

LEMBARAN FAKTA

PERMOHONAN UNTUK MENDAPATKAN KELULUSAN BAGI PELEPASAN PRODUK JAGUNG MON 94804 BAGI TUJUAN PEMBEKALAN ATAU TAWARAN UNTUK MEMBEKALKAN BAGI PENJUALAN ATAU PELETAKAN DALAM PASARAN

NOMBOR RUJUKAN LBK: JBK(S) 600-2/1/34

Objektif Akta Biokeselamatan 2007 adalah untuk melindungi kesihatan manusia, tumbuh-tumbuhan dan haiwan, alam sekitar dan kepelbagaian biologi. Di bawah Akta Biokeselamatan 2007, Lembaga Biokeselamatan Kebangsaan (LBK) pada ketika ini sedang membuat penilaian ke atas permohonan kelulusan daripada Syarikat Bayer Co. (Malaysia) Sdn. Bhd.

1. Apakah tujuan permohonan ini?

Permohonan ini adalah bertujuan untuk pengimportan dan pelepasan jagung MON 94804 dan produknya di pasaran. Permohonan ini tidak meliputi pelepasan ke alam sekitar yang disengajakan (contohnya penanaman) di Malaysia dan tidak meliputi pelepasan produk jagung yang terhasil daripada penggunaan jagung MON 94804 (*stacked events*¹) untuk pembiakan.

2. Apakah tujuan pengimportan dan pelepasan ini?

Tujuan pengimportan dan pelepasan MON 94804 dan produk MON 94804 ini adalah untuk kegunaan langsung sebagai makanan, makanan haiwan dan untuk tujuan pemprosesan (*Food, Feed and Processing* - FFP). Ini bermaksud jagung MON 94804 boleh memasuki Malaysia sebagai bijiirin, bahan makanan untuk pemprosesan atau pembungkusan, sebagai produk siap sedia untuk pengedaran atau sebagai makanan haiwan. Jagung MON 94804 ini bukan untuk tujuan ditanam di Malaysia.

¹ *Event* dalam konteks organisma diubah suai secara genetik membawa maksud kemasukan DNA ke dalam genom tumbuhan tersebut yang terhasil daripada satu proses pengubahsuaian yang tunggal. Lebih daripada satu jujukan DNA boleh dimasukkan dalam proses pengubahsuaian yang tunggal tersebut.

3. Bagaimanakah jagung MON 94804 diubah suai?

Jagung MON 94804 telah dihasilkan melalui kaedah transformasi berantaraan *Agrobacterium tumefaciens* daripada tisu jagung dengan menggunakan pemindahan DNA (T-DNA) transformasi vektor PV-ZMAP527892. T-DNA mengandungi kaset *GA20ox_SUP suppression*. Jujukan yang terdapat di kaset *GA20ox_SUP suppression* dalam jagung MON 94804 mengandungi gen mengekod miRNA, *GA20ox_SUP*, yang direka bentuk dengan jujukan daripada *Oryza sativa* (padi) untuk menyediakan struktur tulang belakang transkrip awal dan jujukan daripada jagung untuk menyediakan jujukan ulangan terbalik yang diperoleh daripada jujukan gen *ZmGA20ox3* dan *ZmGA20ox5* daripada *Zea mays* (jagung). *GA20ox_SUP* miRNA yang dihasilkan dalam jagung MON 94804 diproses kepada miRNA yang menyebabkan gangguan ekspresi gen *ZmGA20ox* yang disasarkan dalam tumbuhan jagung (Paciorek et al., 2022). Gangguan tersebut mengakibatkan tahap asid giberelik (GA)/giberelin dalam tangkai berkurangan yang menyebabkan panjang ruas tumbuhan berkurangan dan seterusnya mengurangkan ketinggian keseluruhan tumbuhan tersebut berbanding jagung konvensional (tidak diubahsuai secara genetik) sebagai kawalan.

4. Ciri-ciri jagung MON 94804

a. Maklumat organisma induk

Penerima atau tanaman induk ialah *Zea mays* (jagung). Jagung adalah makanan ruji di dalam diet manusia sejak dahulu lagi dan ditanam hampir di seluruh dunia. Ia merupakan tanaman bijirin yang terbesar di dunia, diikuti gandum (*Triticum* sp.) dan padi (*Oryza sativa* L.) dari segi jumlah metrik tan penghasilan (FAOSTAT, 2022¹). Namun begitu, kebanyakan hasil pengeluaran jagung (berbeza dengan penggunaan gandum dan padi) adalah digunakan sebagai makanan haiwan dalam bentuk bijirin, foraj (pakan) atau silaj.

Bijirin jagung dan produk daripada jagung mewakili makanan ruji dan makanan haiwan untuk sebahagian besar populasi global (Shiferaw et al. 2011). Jagung digunakan dalam makanan termasuk makanan diproses daripada jagung ladang dan juga sebagai jagung manis dan bertih jagung. Produk makanan daripada proses pengilangan basah termasuk kanji dan produk pemanis (sirup jagung dengan fruktos tinggi (May, 1987). Produk makanan daripada proses

pengilangan kering termasuk grit jagung, makanan jagung dan tepung jagung (Watson, 1988). Minyak jagung boleh diperolehi daripada mana-mana proses pengilangan (Watson, 1988). Jagung digunakan sebagai makanan haiwan disebabkan kesesuaian rasa, pencernaan dan tenaga yang boleh dimetabolismekan (Loy and Lundy, 2019) dan juga kos rendah (OECD, 2002). Jagung boleh diberi kepada haiwan dalam bentuk bijirin (Watson, 1988), tetapi dalam kebanyakan masa ianya dikisar dan dicampur dengan ramuan lain untuk mendapatkan makanan seimbang (Leath and Hill, 1987). Jagung juga boleh diberi kepada haiwan dalam bentuk silaj keseluruhan tumbuhan.

Tiada ketoksikan atau alergenik yang ketara telah dikaitkan dengan mana-mana makanan dan makanan haiwan atau penggunaan makanan jagung dan telah dinyatakan sebagai makanan yang berkemungkinan mempunyai alergenik yang rendah (OECD, 2002). Jagung tidak termasuk dalam senarai alergen makanan utama yang diketahui yang dihuraikan oleh United States Food and Drug Administration (FDA) (U.S. FDA, 2006). Biologi dan sejarah penggunaan jagung yang selamat menunjukkan bahawa organisma induk adalah selamat untuk penggunaan sebagai makanan manusia dan haiwan.

b. Maklumat organisma penderma

Ciri-ciri padi (*Oryza sativa*)

Padi (*Oryza sativa*) merupakan salah satu tanaman terpenting di dunia yang berfungsi sebagai sumber makanan utama untuk lebih separuh daripada penduduk dunia (Khush, 1997). Secara amnya, beras dianggap sebagai sumber makanan dan makanan ternakan yang selamat, dan tidak dianggap oleh alahan sebagai sumber alergen yang biasa. Terdapat sangat sedikit sebatian dalam beras yang dianggap tidak sesuai untuk manusia atau makanan ternakan, dan sebatian ini tidak diperhatikan wujud pada tahap dalam makanan berasaskan beras yang akan menjadi kebimbangan terhadap keselamatan makanan atau makanan ternakan (OECD, 2016).

Ciri-ciri *Zea mays* (jagung)

Jagung (*Zea mays*) telah menjadi makanan ruji manusia selama berabad-abad, dan jagung yang diproses dimakan dalam pelbagai makanan dan produk makanan haiwan. Butiran terperinci tentang anti-nutrien yang terdapat dalam jagung boleh didapati dalam dokumen

konsensus OECD (OECD, 2002) yang memberi kesimpulan bahawa jagung tidak dianggap sebagai makanan alergen yang biasa dan terdapat beberapa laporan mengenai tindak balas alahan terhadap penggunaan produk jagung.

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

Tumbuhan jagung MON 94804 telah diubahsuai menjadi lebih pendek berbanding jagung konvensional. Dengan kehadiran transkrip jujukan ulangan terbalik dalam jagung MON 94804 yang telah dikenalpasti oleh *endogenous RNA interference* (RNAi) menyebabkan gen biosintetik GA *endogenous*, *ZmGA20ox3* dan *ZmGA20ox5* tertindas (*suppression-down regulation*) (Paciorek et al., 2022). Ini menyebabkan kandungan asid giberelik/tahap giberelin di dalam tangkai berkurangan, membawa kepada pengurangan panjang ruas dan seterusnya mengurangkan ketinggian keseluruhan tumbuhan berbanding jagung konvensional. Jagung MON 94804 memberikan faedah agronomik dan alam sekitar, termasuk kekurangan *lodging* (batang tumbuhan yang patah dan tidak lagi tegak) dan *green snap* (tangkai tumbuhan patah disebabkan angin yang kuat), akses sepanjang musim dengan menggunakan peralatan pertanian (*ground equipment*) yang standard dan berpotensi untuk menyumbang kepada kelestarian alam sekitar dengan membolehkan aplikasi bahan kimia pertanian (contoh racun kulat) dan/ atau nutrien utama (contoh nitrogen) yang lebih tepat, perancangan masa yang baik dan juga sekadar perlu sahaja. Ciri yang diperkenalkan ini sangat berguna untuk penanaman (faedah pertanian) bagi negara seperti Amerika Utara dan Amerika Selatan yang menanam jagung.

5. Kaedah Pengubahsuaian

Jagung MON 94804 telah dihasilkan melalui kaedah transformasi berantarkan *Agrobacterium tumefaciens* daripada tisu jagung menggunakan pemindahan DNA (T-DNA) transformasi vektor PV-ZMAP527892. T-DNA mengandungi kaset *GA20ox_SUP suppression*, jujukan ulangan terbalik yang direka bentuk untuk menyasarkan gen *asid giberelik 20 oksidase (GA20ox)*, *ZmGA20ox3* dan *ZmGA20ox5*. Transkrip ulangan terbalik tersebut dikenalpasti oleh *endogenous RNA interference* (RNAi), mengakibatkan ekspresi gen *GA20ox* yang disasarkan tertindas.

T-DNA yang dimasukkan juga mengandung gen *cp4 epsps* yang diperoleh dari *Agrobacterium* sp. strain CP4, yang berfungsi sebagai kaset penanda yang dipilih untuk mengenalpasti transformasi yang berjaya. Walau bagaimanapun, ia diapit oleh tapak *loxP* dan dikeluarkan daripada genom dengan menggunakan teknologi *Cre/lox*². Jagung MON 94804 adalah *line* yang terpilih di mana penanda yang dipilih telah disisihkan. Seterusnya, pengasingan, pemilihan dan saringan digunakan untuk mengenalpasti pokok jagung yang mengandungi kaset *GA20ox_SUP suppression* tetapi tidak mengandungi vektor plasmid dan jujukan penanda yang dipilih *cp4 epsps* daripada PV-ZMAP527892 ataupun mana-mana jujukan daripada vektor PV-ZMOO513642 yang mengandungi gen *cre*. Pencirian sisipan DNA dalam jagung MON 94804 dijalankan dengan gabungan sequencing, polymerase chain reaction (PCR), and analisis bioinformatik. Keputusan pencirian sisipan DNA menunjukkan bahawa jagung MON 94804 hanya mengandungi satu salinan T-DNA yang mengandungi kaset *GA20ox_SUP suppression* yang telah diwarisi dengan stabil dalam beberapa generasi dan pengasingan genetik mengikut prinsip perwarisan Mendel.

a. Pencirian pengubahsuaian

Transkrip ulangan terbalik dikenalpasti oleh endogenous RNA interference (RNAi), mengakibatkan pengawalan turun ekspresi gen *GA20ox* yang disasarkan tertindas. Gangguan gen yang disasarkan mengakibatkan pengurangan paras GA bioaktif dalam ruas tangkai, yang membawa kepada pengurangan panjang ruas tangkai, yang seterusnya mengurangkan ketinggian keseluruhan tumbuhan tanpa menjejaskan potensi pembiakan jika dibandingkan dengan jagung kawalan (Paciorek et al., 2022).

b. Keselamatan RNAi yang diekspresikan

MON 94804 tidak mengandungi sebarang gen rekombinan yang mengekod protein. RNA adalah berbeza daripada protein dalam potensi keseluruhan untuk toksiti ataupun kealahan (*allergenicity*). *GA20ox_SUP* miRNA yang diekspresikan dalam jagung MON 94804 menimbulkan risiko yang boleh diabaikan kepada manusia dan haiwan kerana RNAi *suppression* yang menggunakan RNA *endogenous* adalah biasa dijumpai secara semula jadi

² Removal of selectable markers from the genome by Cre-lox recombination is an efficient way to circumvent any effects of marker expression and is widely used in plants, mouse cell lines, yeast, etc (https://en.wikipedia.org/wiki/Cre-Lox_recombination)

dalam banyak jenis tumbuh-tumbuhan dan dimakan oleh manusia dan juga haiwan.

Sejarah penggunaan yang selamat (*history of safe use*) juga membuktikan bahawa RNA daripada pelbagai sumber adalah selamat untuk dimakan (Rodrigues and Petrick, 2020) dan RNA yang dimakan tidak berpuncakan toksisiti ataupun kealahan (*allergenicity*) (Petrick et al., 2016).

Maklumat lanjut berkaitan kajian keselamatan RNAi boleh diperolehi daripada Jabatan Biokeselamatan.

6. Penilaian risiko terhadap kesihatan manusia

a. Maklumat nutrisi

Data yang diperolehi daripada analisis komposisi yang dijalankan ke atas bijirin dan foraj jagung MON 94804 menunjukkan bahawa tidak terdapat perbezaan statistik yang signifikan bagi 52 daripada 61 bila jagung MON 94804 dibandingkan dengan jagung konvensional sebagai kawalan. Untuk 9 komponen yang telah menunjukkan perbezaan statistik yang signifikan, perbezaan min antara jagung MON 94804 dan jagung konvensional adalah kurang daripada nilai julat (nilai maksimum tolak nilai minimum) jagung konvensional (Geng et al., 2021). Di samping itu, kesemua julat ujian bagi jagung MON 94804 masih dalam lingkungan kebolehubahan semula jadi (*natural variability*) seperti yang diterbitkan dalam rujukan saintifik dan /atau Pangkalan Data Komposisi Tanaman AFSI (AFSI-CCDB) (Geng et al., 2021). Oleh itu, perbezaan-perbezaan ini tidak signifikan dari aspek biologi. Data ini menyokong kesimpulan bahawa komposisi jagung MON 94804 adalah setara dengan jagung konvensional.

Maklumat analisis komposisi jagung MON 94804 secara terperinci boleh diperolehi daripada Jabatan Biokeselamatan.

b. Toksikologi

MON 94804 tidak mengandungi sebarang gen rekombinan yang mengekod protein. Beberapa kajian mendapati bahawa miRNA yang berasal dari tumbuhan telah terdegradasi dengan

ketara dalam saluran gastrousus selepas dimakan (Dickinson et al., 2013; Huang et al., 2018; Snow et al., 2013). Oleh itu, miRNA terbitan tumbuhan yang tertelan dianggap tidak toksik (Rodrigues dan Petrick, 2020). RNAi *suppression* yang menggunakan RNA *endogenous* adalah biasa di jumpai secara semula jadi dalam banyak jenis tumbuh-tumbuhan dan dimakan oleh manusia dan juga haiwan. Sejarah penggunaan yang selamat (*history of safe use*) juga membuktikan bahawa RNA daripada pelbagai sumber adalah selamat untuk dimakan (Rodrigues and Petrick, 2020) dan RNA yang dimakan tidak berpuncakan toksisiti ataupun kealahan (*allergenicity*) (Petrick et al., 2016).

Maklumat berhubung jagung MON 94804 dan toksikologi boleh diperolehi daripada Jabatan Biokeselamatan.

c. Kepatogenan

Tiada bukti patogenik manusia atau vertebrata untuk mana-mana organisma penderma bagi jujukan DNA pengekodan yang terdapat dalam jagung MON 94804. DNA sentiasa ada dalam makanan dan makanan, dan apabila digunakan, dengan cepat terdegradasi kepada urutan asid nukleik yang lebih pendek oleh nuklease yang terdapat dalam saluran gastrousus manusia dan haiwan.

d. Kealergen

Seperti yang dinyatakan di atas, MON 94804 tidak mengandungi sebarang pengekodan gen protein. Semua alergen makanan yang diketahui adalah protein dan tiada bukti yang menunjukkan bahawa asid nukleik yang dimakan termasuk miRNA boleh menjadi alergenik (U.S. FDA, 1992).

Maklumat berhubung jagung MON 94804 dan kealergen boleh diperolehi daripada Jabatan Biokeselamatan.

7. Penilaian risiko terhadap alam sekitar

Permohonan ini tidak merangkumi pelepasan ke alam sekitar. Permohonan ini hanya merangkumi aktiviti mengimport jagung MON 94804 dan produk jagung MON 94804 dari negara

di mana jagung tersebut telah diluluskan dan ditanam secara komersial dan akan memasuki Malaysia sebagai bijirin, bahan makanan untuk pemprosesan atau pembungkusan atau sebagai produk siap untuk edaran atau makanan haiwan.

8. Apakah pelan gerak balas kecemasan?

Jagung MON 94804 dan makanan serta produk makanan yang berasal daripadanya telah dinilai sebagai selamat sepertimana jagung konvensional. Sekiranya terdapat kesan buruk dilaporkan dan disahkan, tindakan susulan bersesuaian akan diambil untuk menyiasat perkara ini, dan jika disahkan, tindakan sewajarnya akan diambil.

a. Langkah-langkah pertolongan cemas

Tiada langkah-langkah pertolongan cemas yang khusus diperlukan jika terdedah kepada produk ini.

b. Langkah-langkah menangani pelepasan tidak disengajakan

Tiada langkah-langkah khusus yang diperlukan untuk menangani pelepasan yang tidak disengajakan. Biji yang tertumpah hendaklah disapu, dikaut atau disedut (divakum) untuk mengelakkan pembentukan habuk dan bahaya yang berkaitan dengan habuk.

c. Pengendalian dan penyimpanan

Tiada prosedur khusus untuk pengendalian dan penyimpanan yang diperlukan untuk produk ini. Jagung MON 94804 boleh dikendalikan dan disimpan seperti mana-mana produk jagung konvensional.

d. Pelupusan

Sisa dari jagung MON 94804 boleh dilupuskan sepertimana kaedah pelupusan sisa jagung konvensional.

9. Bagaimanakah saya boleh memberikan ulasan tentang permohonan ini?

Mana-mana orang awam boleh membuat ulasan atau mengemukakan pertanyaan terhadap maklumat yang dihebahkan kepada orang awam yang berkaitan dengan sesuatu permohonan. Sebelum mengemukakan ulasan atau pertanyaan, seseorang haruslah meneliti maklumat yang dibekalkan tentang permohonan tersebut di Lembaran Fakta ini. Kajian terperinci keselamatan jagung MON 94804 boleh diperolehi daripada Jabatan Biokeselamatan. Ulasan atau pertanyaan anda tentang kemungkinan kesan/risiko ke atas kesihatan dan keselamatan manusia dan alam sekitar yang mungkin disebabkan oleh pelepasan tersebut adalah amat dihargai. Ulasan atau pertanyaan yang dikemukakan mestilah disediakan dengan teliti kerana ia akan diberi penekanan yang sama sepertimana permohonan yang diterima oleh LBK. Walaupun ulasan atau 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 11 Februari 2025 dan ulasan/pertanyaan bertulis perlu dikemukakan sebelum/pada tarikh tersebut. Segala ulasan/pertanyaan hendaklah dialamatkan kepada:

Ketua Pengarah
Jabatan Biokeselamatan
Aras 4, Blok F11, Kompleks F
Lebuhraya Perdana Timur, Presint 1
62000 Putrajaya, MALAYSIA
E-mel: dob@biosafety.gov.my

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

Rujukan

Dickinson, B., Y. Zhang, J.S. Petrick, G. Heck, S. Ivashuta and W.S. Marshall. 2013. Lack of detectable oral bioavailability of plant microRNAs after feeding in mice. *Nature Biotechnology* 31:965-967.

May, J.B. 1987. Wet milling: Process and products. Pages 377-397 in *Corn: Chemistry and Technology*. S.A. Watson and P.E. Ramstad (eds.). American Association of Cereal Chemists, St. Paul, Minnesota.

Geng, T., J. Helm, and S. Riordan. 2021. Compositional Analyses of Maize Grain and Forage from MON 94804 Grown in United States During the 2020 Season. Bayer Technical Report TRR0001029. Chesterfield, Missouri.

Huang, H., C.D. Davis and T.T.Y. Wang. 2018. Extensive degradation and low bioavailability of orally consumed corn miRNAs in mice. *Nutrients* 10:215.

Khush, G.S. 1997. Origin, dispersal, cultivation and variation of rice. *Plant Molecular Biology* 35:25-34.

Leath, M.N. and L.D. Hill. 1987. Economics of production, marketing, and utilization. Pages 210-219 in *Corn: Chemistry and Technology*. S.A. Watson and P.E. Ramstad (eds.). American Association of Cereal Chemists, St. Paul, Minnesota.

Loy, D.D. and E.L. Lundy. 2019. Nutritional properties and feeding value of corn and its coproducts. Pages 633-659 in *Corn: Chemistry and Technology*. Third Edition. S.O. Serna-Saldivar (ed.). Woodhead Publishing and AACC International Press.

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. ENV/JM/MONO(2002)25. Series on the Safety of Novel Foods and Feeds, No. 6. Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris, France.

OECD. 2016. Revised consensus document on compositional considerations for new varieties of rice (*Oryza sativa*): Key food and feed nutrients, anti-nutrients and other constituents. ENV/JM/MONO(2016)38. Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris, France.

Paciorek, T., B.J. Chiapelli, J.Y. Wang, M. Paciorek, H. Yang, A. Sant, D.L. Val, J. Boddu, K. Liu, C. Gu, L.F. Brzostowski, H. Wang, E.M. Allen, C.R. Dietrich, K.M. Gillespie, J. Edwards, A. Goldshmidt, A. Neelam and T.L. Slewinski. 2022. Targeted suppression of gibberellin biosynthetic genes *ZmGA20ox3* and *ZmGA20ox5* produces a short stature maize ideotype. *Plant Biotechnology Journal* 20:1140-1153.

Petrick, J.S., G.E. Frierdich, S.M. Carleton, C.R. Kessenich, A. Silvanovich, Y. Zhang and M.S. Koch. 2016. Corn rootworm-active RNA DvSnf7: Repeat dose oral toxicology assessment in support of human and mammalian safety. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 81:57-68.

Rodrigues, T.B. and J.S. Petrick. 2020. Safety considerations for humans and other vertebrates

regarding agricultural uses of externally applied RNA molecules. *Frontiers in Plant Science* 11:407.

Shiferaw, B., B.M. Prasanna, J. Hellin and M. Bänziger. 2011. Crops that feed the world 6. Past successes and future challenges to the role played by maize in global food security. *Food Security* 3:307-327.

Snow, J.W., A.E. Hale, S.K. Isaacs, A.L. Baggish and S.Y. Chan. 2013. Ineffective delivery of diet-derived microRNAs to recipient animal organisms. *RNA Biology* 10:1107-1116.

U.S. FDA. 1992. Statement of policy: Foods derived from new plant varieties. *Federal Register* 57:22984-23005.

U.S. 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.

Watson, S.A. 1988. Corn marketing, processing, and utilization. Pages 881-940 in *Corn and Corn Improvement*. Third Edition. G.F. Sprague and J.W. Dudley (eds.). American Society of Agronomy, Inc., Crop Science Society of America, Inc., Soil Science Society of America, Inc., Madison, Wisconsin.