanaman lain yang biasa dimakan. Protein ini juga hadir dalam jagung konvensional, termasuk jagung manis. Peningkatan dan pelanjutan pengekspresan protein ZMM28 dalam jagung DP202216 tidak mungkin menyebabkan peningkatan risiko terhadap kesihatan akibat pemakanan (Anderson et al., 2019a).

Protein PAT tidak berkemungkinan menyebabkan risiko signifikan kepada alam sekitar, manusia atau kesihatan haiwan (CERA - ILSI Research Foundation, 2011; CERA - ILSI Research Foundation, 2016; Hérouet et al., 2005). Analisa bioinformatik, tindak balas haba, penghadaman, dan kajian akut toksisiti protein (Hérouet et al., 2005) menyokong ketidakmungkinan protein PAT menjadi alergen atau toksik kepada manusia dan haiwan.

c. Kepatogenan

Streptomyces viridochromogenes boleh dijumpai secara semula jadi di alam sekitar dan belum pernah dilaporkan sebagai penyebab kealergenan.

7. Penilaian Risiko terhadap Alam Sekitar

Permohonan ini tidak merangkumi pelepasan ke alam sekitar atau penanaman. Permohonan ini hanya bertujuan untuk mendapatkan kelulusan mengimport jagung DP202216 serta produknya supaya dapat memasuki Malaysia sebagai bijirin, ramuan makanan untuk pemprosesan atau pembungkusan atau sebagai produk lengkap untuk diedarkan atau sebagai makanan haiwan.

8. Apakah Pelan Gerak Balas Kecemasannya?

Oleh sebab permohonan ini tidak merangkumi kelulusan untuk penanaman jagung DP202216, maka sebarang pendedahan ke alam sekitar dari pengimportannya kemungkinan disebabkan pelepasan yang tidak disengajakan melalui tumpahan semasa pengangkutannya.

Sebarang pelepasan yang tidak disengajakan boleh dikawal dengan langkah-langkah agronomik sedia ada yang digunakan untuk mengawal jagung konvensional/komersial seperti penggunaan racun rumpai (kecuali glufosinate-ammonium) dan penghapusan tanaman secara manual atau mekanikal.

a. Langkah-langkah Pertolongan Cemas

Tiada langkah-langkah pertolongan cemas khusus diperlukan sebagai tindak balas kepada pendedahan terhadap produk ini.

b. Langkah-langkah untuk Mengatasi Pelepasan yang Tidak Disengajakan

Sebarang pelepasan ke alam sekitar jagung DP202216 yang diimport terhad kepada pelepasan tidak disengajakan disebabkan tumpahan semasa pengangkutan bijirin. Walau bagaimanapun, kemandirian dan percambahan semula jagung ini terhad disebabkan keadaan alam sekitar yang melampau (tekanan haba, kemarau, hujan berlebihan, dll.) (OECD, 2003). Populasi jagung tidak mungkin bertahan di luar keadaan pertanian yang terurus (OECD, 2003). Walaupun kadang-kadang tumbuhan ini mungkin tumbuh di tanah terbiar atau tumbuh sendiri, bercambahan jagung biasanya tidak dapat bertahan di luar daripada kawasan penanaman (OECD, 2003).

Sebarang pelepasan ke alam sekitar secara tidak disengajakan boleh dikawal dengan menggunakan langkah-langkah agronomi semasa yang diambil untuk mengawal jagung komersial lain seperti penggunaan racun rumpai terpilih (kecuali glufosinate ammonium) dan penghapusan tumbuhan secara manual atau mekanikal.

c. Pengendalian dan Penyimpanan

Tiada prosedur khusus pengendalian dan penyimpanan yang diperlukan untuk produk ini. Jagung DP202216 serta produknya boleh dikendalikan dan disimpan sebagaimana produk jagung konvensional yang lain.

d. Pertimbangan Pelupusan

Langkah-langkah untuk pelupusan dan rawatan sisa jagung DP202216 adalah sama sepertimana jagung konvensional.

9. Bagaimanakah saya boleh memberi komen kepada permohonan ini?

Mana-mana orang awam boleh membuat ulasan atau mengemukakan pertanyaan terhadap maklumat yang dihebahkan kepada awam yang berkaitan dengan sesuaui permohonan. Sebelum mengemukakan ulasan atau pertanyaan, seseorang itu haruslah meneliti maklumat yang dibekalkan berkenaan dengan permohonan tersebut. Ulasan dan pertanyaan anda tentang kemungkinan kesan atau risiko ke atas kesihatan dan keselamatan manusia dan alam sekitar yang mungkin disebabkan oleh pelepasan tersebut adalah amat dihargai. Ulasan/pertanyaan yang dikemukakan mestilah disediakan dengan teliti kerana ia akan diberi penekanan yang sama seperti permohonan oleh Lembaga Biokeselamatan Kebangsaan (LBK). Walaupun ulasan/pertanyaan tidak berasaskan kepada sains dan sebaliknya menumpu kepada kebudayaan atau nilai-nilai lain, ia masih perlu disediakan dalam bentuk hujah yang munasabah.

Sila beri perhatian bahawa tempoh konsultasi akan berakhir pada **20 Mei 2021** dan pandangan/ulasan bertulis perlu dikemukakan sebelum atau pada tarikh tersebut. Segala pandangan/ulasan hendaklah dialamatkan kepada:

Ketua Pengarah,
Jabatan Biokeselamatan,
Kementerian Alam Sekitar dan Air
Aras 1, Podium 2, Wisma Sumber Asli,
No. 25, Persiaran Perdana, Presint 4,
62574 Putrajaya , MALAYSIA.
E-mel: dob@biosafety.gov.my
Faks: 03-88904935

Sila nyatakan nama penuh, alamat dan butiran maklumat untuk dihubungi bersama-sama pandangan/ulasan yang dikemukakan.

Rujukan

- An G., Mitra A, Choi HK, Costa MA, An K, Thornburg RW, Ryan CA (1989) Functional Analysis of the 3' Control Region of the Potato Wound-Inducible Proteinase Inhibitor II Gene. *The Plant Cell* 1: 115-122
- Anderson J, Brustkern S, Cong B, Deege L, Delaney B, Hong B, Lawit S, Mathesius C, Schmidt J, Wu J, Zhang J, Zimmermann C (2019a) Evaluation of the History of Safe Use of the Maize ZMM28 Protein. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 67: 7466-7474
- Anderson JA, Hong B, Moellring E, TeRonde S, Walker C, Wang Y, Maxwell C (2019b) Composition of forage and grain from genetically modified DP202216 maize is equivalent to non-modified conventional maize (*Zea mays* L.). *GM Crops & Food* 10: 77-89
- CERA - ILSI Research Foundation (2011) A Review of the Environmental Safety of the PAT Protein. International Life Sciences Institute, Center for Environmental Risk Assessment
- CERA - ILSI Research Foundation (2016) A Review of the Food and Feed Safety of the PAT Protein. International Life Sciences Institute, Center for Environmental Risk Assessment
- Christensen AH, Sharrock RA, Quail PH (1992) Maize polyubiquitin genes: structure, thermal perturbation of expression and transcript splicing, and promoter activity following transfer to protoplasts by electroporation. *Plant Molecular Biology* 18: 675-689
- Hérouet C, Esdaile DJ, Mallyon BA, Debruyne E, Schulz A, Currier T, Hendrickx K, van der Klis R-J, Rouan D (2005) Safety evaluation of the phosphinothricin acetyltransferase proteins encoded by the pat and bar sequences that confer tolerance to glufosinate-ammonium herbicide in transgenic plants. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 41: 134-149
- Keil M, Sanchez-Serrano J, Schell J, Willmitzer L (1986) Primary structure of a proteinase inhibitor II gene from potato (*Solanum tuberosum*). *Nucleic Acids Research* 14: 5641-5650
- Münster T, Deleu W, Wingen LU, Ouzunova M, Cacharrón J, Faigl W, Werth S, Kim JTT, Saedler H, Theißen G (2002) Maize MADS-Box Genes Galore. *Maydica* 47: 287-301
- OECD (1999) Consensus document on general information concerning the genes and their enzymes that confer tolerance to phosphinothricin herbicide. Organisation for Economic Co-operation and Development, ENV/JM/MONO(99)13
- OECD (2002) Consensus Document on Compositional Considerations for New Varieties of Maize (*Zea Mays*): Key Food and Feed Nutrients, Anti-Nutrients and Secondary Plant Metabolites. Organisation for Economic Co-operation and Development, ENV/JM/MONO(2002)25
- OECD (2003) Consensus Document on the Biology of *Zea mays* subsp. *mays* (Maize). Organisation for Economic Co-operation and Development, ENV/JM/MONO(2003)11
- Pařenicová L, de Folter S, Kieffer M, Horner DS, Favalli C, Busscher J, Cook HE, Ingram RM, Kater MM, Davies B, Angenent GC, Colombo L (2003) Molecular and Phylogenetic Analyses of

the Complete MADS-Box Transcription Factor Family in Arabidopsis: New Openings to the MADS World. *The Plant Cell* 15: 1538-1551

Parrott W, Chassy B, Ligon J, Meyer L, Petrick J, Zhou J, Herman R, Delaney B, Levine M (2010) Application of food and feed safety assessment principles to evaluate transgenic approaches to gene modulation in crops. *Food and Chemical Toxicology* 48: 1773-1790

Shiferaw, B., Prasanna, B.M., Hellin, J. *et al.* Crops that feed the world 6. Past successes and future challenges to the role played by maize in global food security. *Food Sec.* **3**, 307 (2011)

Taramino G, Sakai H, Tingey SV, Luck S, Tomes D, Niu X, inventors. Aug. 25, 2015. Plants with altered root architecture, related constructs and methods involving genes encoding exostosin family polypeptides and homologs thereof. United States Patent, Patent No. US 9,115,203 B2

US-FDA (2006) Guidance for Industry: Questions and Answers Regarding Food Allergens, including the Food Allergen Labeling and Consumer Protection Act of 2004 (Edition 4); Final Guidance. United States Food and Drug Administration, <http://www.fda.gov/downloads/Food/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/GuidanceDocuments/FoodLabelingNutrition/UCM301394.pdf>

Wohlleben W, Arnold W, Broer I, Hillemann D, Strauch E, Punier A (1988) Nucleotide sequence of the phosphinothricin *N*-acetyltransferase gene from *Streptomyces viridochromogenes* Tü494 and its expression in *Nicotiana tabacum*. *Gene* 70: 25-37

Wu J, Lawit SJ, Weers B, Sun J, Mongar N, Van Hemert J, Melo R, Meng X, Rupe M, Clapp J, Haug Collet K, Trecker L, Roesler K, Peddicord L, Thomas J, Hunt J, Zhou W, Hou Z, Wimmer M, Jantes J, Mo H, Liu L, Wang Y, Walker C, Danilevskaya O, Lafitte HR, Schussler JR, Shen B, Habben JE (2019) Overexpression of zmm28 increases maize grain yield in the field. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 116: 23850-23858

Zhao Z-y, Gu W, Cai T, Tagliani L, Hondred D, Bond D, Schroeder S, Rudert M, Pierce D (2001) High throughput genetic transformation mediated by *Agrobacterium tumefaciens* in maize. *Molecular Breeding* 8: 323-333