

LEMBARAN FAKTA

PERMOHONAN UNTUK MENDAPATKAN KELULUSAN BAGI PELEPASAN PRODUK JAGUNG DP4114 BAGI TUJUAN PEMBEKALAN ATAU TAWARAN UNTUK MEMBEKALKAN BAGI TUJUAN JUALAN ATAU MENJUAL DI PASARAN

NBB REF NO: JBK(S) 602-1/1/40

Objektif Akta Biokeselamatan ialah untuk melindungi kesihatan manusia, tumbuhan dan haiwan, kepelbagaian alam sekitar dan biologi. Di bawah Akta Biokeselamatan, Lembaga Biokeselamatan Kebangsaan (LBK) pada ketika ini sedang membuat penilaian ke atas permohonan untuk mendapatkan kelulusan yang dipohon oleh Du Pont Malaysia Sdn. Bhd. bagi pihak Pioneer Hi-Bred International, Inc.

1. Apakah tujuan permohonan ini?

Permohonan ini ialah untuk pengimportan jagung DP4114 dan produknya bagi digunakan sebagai makanan, makanan haiwan dan pemprosesan.

2. Apakah tujuan import dan pelepasan?

Tujuan import dan pelepasan ialah untuk membekalkan atau menawarkan untuk menjual atau menjual jagung DP4114 dan produknya dalam pasaran, bagi digunakan secara langsung sebagai makanan, makanan haiwan dan pemprosesan. Jagung DP4114 tidak bertujuan untuk penanaman di Malaysia.

3. Bagaimanakah jagung DP4114 telah diubah suai?

Jagung GM DP4114 ialah event baru yang telah diubahsuai dengan menggunakan satu strain genetik yang mengandungi setiap protein yang boleh ditemui pada jagung GM yang telah pun diluluskan permohonannya DAS-Ø15Ø7-1 (jagung TC1507; Cry1F dan protein PAT) dan DAS-59122-7 (jagung 59122; Cry34Ab1, Cry35Ab1, dan protein PAT).

Jagung DP4114 dihasilkan melalui sisipan gen *cry1F* yang dipotong, dan diisolasi daripada *Bacillus thuringiensis* (*Bt*) var. *aizawai*; gen *cry34Ab1* serta *cry35Ab1*. Kedua-duanya boleh didapati daripada *Bt*; dan gen untuk phosphinothricin acetyltransferase (*pat*) pula didapati daripada *Streptomyces viridochromogenes*. Protein Cry1F, yang dikod oleh gen

cry1F, memberi perlindungan daripada perosak lepidopteran, termasuklah “European corn borer” (ECB, *Ostrinia nubilalis*). Protein Cry34Ab1 and Cry35Ab1 dikod oleh gen *cry34Ab1* and *cry35Ab1* bersama membentuk satu protein kristal insektisida yang memberi perlindungan terhadap sesetengah perosak coleopteran, termasuk “western corn rootworm” (WCR, *Diabrotica virgifera virgifera*). Protein PAT pula, yang dikod oleh gen *pat*, memberi rintangan terhadap aktiviti herbisida glufosinate.

4. Ciri-ciri Jagung DP4114

a. Butiran organisma induk

Jagung ditanam secara meluas di seluruh dunia dan mempunyai sejarah penggunaan selamat yang panjang. Bijian jagung dan produk yang terhasil daripada jagung mewakili makanan ruji dan makanan haiwan untuk sebahagian besar populasi global (CFIA, 1994). Tiada ketoksikan atau kealergenikan ketara yang berpunca daripada mana-mana penggunaan makanan atau makanan haiwan daripada jagung dan telah diterangkan sebagai makanan yang berkemungkinan untuk mempunyai kealergenikan rendah (OECD, 2002). Jagung tidak dimasukkan dalam senarai penunjuk alergi makanan US Pentadbiran Makanan dan Ubatan (FDA) (US-FDA, 2006). Biologi dan sejarah penggunaan jagung yang selamat menunjukkan bahawa organisma yang tidak diubah suai adalah selamat untuk kegunaan manusia dan haiwan.

b. Butiran organisma penderma

Bacillus thuringiensis (Bt):* penderma gen *cry1F*, *cry34Ab1* dan *cry35Ab1

Bt merupakan bakteria membentuk spora, daripada kumpulan besar Gram-positif yang mempunyai sejarah penggunaan selamat sebagai racun perosak sejak beberapa dekad (US-EPA, 1998; US-EPA, 2001). Ia terbentuk semula jadi di dalam tanah dan pada tumbuhan, termasuk sayuran, kapas, tembakau, pokok tebang (Schnepf *et al.*, 1998; Shelton, 2012). Beberapa protein Cry telah digunakan sebagai ejen kawalan perosak yang selamat dan berkesan dalam pembentukan mikrob *Bt* hampir 40 tahun.

Streptomyces viridochromogenes*: penderma gen *pat

Streptomyces viridochromogenes merupakan bakteria tanah biasa yang tidak dianggap sebagai patogen kepada manusia atau haiwan (OECD, 2007) dan secara semula jadi menghasilkan tripeptide phosphinothricyl-L-alanyl-L-alanine, yang dibangunkan sebagai racun herba bukan selektif. Gen *pat* mengkod phosphinothricin acetyl transferase dengan memberi daya rintangan kepada penggunaan racun herba phosphinothricin (OECD, 1999).

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

Jagung DP4114 menghasilkan protein *Cry*, iaitu Cry1F, Cry34Ab1, dan Cry35Ab1 dan juga protein PAT yang mempunyai rintangan terhadap herbisida. Protein Cry1F memberi rintangan terhadap sesetengah perosak lepidopteran, termasuknya European corn borer (*Ostrinia nubilalis*), salah satu perosak jagung utama. Protein tersebut adalah sama dengan DAS-Ø15Ø7-1 (iaitu; jagung TC1507) yang telah dinilai dan diluluskan oleh Jabatan Biokeselamatan Malaysia (NBB) pada tahun 2013. Protein Cry34Ab1 dan Cry35Ab1 terdiri daripada protein kristal serangga yang memberikan perlindungan menentang serangga perosak “corn rootworm”, termasuk “western corn rootworm” (*Diabrotica virgifera virgifera*) juga merupakan perosak utama. Protein binary ini ialah juga sama dengan yang didapati dalam DAS-59122-7 (jagung 59122), yang juga telah dinilai dan diluluskan oleh NBB pada tahun 2016. Akhirnya, protein PAT dapat memberi daya rintang terhadap aktiviti herbisida glufosinate-ammonium pada syor yang sedia ada. Protein Cry1F, Cry34Ab1, Cry35Ab1, dan PAT yang terdapat pada jagung DP4114 adalah sama dengan protein-protein yang didapati pada beberapa GM yang telah diluluskan menerusi beberapa tanaman yang digunakan secara komersial, termasuklah jagung TC1507 dan 59122.

5. Kaedah Pengubahsuaian

Jagung DP4114 telah dihasilkan secara transformasi antara *Agrobacteria* dengan plasmid PHP27118. “Cassete” gen yang didapati di rantau T-DNA plasmid PHP27118 adalah sama dengan yang telah digunakan untuk penghasilan jagung TC1507 dan 59122, dan diterangkan seperti di bawah.

“Cassete” pertama mengandungi gen *cry1F* yang dipendekan daripada *Bt* jenis *aizawai*. Kawalan transkrip diperolehi oleh promoter gen 1 ubiquitin jagung (*ubiZM1*) (Christensen *et al.*, 1992), mengakibatkan ekspresi protein Cry1F dalam jagung. Manakala “Cassete” kedua pula mengandungi gen *cry34Ab1* yang diasingkan

daripada *Bt* strain PS149B1 (Ellis *et al.*, 2002; Herman *et al.*, 2002; Moellenbeck *et al.*, 2001).

Ekspresi gen *cry34Ab1* dikawal oleh salinan kedua *ubiZM1* promoter jagung dengan 5' UTR dan intron (Christensen *et al.*, 1992).

“Cassete” ketiga pula mengandungi gen *cry35Ab1* yang juga diasingkan daripada *Bt* strain PS149B1 (Ellis *et al.*, 2002; Herman *et al.*, 2002; Moellenbeck *et al.*, 2001). Ekspresi gen *cry35Ab1* dikawal oleh promoter *Triticum aestivum* (gandum) (TA peroxidase promoter) dan “leader sequence” (Hertig *et al.*, 1991). “Cassete” keempat untuk jagung ini mengandungi satu versi gen phosphinothricin *N*-acetyltransferase (*pat*) daripada *Streptomyces viridochromogenes* yang telah dioptimasi untuk ekspresi dalam tumbuhan. Ekspresi gen *pat* dikawal oleh rantau promoter dan terminator dari virus mosaik kubis bunga (CaMV) transkrip 35S (Franck *et al.*, 1980; Guilley *et al.*, 1982; Odell *et al.*, 1985).

a. Ciri Pengubahsuaian

Pencirian molekul gen jagung DP4114 yang disisipkan telah dilakukan menggunakan analisis pengasingan fenotip, penjujukan DNA dan analisis bioinformatik. Kajian-kajian ini menunjukkan bahawa gen yang diperkenalkan akan diasingkan mengikut hukum pewarisan Mendel, dan stabil merentasi berbilang penjaan dan akan digabungkan pada satu titik sisipan. Gen yang diperkenalkan dalam jagung DP4114 akan menghasilkan protein Cry34Ab1, Cry35Ab1 dan PAT.

b. Keselamatan protein yang dihasilkan

Jagung DP4114 dinilai dengan mengkaji potensi alergenik jagung tersebut sebagai tanaman, potensi serta ketoksikan pada protein Cry1F, Cry34Ab1, Cry35Ab1 dan PAT. Modifikasi yang dilakukan pada jagung DP4114 tidak dijangka boleh mengubah potensi alergeniknya. Protein Cry1F, Cry34Ab1, Cry35Ab1, dan PAT pernah dinilai untuk jagung TC1507 dan 59122 namun hasil kajian menunjukkan bahawa protein tidak berkemungkinan untuk menjadi ejen alergen atau toksin kepada manusia atau haiwan.

Penyelidikan terhadap protein ini telah dilakukan yang mana meliputi analisa bioinformatik, kebolehceraan secara *in vitro*, serta ketoksikan protein akut. Analisa bioinformatik menunjukkan bahawa protein Cry1F, Cry34Ab1, Cry35Ab1, dan PAT tidak berkemungkinan menjadi penyebab kepada alergen atau toksin.

Kajian-kajian tersebut menyokong bahawa protein Cry1F, Cry34Ab1, Cry35Ab1, dan PAT proteins dalam jagung DP4114 ialah selamat untuk penjualan dalam bentuk makanan atau makanan haiwan.

Berdasarkan data keselamatan yang diserahkan kepada agensi kawal selia global, mengesahkan jagung DP4114 sesuai samada untuk penanaman atau sumber makanan dan makanan haiwan yang digunakan di sepuluh (10) buah negara. Pengesahan pertama jagung DP4114 ialah pada tahun 2013.

6. Risiko kepada Kesihatan Manusia

a. Data Nutrisi

Perbandingan komposisi yang telah dijalankan pada jagung DP4114 digunakan untuk menentukan perubahan pada tahap *proximates*, vitamin dan mineral, asid lemak, asid amino, dan nutrien penting serta metabolit sekunder berbanding dengan tahapnya pada jagung kawalan berhampiran-isolin. Untuk analisis ini, bijian telah digunakan untuk tujuan penggunaannya bagi kedua-dua sampel makanan dan makanan haiwan. Perbandingan tersebut memberi petunjuk sama ada jagung DP4114 adalah berkhasiat sepertimana jenis jagung yang biasa.

Kesimpulannya, tidak terdapat pembezaan statistik antara komposisi nutrisi jagung DP4114 dan jagung kawalan kecuali untuk abu, phosphorus, potassium dan asid eicosanoid (C20:1); akan tetapi data individu untuk keempat-empat analisa tersebut berada pada tahap toleransi yang boleh diterima. Hasil penilaian ini menunjukkan bahawa jagung DP4114 adalah selamat dan berkhasiat seperti jagung kawalan berhampiran-isolin dan jagung hybrid kawalan yang lain.

b. Toksikologi

Potensi ketoksikan protein Cry1F, Cry34Ab1, Cry35Ab1, dan PAT PAT dinilai menerusi satu siri kajian, termasuk bioinformatik kebolehcernaan in vitro, analisa glikosilasi, ketoksikan protein akut dan analisa kestabilan haba. Hasil kajian menunjukkan bahawa protein tidak berkemungkinan untuk menjadi toksin dan tidak menyebabkan toksik akut pada tikus.

c. Kealergenikan

Potensi kealergenikan protein Cry1F, Cry34Ab1, Cry35Ab1, dinilai menggunakan satu siri kajian, termasuk bioinformatik kebolehcernaan in vitro, analisa glikosilasi dan analisa kestabilan haba. Hasil kajian-kajian ini menunjukkan bahawa protein tidak berkemungkinan untuk menjadi alergen.

7. Penilaian Risiko kepada Alam Sekitar

Tidak berkaitan. Permohonan ini tidak meliputi pengeluaran alam sekitar. Permohonan ini ialah untuk pengimportan jagung DP4114 produknya bagi digunakan sebagai makanan makanan haiwan dan pemprosesan.

8. Apakah Pelan Tindakan Kecemasan?

Permohonan ini adalah untuk mendapatkan kelulusan bagi penjualan jagung GM DP4114 untuk makanan, makanan haiwan dan pemprosesan di Malaysia. Tujuan penggunaan bijian atau mana-mana produk jagung DP4114 daripada import ialah dijangka sama untuk jagung yang lain. Oleh sebab skop permohonan ini terhad kepada pengimportan jagung DP4114 dan bukan untuk tanaman, potensi pelepasan yang tidak disengajakan ke alam sekitar mungkin menerusi tumpahan semasa pengangkutan bijian

Pelan tindakan untuk potensi pelepasan yang tidak disengajakan ke alam sekitar melalui tumpahan semasa pengangkutan bijian akan termasuk siasatan pelbagai pihak terhadap laporan, bersama-sama dengan agensi kebangsaan yang kompeten serta pelaksanaan langkah-langkah peredaan yang dipersetujui bersama untuk kes yang disahkan

Pelan tindakan untuk potensi pelepasan yang tidak disengajakan ke alam sekitar melalui tumpahan, pelepasan yang tidak disengajakan yang tidak mungkin boleh dikawal menggunakan langkah-langkah agronomik semasa yang diambil untuk mengawal jagung lain yang boleh didapati di pasaran, seperti penggunaan racun herba terpilih (dengan pengecualian bagi glufosinate ammonium) dan penghapusan tumbuhan 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 Pelepasan Tidak Disengajakan

Permohonan ini ialah untuk pengimportan jagung DP4114 dan produknya bagi digunakan sebagai makanan, makanan haiwan dan pemprosesan

Pelepasan tidak disengajakan ke alam sekitar daripada import jagung DP4114 akan terhad kepada tumpahan tidak disengajakan semasa pengangkutan bijian. Pihak kami pada masa ini tidak tahu sama ada terdapat kajian yang dijalankan di Malaysia untuk mengaji tahap tumpahan tidak disengajakan semasa pengangkutan bijian dan potensi cambahan bijian tersebut. Walau bagaimanapun, kemandirian dan pengeluaran semula jagung dihadkan oleh keadaan alam sekitar yang melampau (tekanan haba, fros, kemarau, hujan berlebihan, dll.) (Shaw, 1988). Populasi jagung tidak mungkin bertahan di luar daripada alam sekitar pertanian yang terurus (Shaw, 1988). Walaupun kadang-kadang tumbuhan ini mungkin tumbuh di tanah terbiar atau tumbuh sendiri, jagung biasanya tidak dapat bertahan untuk pembiakan di luar daripada penanaman (CFIA, 1994).

Pelepasan ke alam sekitar secara tidak disengajakan, boleh dikawal menggunakan langkah-langkah agronomi semasa yang diambil untuk mengawal jagung lain yang boleh didapati di pasaran, seperti penggunaan terpilih racun herba (dengan pengecualian bagi glufosinate ammonium) dan penghapusan tumbuhan secara manual atau mekanikal.

c. Pengendalian dan Penyimpanan

Berdasarkan ujian yang rapi dan berbilang, penilaian komprehensif, jagung DP4114 telah ditunjukkan sebagai selamat kepada manusia, haiwan dan organisma bukan sasaran, serta makanan ternak dan bijian jagung DP4114 adalah selamat dan berkhasiat seperti jenis jagung konvensional. Mempertimbangkan perkara ini, syor untuk penyimpanan dan pengendalian jagung DP4114 tidak berbeza dengan jagung bukan transgenik yang konvensional.

d. Pertimbangan Pelupusan

Berdasarkan pengujian yang rapi dan berbilang penilaian komprehensif, jagung DP4114 telah ditunjukkan sebagai selamat kepada manusia, haiwan dan organisma bukan sasaran, serta makanan ternak dan bijian jagung DP4114 adalah selamat dan berkhasiat seperti jenis jagung konvensional. Dalam perkara ini, langkah-langkah untuk pelupusan dan rawatan sisa jagung DP4114 tidak berbeza dengan jagung bukan transgenik yang konvensional.

9. Bagaimanakah saya boleh memberi komen kepada permohonan ini?

Mana-mana orang awam boleh menyerahkan komen atau pertanyaan mereka tentang maklumat yang dimaklumkan secara awam tentang permohonan ini. Sebelum menyerahkan komen atau pertanyaan anda, individu perlu menyemak semula maklumat yang diberikan. Komen dan pertanyaan anda tentang apa-apa kesan/risiko yang mungkin kepada kesihatan dan keselamatan orang ramai dan alam sekitar yang mungkin terdedah kepada pelepasan yang dicadangkan adalah dihargai. Penyerahan komen atau pertanyaan hendaklah disediakan dengan teliti kerana ia akan diberikan penelitian yang sama seperti permohonan oleh LBK. Penyerahan komen dan penjelasan tentang pertanyaan akan menyumbang kepada penilaian LBK. Walaupun jika penyerahan bukan berasaskan sains dan memberi tumpuan kepada budaya atau nilai-nilai lain, ia masih akan dibangunkan dalam bentuk hujah yang berasas. Sila maklum bahawa tempoh perundingan ditutup pada 8 Disember 2017 dan penyerahan bertulis diperlukan selewat-lewatnya pada tarikh tersebut. Sebarang pandangan/komen mesti dialamatkan kepada: Ketua Pengarah

Jabatan Biokeselamatan

Kementerian Sumber Asli dan Alam Sekitar

Aras 1, Podium 2, Wisma Sumber Asli No. 25, Persiaran Perdana, Presint 4, 62574 Putrajaya, MALAYSIA.

E-mel: biosafety@nre.gov.my

Faks: 03-88904935

Sila sertakan nama penuh, alamat dan butir-butir anda dengan submisi anda.

References

- CFIA (1994) The Biology of *Zea mays* (L.) (Maize). Canadian Food Inspection Agency, BIO1994-11
- 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
- Ellis RT, Stockhoff BA, Stamp L, Schnepf HE, Schwab GE, Knuth M, Russell J, Cardineau GA, Narva KE (2002) Novel *Bacillus thuringiensis* Binary Insecticidal Crystal Proteins Active on Western Corn Rootworm, *Diabrotica virgifera virgifera* LeConte. *Applied and Environmental Microbiology* 68: 1137-1145
- Franck A, Guilley H, Jonard G, Richards K, Hirth L (1980) Nucleotide sequence of cauliflower mosaic virus DNA. *Cell* 21: 285-294
- Guilley H, Dudley RK, Jonard G, Balázs E, Richards KE (1982) Transcription of cauliflower mosaic virus DNA: detection of promoter sequences, and characterization of transcripts. *Cell* 30: 763-773
- Herman RA (2002) Heat Lability of Individual Proteins of the PS149BI Binary ICP. Dow AgroSciences LLC, Study No. 010144, MRID 45584501
- Hertig C, Rebmann G, Bull J, Mauch F, Dudler R (1991) Sequence and tissue-specific expression of a putative peroxidase gene from wheat (*Triticum aestivum* L.). *Plant Molecular Biology* 16: 171-174
- Moellenbeck DJ, Peters ML, Bing JW, Rouse JR, Higgins LS, Sims L, Nevshemal T, Marshall L, Ellis RT, Bystrak PG, Lang BA, Stewart JL, Kouba K, Sondag V, Gustafson V, Nour K, Xu D, Swenson J, Zhang J, Czaplá T, Schwab G, Jayne S, Stockhoff BA, Narva K, Schnepf HE, Stelman SJ, Poutre C, Koziel M, Duck N (2001) Insecticidal proteins from *Bacillus thuringiensis* protect corn from corn rootworms. *Nature Biotechnology* 19: 668-672
- Odell JT, Nagy F, Chua N-H (1985) Identification of DNA sequences required for activity of the cauliflower mosaic virus 35S promoter. *Nature* 313: 810-812

- 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 (2007) Consensus Document on Safety Information on Transgenic Plants Expressing *Bacillus thuringiensis* - Derived Insect Control Proteins. Organisation for Economic Co-operation and Development, ENV/JM/MONO(2007)14
- Schnepf E, Crickmore N, Van Rie J, Lereclus D, Baum J, Feitelson J, Zeigler DR, Dean DH (1998) *Bacillus thuringiensis* and Its Pesticidal Crystal Proteins. Microbiology and Molecular Biology Reviews 62: 775-806
- Shaw RH (1988) Climate Requirement. In GF Sprague, ed, Corn and Corn Improvement, Ed 3. ASA-CSSA-SSSA, Madison, pp 609-638
- Shelton A (2012) Bacteria. Biological Control: A Guide to Natural Enemies in North America, <http://www.biocontrol.entomology.cornell.edu/pathogens/bacteria.html>
- US-EPA (1998 Reregistration Eligibility Decision (RED): *Bacillus thuringiensis*. United States Environmental Protection Agency, EPA738-R-98-004, <http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDs/0247.pdf>
- US-EPA (2001) Overview. In US-EPA, 2001 Biopesticides Registration Action Document: *Bt* Plant-Incorporated Protectants. United States Environmental Protection Agency, pp I1-I27, https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/pip/bt_brad2/1-overview.pdf
- 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>