arastirma.tarimorman.gov.tr/bursagida
ISSN 1303-3107
e-ISSN 2822-2873

Gıda ve Yem Bilimi - Teknolojisi Dergisi / Journal of Food and Feed Science - Technology 33:21-31 (2025/1) 10.56833/gidaveyem.1614587

Derleme Makale/Review Paper

Genetik modifiye gıda bitkilerinin moleküler ve kimyasal karakterizasyonu için omik yaklaşımın kullanımı

The use of omics approach for molecular and chemical characterization of genetically modified food crops

Begüm Zeynep Hançerlioğulları[1,2], Remziye Yılmaz[1,3*]

[1]FoodOmics Laboratuvarı, Gıda Mühendisliği Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Hacettepe Üniversitesi, ANKARA, TÜRKİYE
[2]Biyoloji Bölümü, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Kırıkkale Üniversitesi, KIRIKKALE, TÜRKİYE
[3]Uluslararası Gıda Biyogüvenlik ve Biyoteknoloji Araştırma ve Yayım Merkezi (IFBBC), Hacettepe Üniversitesi, ANKARA, TÜRKİYE
(Yazar sıralamasına göre)
***ORCID ID:** 0000-0003-3058-6113, Dr.*
***ORCID ID:** 0000-0003-2041-1205, Prof. Dr.*
**Sorumlu yazar/Corresponding author: remziye@hacettepe.edu.tr*

Geliş Tarihi : 17.07.2024
Kabul Tarihi : 17.10.2024

Öz

Amaç: Bu derleme çalışmasında, omik teknolojilerinin genetik modifiye (GM) gıda bitkilerinin moleküler ve kimyasal karakterizasyonunda kullanımına ilişkin temel bilgiler verilmiştir. "Gıda omikleri" olarak adlandırılan bu yeni alanda kullanılabilecek genomik, transkriptomik, metabolomik, lipidomik ve proteomik gibi temel başlıklar tanımlanmıştır. Ayrıca, GM mısırın moleküler ve kimyasal karakterizasyonunun ilgili yaklaşımlarla gerçekleştirilmesi ve bu teknolojilerin risk değerlendirmesinde kullanım potansiyeli açıklanmıştır.

Sonuç: Gıda biyoteknolojisi ve gıda güvencesi gibi iki temel başlık altında araştırmalarını sürdüren bilim insanları için omik teknolojilerin kullanımı önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: Omik teknolojisi; moleküler ve kimyasal karakterizasyon; genetik modifiye organizmalar (GMO); mısır; risk değerlendirme

Abstract

Objective: In this review, fundamental information has been provided regarding the use of omics technologies in the molecular and chemical characterization of genetically modified (GM) food crops. Fundamental topics such as genomics, transcriptomics, metabolomics, lipidomics, and proteomics that can be utilized in this new field referred to as "Foodomics" have been defined. Additionally, the implementation of relevant approaches for the molecular and chemical characterization of GM maize, and the potential for use of these technologies in risk assessment has been explained.

Conclusion: The use of omics technologies is important for researchers conducting studies under two main headings such as food biotechnology and food security.

Keywords: Omics technology; molecular and chemical characterization; genetically modified organisms (GMO); maize; risk assessment

1. Giriş

Gıda biliminde moleküler ve kimyasal düzeyde karakterizasyon, gıdanın çeşitli yönlerinin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesini ve tanımlanmasını içermekle birlikte teknolojik süreçlerin kontrolünü ve bunların gıda üzerindeki etkilerini, gıda bileşiminin tanımlanmasını, gıda besin değerinin belirlenmesini de kapsamaktadır. Özellikle gıda biyoteknolojisinde yaşanan hızlı bilimsel gelişmeler ve biyoteknolojik yeni gıda bitkilerinin ortaya çıkması ve bunların karakterizasyonu, tüm gıda tedarik zinciri boyunca gıda özelliklerinin anlaşılmasında ve optimize edilmesinde rol oynamaktadır. Gıda biliminde omik yaklaşımı, gıda bileşenlerini ve besin maddelerini incelemeye, karakterize etmeye ve değerlendirmeye olanak sağlayan genomik, transkriptomik, metabolomik, lipidomik, proteomik ve metagenomik gibi farklı omik teknolojilerinin uygulanmasını ve entegrasyonunu kapsayan güçlü bir disiplin olarak tanımlanmıştır (Valdés vd., 2021). Yeni gıdaların gıda kalitesini ve gıda izlenebilirliğini iyileştirmek, gıda güvenliği sorunlarının çözümünü hızlandırmak ve gıda işleme yöntemlerini değerlendirmek için uygulandığı gibi özellikle biyoteknoloji yolu ile üretime kazandırılan genetik modifiye (GM) gıda bitkilerinin risk değerlendirmesi için de bu analizler uygulanmaktadır (Valdés vd., 2017; Benevenuto vd., 2022; Benevenuto vd., 2023). Bu konu, gıda ve beslenme alanlarını omik teknolojilerin uygulanmasıyla inceleyen bir disiplin olan "Gıda omikleri (Foodomics)" adı verilen gıda biliminde büyük ölçekli veri elde edilen yaklaşımı tanımlayan yeni bir alandaki büyümeye de işaret etmektedir (Cifuentes, 2009).

Gıda biliminde "omik" terimi, Latince "her şey", bütünlük ve tüm anlamına gelen "omne" kelimesinden türetilmiş olup, disiplinler arası etkileşimlere atıfta bulunarak ek olarak kullanılmaktadır ve ilk olarak 2009'da ortaya çıkmıştır (Balkir vd., 2021). Gıda biliminde omik terimini daha iyi anlayabilmek için, onu oluşturan tüm omik disiplinlerin detaylı bir şekilde incelenmesi gerekmektedir.

2. Genomik uygulamalar: Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve DNA dizileme

"Genomik" terimi, bir organizmanın DNA'sında depolanan kalıtsal bilgilerin eksiksiz koleksiyonunu ifade etmektedir. Modern genomik teknolojileri, bu bilgileri incelemek ve bireyler, popülasyonlar ve türler arasındaki genom içeriğindeki farklılıkları ortaya çıkarabilmek için çeşitli araçlar sunmaktadır (Casas ve Saborido-Rey, 2023). Genomik çalışmalarda kullanılan teknolojilere örnek olarak; elektroforez ve saflaştırma sistemleri kullanılarak DNA şablonlarını hazırlama, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), dizileme araçları kullanılarak DNA baz kodunun dizisini ve haritasını belirleme, mikrodiziler (mikroarrayler) ve tüm genomları analiz etmek için yeni nesil dizileme/sekanslama (next-generation sequencing, NGS) cihazları verilebilir (Biocompare, 2024).

1983 yılında Kary Mullis tarafından keşfedilen PCR, bir DNA şablonundan hedef dizilerin çoğaltılması için kullanılan güçlü bir amplifikasyon tekniğidir (Caetano-Anollés, 2013). Gerçek zamanlı PCR (Real-time PCR) ise literatürde aynı zamanda kantitatif PCR (qPCR) olarak da isimlendirilmekte ve geleneksel PCR'da kullanılan DNA amplifikasyon koşullarını benimsemektedir. Kantitatif PCR teknolojisi, PCR'ın kinetik kazanımına dayanarak ortaya çıkmış ve geleneksel PCR'ın sınırlarını genişleterek bir dizi laboratuvar zorluğuna çözüm getirmiştir. qPCR teknolojisi, DNA örneklerini kalitatif ve kantitatif olarak analiz etmek amacıyla kullanılabilmekte; bu özellik, onu geniş bir uygulama yelpazesi için daha esnek ve dinamik kılmaktadır (Tang, 2023). DNA, proteinler gibi diğer moleküllere göre fiziksel ve kimyasal gıda işleme teknolojilerine karşı daha stabil olduğundan, DNA bazlı tekniklerin gıda maddeleri üretiminde kullanılan türlerin kimliğini doğrulamak için çok yararlı olduğu kanıtlanmıştır. Özellikle qPCR, tüm süreç boyunca floresans tespiti yoluyla ürün artışını izleyerek nükleik asitlerin miktarının belirlenmesine yönelik güçlü, spesifik, doğru ve hassas bir araç olduğu için çeşitli bitki türlerinin (mısır, soya, pirinç, kanola, pamuk, domates ve patates) analizinde, gıda ve yemlerdeki genetik modifiye organizmaların (GMO) tespiti ile miktarlarının belirlenmesinde (Hernández vd., 2005; Peng vd., 2016; Zhang vd., 2018) ve ayrıca GMO içeren gıda ürünlerinde çeşitli düzenleyici genetik elementlerin kalitatif olarak tespit edilmesinde kullanılmıştır (Safaei vd., 2020; Hançerlioğulları ve Yılmaz, 2023).

Genomik, dizileme tekniklerinin kullanımı ile gıda güvenliği ve güvenilirliği konusunda çalışan araştırmacıların yararlanabileceği birçok güçlü uygulamaya sahiptir. Genom dizi bilgisi, yüksek verimli analizler ve en yeni biyoinformatik araçlarla birlikte gıdaların moleküler karakterizasyonu hakkında önemli bir bakış açısı sağlamaktadır (Smid ve Hugenholtz, 2010). Yeni nesil dizileme/sekanslama (NGS) teknolojisi, GM gıda bitkilerinin karakterizasyonunda kullanılan en

güncel DNA dizileme teknolojisini temsil etmekte ve etkili, sağlam ve hassas bir yöntem olduğu için giderek daha aktif bir şekilde geleneksel yöntemlerin yerini almaktadır (Liang vd., 2024).

3. Transkriptomik çalışmalarda qPCR'ın rolü ve gen ekspresyon analizi

Transkriptomik, belirli bir hücre, doku, organ veya bütün organizmanın belirli bir zamana, gelişimsel aşamaya veya belirli fizyolojik koşullara karşılık gelen bütün transkript setlerinin detaylı bir analizini tanımlamaktadır (Yadav vd., 2018). Transkriptomik araçlar, günümüzde hücre ve dokuların moleküler bileşenlerinin incelenmesine ve mRNA (haberci RNA), miRNA (mikroRNA), lncRNA (uzun kodlamayan RNA) ve sRNA (küçük RNA) olmak üzere RNA moleküllerinin kapsamlı transkripsiyonel karakterizasyonunun sağlam ve başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesine olanak tanımaktadır (Raghavachari ve Garcia-Reyero, 2018). Transkriptomik çalışmalarda yaygın olarak kullanılan teknikler; gen ekspresyonunun seri analizi (SAGE), hibridizasyon tabanlı mikroarray, kantitatif PCR (qPCR), yeni nesil dizileme/sekanslama (NGS) tabanlı RNA sekanslama (RNA-seq) yöntemleri ve transkriptom analizi için biyoinformatik araçlardır (Yadav vd., 2018).

Gen ekspresyonu genetik bilginin gerçek proteine dönüştürülmesini ifade etmekte ve bu yönde yapılan analizler, belirli koşullar altında belirli dokuların transkripsiyon aktivitesine bir bakış sunduğundan çok önemli görülmektedir. Gen ekspresyonunun incelenmesi genellikle RNA ekstraksiyonu ve saflaştırılması, RNA miktarı ve kalite kontrolü, tamamlayıcı/komplementer DNA (complementary DNA, cDNA) sentezi ve revers transkriptaz-kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (RT-qPCR) performansı ve qPCR analiz sonrası veri işleme dahil olmak üzere çeşitli prosedür adımlarını gerektirmektedir (Pfaffl, 2007; Moebes vd., 2022). RT-qPCR analizleri sonrasında GM bitkilerin transkriptom profillerinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi ve deneysel sonuçların güvenilir bir biçimde yorumlanması için, mutlak ve göreceli (bağıl) ölçüm yöntemleri yaygın bir şekilde kullanılmakta ve bu yöntemler araştırmacılara esneklik sağlamaktadır (Santos vd., 2021; Huang vd., 2024).

GM bitkiler ile ilgili karmaşık biyolojik süreçlerin altında yatan moleküler mekanizmalara ilişkin anlamlı bilgiler elde etmek için gen ekspresyonu araştırmalarında RT-qPCR yanı sıra mikrodizi tekniği kullanılmıştır (Benevenuto vd., 2022). Alternatif olarak, RNA dizilimi (RNA-Seq) olarak adlandırılan yeni dizileme metodolojileri artık tüm genom çapında yüksek verimli transkriptomikler için yaygın biçimde kullanılmaktadır. Bu yüksek verimli teknolojiler, modern gıda bilimi ve biyolojik sistemlerde transkriptom karakterizasyonunu araştırma yaklaşımını değiştirmektedir (Valdés vd., 2014). Son yıllarda, özellikle RNA-Seq teknolojisinin biyoinformatikle birleşmesiyle birlikte gıda biliminde, araştırmacıların GM gıda bitkilerini incelemeye olan ilgisi artmaktadır (Simó ve García-Cañas, 2019).

4. Metabolomik ve metabolik profilleme yöntemleri

Metabolomik, belirli bir zaman diliminde hücreler, biyosıvılar, dokular veya organizmalar içindeki, genellikle metabolitler olarak bilinen, 50-1500 dalton (Da) kütle aralığına sahip küçük moleküllerin büyük ölçekli çalışması olarak bilinmektedir. Metabolomik diğer omik yöntemlerin aksine, temel biyokimyasal aktiviteyi ve hücrelerin/dokuların durumunu doğrudan yansıtmaktadır (EMBL-EBI, 2024). Metabolitler, bir organizmanın metabolik reaksiyonlarının bir parçası olan ve hücresel fonksiyonların sürdürülmesi için gerekli olan küçük moleküller olup, onları üreten metabolizmaya bağlı olarak birincil ve ikincil metabolitler olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (Pedrosa vd., 2021). Birincil metabolitler (amino asitler, organik asitler, şekerler gibi) canlılık için esastır, organizmaların temel faaliyetlerinde (büyüme, gelişme ve üreme) doğrudan rol oynayan ve her tür organizmada bulunan moleküllerdir. İkincil metabolitler (fitosteroller, fenolik bileşikler, terpenoidler gibi) ise, organizmanın koruyucu işlevlerine katılan, birincil metabolizma yollarının ana ürünlerinden özel metabolik yolaklarla üretilen moleküllerdir (Aharoni ve Galili, 2011; Canarini vd., 2019; Dwivedi ve Sisodia, 2019).

Metabolomik, GM gıda bitkileri başta olmak üzere farklı organizmalarda doğru metabolit profili oluşturmanın yolunu açarak bilim dünyasındaki en önemli atılımlardan biri olarak tanınmıştır (Bedair ve Glenn, 2020). Metabolik profilleme teknikleri, belli bir zamanda (canlı) organizmaların biyokimyasal bileşimini daha kapsamlı bir biçimde anlamamıza yardımcı olmak için kullanılmaktadır. Temelde hedefe yönelik olmayan bir şekilde uygulanan bu teknikler, genellikle gaz kromatografisi (GC) veya sıvı kromatografisi (LC) ile bağlantılı kütle spektrometresi (MS) kullanarak, bitkilerden ekstrakte edilen metabolitlerin karmaşık karışımlarını kromatografik olarak ayırarak hassas bir şekilde analiz etmeye dayanmaktadır (Farag vd., 2012). Metabolik

profilleme tekniklerinin kullanıldığı, bitki metabolik çeşitliliğinin karakterizasyonuna dayanan ilk çalışmalarda, *Arabidopsis* mutantlarının metabolizması incelenmiş ve transgenik patates yumruları karakterize edilmiştir (Shen vd., 2023). MS yöntemleri güçlü ayırma yetenekleri gibi avantajlar sunsa da metabolitlerin analitik duyarlılığını arttırmak ve güvenilir bir şekilde karakterize edilebilmesi için türevlendirme (derivatizasyon) işlemine başvurmak gerekebilir (Feizi vd., 2021; Fraga-Corral vd., 2022). MS dışında alev iyonizasyon dedektörü (FID) gibi evrensel bir dedektöre sahip GC sistemi, karbon içeren bileşiklerin yüksek verimli analizini kapsayabilen uygun maliyetli bir analitik sistem olarak kendisini kanıtlamıştır (Jumhawan vd., 2015). GM pirinçte bulunan *sck* ve *cryIAc* genlerinin metabolik düzeydeki istenmeyen etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, GC-FID ve çok değişkenli analiz yöntemlerine dayalı metabolik profilleme çalışması gerçekleştirilmiştir (Zhou vd., 2009). GM gıda bitkilerinin yanı sıra çeşitli bitkilerin ve yeşil çay gibi gıda ürünlerinin kalite kontrolü için metabolomik çalışmalarda GC-FID'nin birkaç uygulaması rapor edilmiştir (Jumtee vd., 2009; Kobayashi vd., 2012).

Metabolomik analizler sonunda tespit edilen metabolitlerin sayısı fazla olduğu için elde edilen veri setlerinin daha anlamlı hale getirilmesinde ve veri analizi sürecinin daha etkili bir şekilde gerçekleştirilmesinde denetimsiz (unsupervised) kemometrik yöntemler olan Hiyerarşik Kümeleme Analizi (HCA) ve Temel Bileşen Analizi (PCA) ile denetimli (supervised) yöntemlerden biri olan Kısmi En Küçük Kareler-Diskriminant Analizi (PLS-DA) gibi çok değişkenli analiz yöntemleri kullanılmaktadır (Sevim vd., 2017; Windarsih vd., 2024). Özellikle gıda bilimi alanında metabolomik veri setlerinin analiz edilmesi ve yorumlanmasında, HCA ve PCA en çok kullanılan yöntemler olarak öne çıkmaktadır (Granato vd., 2018; Hançerlioğulları vd., 2024).

5. Lipidomik kapsamında yağ asidi kompozisyonunun belirlenmesi

Lipidomik, metabolomun tam anlamıyla karakterize edilmesine olanak tanıyan bir alt alan olarak öne çıkmaktadır (Lydic ve Goo, 2018). Hücrelerden, biyolojik sıvılardan, dokulardan veya hatta bütün organizmalardan elde edilen organik ekstraktlardaki yağların kapsamlı analizini sağlayan lipidomik, özellikle GM bitkilerde lipit profili oluşturmayı mümkün kılmaktadır (Lydic ve Goo, 2018; da Costa vd., 2021; Swinnen ve Dehairs, 2022).

Lipidomik alanını geliştirmeyi hedefleyen ve 2003 yılında lipitleri incelemek için Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) hibesinin büyük bir parçası olarak kurulan LİPİT Metabolitleri ve Yolakları Stratejisi (LIPID MAPS) konsorsiyumu, çok sayıda yazılım aracı ve eğitim kaynağına ek olarak farklı karakterizasyon seviyelerinde lipitlerin kataloglanmasına, yeni lipit yapılarının tanımlanmasına ve lipit yapıları hakkındaki verilerin zenginleştirilmesine yönelik katkı sağlamıştır (Conroy vd., 2024). Bu konsorsiyumun önerdiği sınıflandırma ve isimlendirme sistemine göre lipit molekülleri, kimyasal ve moleküler yapıları açısından geniş bir çeşitlilik sergilemekte; yağ asitleri, yağ alkolleri, yağ aldehitleri gibi fonksiyonel yapıları da içeren yağ açilleri başta olmak üzere gliserolipitler, gliserofosfolipitler, sfingolipitler gibi farklı ana kategorilerde gruplanmaktadır (Fahy vd., 2011). Lipit sınıfları arasındaki bu çeşitlilik, lipitlerin gliserol omurgalarına esterleştirilmiş yağ asitlerinin doymamışlık, karbon uzunluğu veya diğer modifikasyonlar bakımından çeşitliliği yansıtan geniş bir aralıkta kendini göstermektedir (Romsdahl vd., 2022). Literatürde karboksilik alifatik asitler olarak da isimlendirilen yağ asitleri, karbon (C) atomu sayısı ve zincirdeki çift bağların sayısı bakımından birbirlerinden farklılık göstermekte ve taksonlara göre büyük ölçüde değişen kompozisyonlara sahiptir (Brondz, 2005; Makhutova vd., 2022).

Biyolojik lipit ekstraktları, GM bitkilerde de karmaşık olup bu karmaşıklık, lipitlerin farklı sınıfları, alt sınıfları ve moleküler türlerdeki çeşitlilikten kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, lipit ekstraktlarının karmaşıklığını azaltmak, bileşik türlerini güvenilir ve doğru bir şekilde tanımlamak ve miktarlarını belirlemek karakterizasyon açısından önemlidir (Yang ve Han, 2016). Nükleer manyetik rezonans (NMR), MS ve diğer spektroskopik yaklaşımlar, lipit karakterizasyonu için güçlü yöntemler haline gelmiştir. Ayrıca, GC ve LC başta olmak üzere, süperkritik akışkan kromatografisi (SFC) ve kapiler elektroforez (CE) gibi çeşitli ayırma teknolojileri, kompleks örneklerde lipitlerin kapsamlı analizi için temel araçlar olarak öne çıkmaktadır. Bunlar MS ile eşleştirildiğinde, farklı hibritleştirme teknikleri lipidomik üzerinde büyük miktarda bilgi sağlayabilmektedir (Li vd., 2014). GC'nin FID veya MS dedektörü ile birleştirildiğinde, özellikle metil esterleştirme gibi türevlendirmeye tabi tutulduktan sonra yağ asitlerinin kompozisyonunu analiz etmek için çok etkili olduğu bildirilmiştir (Chen vd., 2017). Yağ asitlerinin GC analizlerinde FID dedektörünün kullanımı günümüzde tercih

edilen bir yöntem olmakla birlikte, GM bitkilerin bileşimsel analizlerini kapsayan çalışmalarda da geniş bir uygulama alanı bulmaktadır (Li vd., 2023; Hançerlioğulları vd., 2024; Salimon vd., 2014).

6. Proteomik ve protein seviyelerinin değerlendirilmesi

Proteomik, biyolojik süreçlerin altında yatan mekanizmaları ve protein-protein etkileşim ağlarını anlamada önemli roller oynamış ve bu süreçlerin daha derinlemesine incelenmesine olanak sağlamıştır (Gong ve Wang, 2013). Proteinler, gen işlevinde kilit rol oynamakta ve metabolizma ile hücresel gelişimde doğrudan yer almakta, böylece transkriptom ve metabolom arasındaki merkezi köprüyü oluşturmaktadır. Ayrıca proteinler; toksinler, anti-besinler veya alerjenler olarak insan sağlığı üzerinde büyük etkileri olan rollere sahiptir. Bu nedenle proteomik çalışmalar, genetik modifikasyon sonrası biyolojik süreçlerdeki değişiklikleri anlamak için önemli bilgiler sağlamakta ve GM bitkilerin güvenlik değerlendirmesine katkıda bulunmaktadır. Özellikle, iki boyutlu jel elektroforezi (2-DE)-MS ve LC-tandem kütle spektrometresi (MS/MS) ile birleştirilmiş karşılaştırmalı proteomik stratejiler; GM mısır, patates, pirinç, soya ve buğday dahil olmak üzere çeşitli gıda bitkilerinin proteomlarının değerlendirilmesi için kullanılmaktadır (Gong ve Wang, 2013; Meriç vd., 2023).

Son zamanlarda, yüksek verimli jel içermeyen proteomik teknikler de giderek daha yaygın hale gelmiştir. Yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresi (HR-MS) temelli yaklaşımlar, binlerce düşük yoğunluklu proteinin ayırt edilmesi, tanımlanması ve nicelendirilmesini sağlamıştır. HR-MS yaklaşımları kullanılarak yapılan birkaç çalışma, GM ve GM olmayan soya tohumlarında protein seviyelerini incelemiş ve farklı laboratuvar koşullarında yetiştirilen GM ve GM olmayan soya örnekleri arasında proteom düzeyinde çeşitli derecelerde benzerlikler olduğunu vurgulamıştır (Benevenuto vd., 2022; Varunjikar vd., 2023). Brezilya'da gerçekleştirilen başka bir çalışmada, iki GM mısır çeşidi ile geleneksel muadillerinin proteomu, 2-DE jel ve jel içermeyen (bottom-up shotgun) proteomik araçlar kullanılarak değerlendirilmiş ve örnekler arasında bileşimsel eşdeğerlik açısından önemli ölçüde farklılık olmadığı sonucuna varılmıştır (dos Santos-Donado vd., 2024).

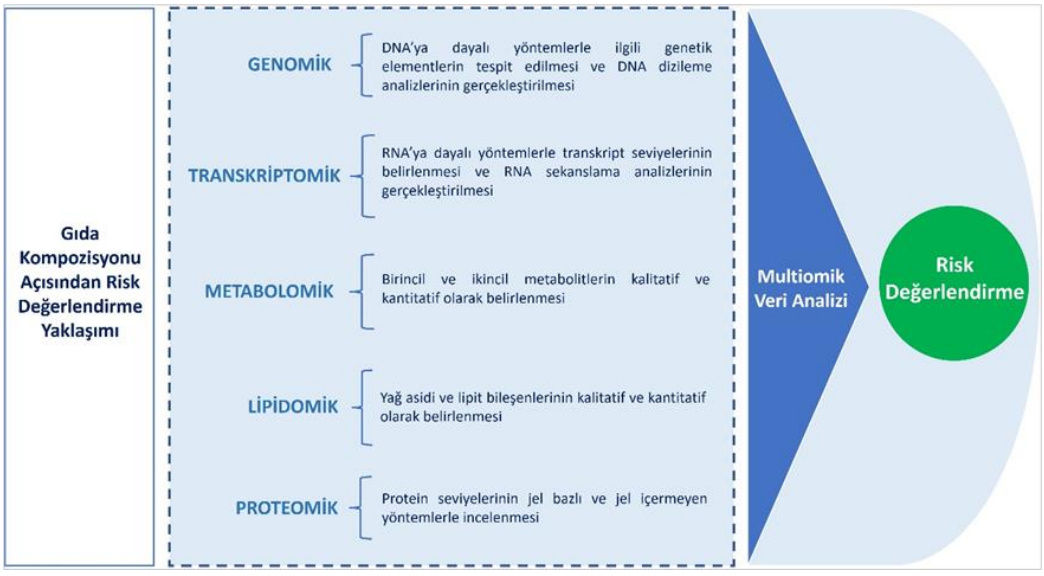
7. Genetik modifiye (GM) mısır için moleküler ve kimyasal karakterizasyonun risk değerlendirmesi amacıyla kullanımı

Gıdaya, biyoenerjiye ve özel ürünlere yönelik küresel talebin artması, çeşitli çevresel değişikliklerin yarattığı etkiyle birlikte tarımsal üretim için önemli zorluklar ortaya çıkarmaktadır. Bitki biyoteknolojisi kullanılarak elde edilen GM bitkiler, bu zorlukların üstesinden gelmek için umut verici bir yol sunmakta ve yeni gıda ürünlerinin hızlı bir şekilde geliştirilmesi için önemli bir potansiyel sağlamaktadır (Harfouche vd., 2021). 2023 yılında, Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Brezilya ve Arjantin başta olmak üzere 27 ülke toplam 206,3 milyon hektar alanda biyoteknoloji ürünü bitkiler yetiştirmiş, en çok yetiştirilen ürünler sırasıyla soya (100,9 milyon hektar) ve mısır (69,3 milyon hektar) olmuştur. Güncel verilere bakıldığında, toplamda 27 farklı GM bitkinin çeşitli ülkelerde ekim için onay aldığı bildirilmiştir. GM mısır çeşitlerinin tüm ekim onaylarının %39,4'ünü oluşturduğu belirtilmiş; bu durumun mısırın geniş coğrafi yayılımı ve yüksek teknolojik düzeyiyle ilişkili olduğu ifade edilmiştir (AgbioInvestor, 2024). Türkiye'de, 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu'nun 26 Mart 2010 tarihinde Resmi Gazete'de yayımlanmasının ardından (Anonim, 2010), toplamda 21 GM mısır çeşidinin kullanımına kanun kapsamında izin verilmiştir (Anonim, 2024). Bu çeşitler, sadece hayvan yemi uygulamaları için son ürün olarak ithal edilmekte olup, Türkiye'de tarla denemelerinin yapılması ve GM bitkilerinin yetiştirilmesi yasaktır.

Dünya genelinde GM bitkilerinin gıda ve yemde kullanımının güvenliğini değerlendirmek için Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) başta olmak üzere uluslararası kuruluşlar tarafından belirli stratejiler benimsenmiş ve bu stratejiler ile risk değerlendirme metodolojileri geliştirilmiştir (Garcia-Alonso, 2013). Risk analizini oluşturan bileşenlerden biri olan risk değerlendirme süreci, vaka bazında adım adım gerçekleştirilmekte ve genetik modifikasyondan kaynaklanabilecek potansiyel riskleri tanımlamayı, karakterize etmeyi ve değerlendirmeyi amaçlamaktadır (Yılmaz ve Bayraç, 2017). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından sağlanan ilgili rehbere göre, GMO'ların risk değerlendirmesinin temel unsurlarından biri bileşimsel ve tarımsal özelliklerinin karşılaştırmalı analizidir. EFSA rehber dokümanları, GMO risk değerlendirmesinin dört temel unsura dayandığını belirtmiştir: (i) moleküler karakterizasyon; amaçlanan değişikliğin moleküler yapısının yanı sıra GMO'da meydana gelen istenmeyen herhangi bir değişikliğin değerlendirilmesi, (ii) karşılaştırmalı analiz; bileşimsel, besinsel ve tarımsal özelliklere

odaklanan bir değerlendirme, (iii) potansiyel toksisite ve alerjenite değerlendirmesi ve (iv) GMO'nun potansiyel çevresel etkisinin değerlendirmesi (Anonim, 2011). GMO'ların risk değerlendirmesinde başlangıç noktası, değerlendirmeye alınan GMO'nun geleneksel çeşitlerle karşılaştırılmasını içeren "temel eşdeğerlik (substantial equivalence)" kavramına dayanmaktadır. Temel eşdeğerlik değerlendirmeleri genellikle, Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü (OECD) belgelerindeki önerilere uygun olarak, doğal toksinler, makro, mikro ve anti-besinleri içeren önceden tanımlanmış bileşiklerin hedefe yönelik analizi kullanılarak gerçekleştirilmektedir (Shepherd vd., 2006; Simó vd., 2014). Ayrıca, GMO'ların risk değerlendirmesinde karşılaştırmalı bileşimsel analizlerin kapsamını genişletme potansiyeline sahip omik teknolojileri gibi yeni ve gelişen analiz tekniklerinin kullanımı da artmaktadır (Simó vd., 2014). EFSA, Nisan 2018'de 24. Bilimsel Kolokyumu'nu düzenlemiş ve kolokyumdaki görüşler, bilimsel güvenlik değerlendirmesini desteklemek için omik araçların potansiyel kullanımının keşfedilmesini ve omik veri setlerinin kullanımına olan güveni arttırmak için test edilebilecek vaka örneklerinin kullanılmasını önermiştir (Benevenuto vd., 2023; EFSA vd., 2018). EFSA' ya benzer şekilde ABD Ulusal Bilim, Mühendislik ve Tıp Akademileri (NASEM) de bitki biyoteknolojisi çalışmalarında karakterizasyon ve risk değerlendirme amaçlı omik teknolojilerinin yararlılığını kabul etmektedir (Anonim, 2016).

Omik yaklaşımların risk değerlendirme prosedürlerine katkı sağladığı bildirilen çalışmalarda, omik teknolojilerinin hem GM hem de geleneksel mısır örneklerinin sistematik karakterizasyonu için kullanıldığı ve bitki materyali hakkında ayrıntılı analitik bilgi sağladığı vurgulanmıştır (Corujo vd., 2019; Liu vd., 2021). Gıda prosesi etkisine bağlı olarak GM mısır ununun moleküler ve kimyasal kompozisyonlarında meydana gelebilecek olası değişimlerin gözlemlenmesi için omik teknolojilerin kullanılabileceği konusunda gerçekleştirilen başka bir çalışmada, gıda kompozisyonu açısından risk değerlendirme amaçlı süreçlerde göz önünde bulundurulması gereken ve omik araçların kullanımına olanak tanıyabilecek sonuçlar ortaya konulmuş ve bu doğrultuda bir karakterizasyon yaklaşımı sunulmuştur (Hançerlioğulları, 2024). Bu yaklaşım, uygulanan gıda prosesi sonrasında, DNA'ya dayalı genomik analizler aracılığıyla GM gıda ürünlerindeki genetik elementlerin tespit edilebileceğini, RT-qPCR ile gerçekleştirilecek transkriptomik analizler sayesinde uygulamaya bağlı gen ekspresyon profillerinin belirlenebileceğini, ayrıca metabolomik ve lipidomik analizler ile bileşimsel karakterizasyonun yapılabileceğini ve elde edilen sonuçların multiomik veri analizi sonrasında gıda kompozisyonu açısından risk değerlendirmesinde de kullanılabileceğini desteklemektedir. GM gıda ürünlerinin kompozisyon analizine yönelik risk değerlendirme süreçlerinde kullanılabilecek ve uygulamaları destekleyecek olan öngörüye ait yaklaşım, modifiye edilerek Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. Gıda Kompozisyonu Açısından Risk Değerlendirme Yaklaşımı

Bu yaklaşım, kompozisyon analizi açısından risk değerlendirmesi için amaç ve iş süreçlerinin bazılarını kapsamaktadır. Uygulama, veri elde etme ve değerlendirme süreçlerini gerçekleştirecek insan kaynağının belirlenmesi, bu çalışmaların yapılabilmesi için yüksek teknoloji içeren altyapının sağlanması ve sürdürülebilirliğin devam etmesi açısından finansal konuların tanımlanması gerekmektedir.

8. Sonuç

Gıda bilimi alanında kullanılmaya başlanan omik teknolojileri, gıda biyoteknolojisi ve gıda güvencesi konularına yeni ve modern bir yaklaşım getirmektedir. "Gıda omikleri" yeni bir terim olmakla birlikte, yeni gıdalar ve gıda bileşimlerinin moleküler ve kimyasal karakterizasyonu için omik teknolojilerinin kullanımıyla birçok başlıkta geniş ve derin bir bakış açısı sunmaktadır. Bununla birlikte, GM ve GM olmayan yeni gıdaların risk değerlendirme süreçleri için öncelikle var olan yasal düzenlemelerin dikkate alınması gerekliliği, çalışmaların yürütülmesi açısından önemle vurgulanmalıdır. İlgili yasal düzenlemeler, bilimsel risk değerlendirme yapılabilmesi açısından, yüksek teknolojiye bağlı çıktıların eldesine ve değerlendirmesine izin verecek ilkeleri ve revizyonları içermelidir.

9. Teşekkür

Bu derleme çalışması, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından yürütülmüş ve tamamlanmış olan "Mikrodalga Uygulanan MIR604 ve MON810 Mısır Unlarının Omik Yaklaşım ile Karakterizasyonu" başlıklı doktora tez çalışmasından türetilmiştir. Çalışma, FHD-2021-19443 numaralı proje ile Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

10. Kaynaklar

AgbioInvestor. (2024). Global GM crop area 2023 review. AgbioInvestor GM Monitor, https://gm.agbioinvestor.com/downloads/9 (Erişim Tarihi/Access Date 01.12.2024).

Aharoni, A., and Galili, G. (2011). Metabolic engineering of the plant primary-secondary metabolism interface. Current Opinion in Biotechnology, 22(2), 239-244. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.copbio.2010.11.004

Anonim (2010). 5977 Sayılı Biyogüvenlik Kanunu. T. C. Resmî Gazete, Sayı: 27533, 26 Mart 2010, https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.5977.pdf (Erişim Tarihi/Access Date 01.12.2024).

Anonim (2011). EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants. EFSA Journal, 9(5), 2150.

Anonim (2016). Committee on Genetically Engineered Crops, Genetically Engineered Crops: Experiences and Prospects, National Academies Press, Washington DC, http://www.nap.edu/catalog/23395/genetically-engineered-crops-experiences-and-prospects (Erişim Tarihi/Access Date 01.12.2024).

Anonim (2024). Türkiye Biyogüvenlik Bilgi Değişim Mekanizması. Onaylı GDO listesi, https://www.tarimorman.gov.tr/TAGEM/Belgeler/TBBDM/TBBDM.zip (Erişim Tarihi/Access Date 01.12.2024).

Balkir, P., Kemahlioglu, K., and Yucel, U. (2021). Foodomics: A new approach in food quality and safety. Trends in Food Science & Technology, 108, 49-57. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.11.028

Bedair, M., and Glenn, K. C. (2020). Evaluation of the use of untargeted metabolomics in the safety assessment of genetically modified crops. Metabolomics, 16(10), 111. Retrieved from https://doi.org/10.1007/s11306-020-01733-8

Benevenuto, R. F., Venter, H. J., Zanatta, C. B., Nodari, R. O., and Agapito-Tenfen, S. Z. (2022). Alterations in genetically modified crops assessed by omics studies: systematic review and meta-analysis. Trends in Food Science & Technology, 120, 325-337. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.01.002

Benevenuto, R. F., Zanatta, C. B., Waßmann, F., Eckerstorfer, M. F., and Agapito-Tenfen, S. Z. (2023). Integration of omics analyses into GMO risk assessment in Europe: A case study from soybean field trials. Environmental Sciences Europe, 35(1), 14. Retrieved from https://doi.org/10.1186/s12302-023-00715-6

Biocompare (2024). Genomics Tools, https://www.biocompare.com/Lab-Equipment/7184-Genomics-Tools/ (Erişim Tarihi/Access Date 01.12.2024).

Brondz, I. (2005). Lipids | Fatty acids. Encyclopedia of Analytical Science, Elsevier, 76-88 s.

Caetano-Anollés, D. (2013). Polymerase chain reaction. Brenner's Encyclopedia of Genetics, Academic Press, 392-395 s.

Canarini, A., Kaiser, C., Merchant, A., Richter, A., and Wanek, W. (2019). Root exudation of primary metabolites: Mechanisms and their roles in plant responses to environmental stimuli. Frontiers in Plant Science, 10, 157. Retrieved from https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00157

Casas, L., and Saborido-Rey, F. (2023). A review of genomics methods and bioinformatics tools for the analysis of close-kin mark-recapture. Frontiers in Marine Science, 10, 1113870. Retrieved from https://doi.org/10.3389/fmars.2023.1113870

Chen, H., Wei, F., Dong, X. Y., Xiang, J. Q., Quek, S. Y., and Wang, X. (2017). Lipidomics in food science. Current Opinion in Food Science, 16, 80-87. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.cofs.2017.08.003

Cifuentes, A. (2009). Food analysis and foodomics. Journal of Chromatography A, 1216 (43) 7109. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.09.018

Conroy, M. J., Andrews, R. M., Andrews, S., Cockayne, L., Dennis, E. A., Fahy, E., ... and O'Donnell, V. B. (2024). LIPID MAPS: update to databases and tools for the lipidomics community. Nucleic Acids Research, 52(D1), D1677-D1682. Retrieved from https://doi.org/10.1093/nar/gkad896

Corujo, M., Pla, M., van Dijk, J., Voorhuijzen, M., Staats, M., Slot, M., ... and Kok, E. (2019). Use of omics analytical methods in the study of genetically modified maize varieties tested in 90 days feeding trials. Food Chemistry, 292, 359-371. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.05.109

da Costa, L. F., Tormena, C. F., and Arruda, M. A. Z. (2021). Ionomics and lipidomics for evaluating the transgenic (*cp*4-EPSPS gene) and non-transgenic soybean seed generations. Microchemical Journal, 165, 106130. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.106130

dos Santos-Donado, P. R., Donado-Pestana, C. M., Rondán-Sanabria, G. G., Pauletti, B. A., Kawahara, R., Palmisano, G., and Finardi-Filho, F. (2024). Two-dimensional gel and shotgun proteomics approaches for the comparative evaluation of genetically modified maize. Journal of Food Measurement and Characterization, 1-21. Retrieved from https://doi.org/10.1007/s11694-024-02397-x

Dwivedi, G. R., and Sisodia, B. S. (2019). Secondary metabolites: metabolomics for secondary metabolites. new and future developments in microbial biotechnology and bioengineering, Elsevier, 333-344 s.

EFSA, Aguilera, J., Aguilera-Gomez, M., Barrucci, F., Cocconcelli, P. S., Davies, H., ... and Wright, M. C. (2018). EFSA Scientific Colloquium 24–'Omics in risk assessment: State of the art and next steps. EFSA Supporting Publications, 15(11), 1512E. Retrieved from https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2018.EN-1512

EMBL-EBI (2024). Metabolomics: An introduction, EMBL-EBI training, https://www.ebi.ac.uk/training/online/courses/metabolomics-introduction/ (Erişim Tarihi/Access Date 01.12.2024).

Fahy, E., Cotter, D., Sud, M., and Subramaniam, S. (2011). Lipid classification, structures and tools. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids, 1811(11), 637-647. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2011.06.009

Farag, M. A., Porzel, A., and Wessjohann, L. A. (2012). Comparative metabolite profiling and fingerprinting of medicinal licorice roots using a multiplex approach of GC–MS, LC–MS and 1D NMR techniques. Phytochemistry, 76, 60-72. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2011.12.010

Feizi, N., Hashemi-Nasab, F. S., Golpelichi, F., Saburouh, N., and Parastar, H. (2021). Recent trends in application of chemometric methods for GC-MS and GC×GC-MS-based metabolomic studies. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 138, 116239. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116239

Fraga-Corral, M., Carpena, M., Garcia-Oliveira, P., Pereira, A. G., Prieto, M. A., and Simal-Gandara, J. (2022). Analytical metabolomics and applications in health, environmental and food science. Critical Reviews in Analytical Chemistry, 52(4), 712-734. Retrieved from https://doi.org/10.1080/10408347.2020.1823811

Garcia-Alonso, M. (2013). Safety assessment of food and feed derived from GM crops: Using problem formulation to ensure "fit for purpose" risk assessments. Collection of Biosafety Reviews, 8(01), 72-101.

Gong, C. Y., and Wang, T. (2013). Proteomic evaluation of genetically modified crops: current status and challenges. Frontiers in Plant Science, 4,

41. Retrieved from https://doi.org/10.3389/fpls.2013.00041

Granato, D., Santos, J. S., Escher, G. B., Ferreira, B. L., and Maggio, R. M. (2018). Use of principal component analysis (PCA) and hierarchical cluster analysis (HCA) for multivariate association between bioactive compounds and functional properties in foods: A critical perspective. Trends in Food Science & Technology, 72, 83-90. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.12.006

Hançerlioğulları, B. Z. (2024). Mikrodalga uygulanan MIR604 ve MON810 mısır unlarının omik yaklaşım ile karakterizasyonu, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.

Hançerlioğulları, B. Z., and Yılmaz, R. (2023). Screening of P-35S, P-FMV, and T-NOS genetic elements in microwave-treated genetically modified cereal flours. Molecular Biology Reports, 50(6), 4813-4822. Retrieved from https://doi.org/10.1007/s11033-023-08408-2

Hançerlioğulları, B. Z., Toprak, U., and Yılmaz, R. (2024). Analyses of metabolites in microwave-treated maize flours. Food and Bioprocess Technology, 17(3), 686-696. Retrieved from https://doi.org/10.1007/s11947-023-03164-4

Harfouche, A. L., Petousi, V., Meilan, R., Sweet, J., Twardowski, T., and Altman, A. (2021). Promoting ethically responsible use of agricultural biotechnology. Trends in Plant Science, 26(6), 546-559. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.tplants.2020.12.015

Hernández, M., Esteve, T., and Pla, M. (2005). Real-time polymerase chain reaction based assays for quantitative detection of barley, rice, sunflower, and wheat. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53(18), 7003-7009. Retrieved from https://doi.org/10.1021/jf050797j

Huang, C., Wang, Z., Zhu, P., Xu, W., Du, Z., Qian, Y., and Fu, W. (2024). RNAi-based genetically engineered rice resistant to black-streaked dwarf virus does not show adverse genetic effects: A multi-omics analysis. Plants, People, Planet, 6, 622-639. Retrieved from https://doi.org/10.1002/ppp3.10477

Jumhawan, U., Putri, S. P., Bamba, T., and Fukusaki, E. (2015). Application of gas chromatography/flame ionization detector-based metabolite fingerprinting for authentication of asian palm civet coffee (kopi luwak). Journal of Bioscience and Bioengineering, 120(5), 555-561. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2015.03.005

Jumtee, K., Bamba, T., and Fukusaki, E. (2009). Fast GC-FID based metabolic fingerprinting of Japanese green tea leaf for its quality ranking prediction. Journal of Separation Science, 32(13), 2296-2304. Retrieved from https://doi.org/10.1002/jssc.200900096

Kobayashi, S., Putri, S. P., Yamamoto, Y., Donghyo, K., Bamba, T., and Fukusaki, E. (2012). Gas chromatography-mass spectrometry based metabolic profiling for the identification of discrimination markers of *Angelicae Radix* and its application to gas chromatography-flame ionization detector system. Journal of Bioscience and Bioengineering, 114(2), 232-236. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2012.03.022

Li, M., Yang, L., Bai, Y., and Liu, H. (2014). Analytical methods in lipidomics and their applications. Analytical Chemistry, 86(1), 161-175. Retrieved from https://doi.org/10.1021/ac403554h

Li, Q., Cai, S., Xu, D., Lin, J., Shen, G., and Feng, J. (2023). Comparative analysis of nutritional composition between GM and non-GM soybeans and soybean oils by NMR and GC-FID techniques. Food Analytical Methods, 16(3), 478-490. Retrieved from https://doi.org/10.1007/s12161-022-02435-8

Liang, Z., Ding, L., Tang, M., Wang, X., Chen, X., Xu, J., ... and Peng, C. (2024). Review on the evolution in DNA-based techniques for molecular characterization and authentication of GMOs. Microchemical Journal, 198, 110176. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.microc.2024.110176

Liu, W., Zhao, H., Miao, C., and Jin, W. (2021). Integrated proteomics and metabolomics analysis of transgenic and gene-stacked maize line seeds. GM Crops & Food, 12(1), 361-375. Retrieved from https://doi.org/10.1080/21645698.2021.1934351

Lydic, T. A., and Goo, Y. H. (2018). Lipidomics unveils the complexity of the lipidome in metabolic diseases. Clinical and Translational Medicine, 7, 1-13. Retrieved from https://doi.org/10.1186/s40169-018-0182-9

Makhutova, O. N., Sushchik, N. N., and Gladyshev, M. I. (2022). Fatty acid-markers as foodweb tracers in inland waters. Encyclopedia of Inland Waters, Elsevier, 713-726 s.

Meriç, S., Ayan, A., Atak, Ç., and Arı, Ş. (2023). Profile-based proteomic investigation of unintended effects on transgenic and gamma radiation induced mutant soybean plants. Genetic Resources and Crop Evolution, 70(7), 2077-2095.

Retrieved from https://doi.org/10.1007/s10722-023-01560-5

Moebes, M., Kuhlmann, H., Demidov, D., and Lermontova, I. (2022). Optimization of quantitative reverse transcription PCR method for analysis of weakly expressed genes in crops based on rapeseed. Frontiers in Plant Science, 13, 954976. Retrieved from https://doi.org/10.3389/fpls.2022.954976

Pedrosa, M. C., Lima, L., Heleno, S., Carocho, M., Ferreira, I. C., and Barros, L. (2021). Food metabolites as tools for authentication, processing, and nutritive value assessment. Foods, 10(9), 2213. Retrieved from https://doi.org/10.3390/foods10092213

Peng, C., Wang, P., Xu, X., Wang, X., Wei, W., Chen, X., and Xu, J. (2016). Development of a qualitative real-time PCR method to detect 19 targets for identification of genetically modified organisms. Springer Plus, 5, 1-6. Retrieved from https://doi.org/10.1186/s40064-016-2395-y

Pfaffl, M. W. (2007). Relative quantification. Real-time PCR, Taylor & Francis, 89-108 s, London.

Raghavachari, N., and Garcia-Reyero, N. (2018). Overview of gene expression analysis: transcriptomics. Methods in Molecular Biology, Humana Press, 1-6 s, New York.

Romsdahl, T. B., Cocuron, J. C., Pearson, M. J., Alonso, A. P., and Chapman, K. D. (2022). A lipidomics platform to analyze the fatty acid compositions of non-polar and polar lipid molecular species from plant tissues: Examples from developing seeds and seedlings of pennycress (*Thlaspi arvense*). Frontiers in Plant Science, 13, 1038161. Retrieved from https://doi.org/10.3389/fpls.2022.1038161

Safaei, P., Rezaie, S., Alimohammadi, M., Agha Kuchak Afshari, S., Mehdizadeh, M., and Molaee Aghaee, E. (2020). Qualitative PCR-based detection of genetically modified soy and maize products in Iran. International Journal of Food Properties, 23(1), 459-469. Retrieved from https://doi.org/10.1080/10942912.2020.1734613

Salimon, J., Omar, T. A., and Salih, N. (2014). Comparison of two derivatization methods for the analysis of fatty acids and trans fatty acids in bakery products using gas chromatography. The Scientific World Journal, 2014. Retrieved from https://doi.org/10.1155/2014/906407

Santos, M. C., Von Pinho, É. V. D. R., dos SANTOS, H. O., Vilela, D. R., Neta, I. C. S., de ABREU, V. M., and de Castro Vasconcellos, R. C. (2021). Enzymatic activity and gene expression related to drought stress tolerance in maize seeds and seedlings. Bioscience Journal, 37, e37079. Retrieved from https://doi.org/10.14393/BJ-v37n0a2021-53953

Sevim, D., Köseoğlu, O., ve Özdemir, D. (2017). Determination of triacylglycerol composition of Ayvalık and Memecik olive oils during storage by chemometric methods. Sakarya University Journal of Science, 21(6), 1497-1504. Retrieved from https://doi.org/10.16984/saufenbilder.284473

Shen, S., Zhan, C., Yang, C., Fernie, A. R., and Luo, J. (2023). Metabolomics-centered mining of plant metabolic diversity and function: past decade and future perspectives. Molecular Plant, 16(1), 43-63. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.molp.2022.09.007

Shepherd, L. V., McNicol, J. W., Razzo, R., Taylor, M. A., and Davies, H. V. (2006). Assessing the potential for unintended effects in genetically modified potatoes perturbed in metabolic and developmental processes. Targeted analysis of key nutrients and anti-nutrients. Transgenic Research, 15, 409-425. Retrieved from https://doi.org/10.1007/s11248-006-0012-5

Simó, C., and García-Cañas, V. (2019). Food transcriptomics-An overview. Reference Module in Food Science, Elsevier.

Simó, C., Ibáñez, C., Valdés, A., Cifuentes, A., and García-Cañas, V. (2014). Metabolomics of genetically modified crops. International Journal of Molecular Sciences, 15(10), 18941-18966. Retrieved from https://doi.org/10.3390/ijms151018941

Smid, E. J. and Hugenholtz, J. (2010). Functional genomics for food fermentation processes. Annual Review of Food Science and Technology, 1, 497-519. Retrieved from https://doi.org/10.1146/annurev.food.102308.124143

Swinnen, J. V., and Dehairs, J. (2022). A beginner's guide to lipidomics. The Biochemist, 44(1), 20-24. Retrieved from https://doi.org/10.1042/bio_2021_181

Tang, J. Y. (2023). Detection of microbiological hazards. Food Safety Management, Academic Press, 835-850 s.

Valdés, A., Álvarez-Rivera, G., Socas-Rodríguez, B., Herrero, M., Ibanez, E., and Cifuentes, A. (2021). Foodomics: Analytical opportunities and challenges. Analytical Chemistry, 94(1), 366-381.

Retrieved from https://doi.org/10.1021/acs.analchem.1c04678

Valdés, A., Cifuentes, A., and León, C. (2017). Foodomics evaluation of bioactive compounds in foods. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 96, 2-13. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.trac.2017.06.004

Valdés, A., Simó, C., Ibáñez, C., and García-Cañas, V. (2014). Emerging RNA-Seq applications in food science. Comprehensive Analytical Chemistry, Elsevier, 107-128 s.

Varunjikar, M. S., Bøhn, T., Sanden, M., Belghit, I., Pineda-Pampliega, J., Palmblad, M., ... and Rasinger, J. D. (2023). Proteomics analyses of herbicide-tolerant genetically modified, conventionally, and organically farmed soybean seeds. Food Control, 151, 109795. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2023.109795

Windarsih, A., Arifah, M. F., Utami, I. D., Suratno, and Rohman, A. (2024). Detection of goat milk adulteration in horse milk using LC-HRMS-based non-targeted metabolomics and chemometrics. Chemical Papers, 78(2), 809-821. Retrieved from https://doi.org/10.1007/s11696-023-03123-5

Yadav, D., Tanveer, A., Malviya, N., and Yadav, S. (2018). Overview and principles of bioengineering: the drivers of omics technologies. Omics Technologies and Bio-Engineering, Academic Press, 3-23 s.

Yang, K., and Han, X. (2016). Lipidomics: techniques, applications, and outcomes related to biomedical sciences. Trends in Biochemical Sciences, 41(11), 954-969. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.tibs.2016.08.010

Yılmaz, R., ve Bayraç, C. (2017). Türkiye ulusal biyogüvenlik çerçevesi uygulama projesi, genetik mühendisliği ürünü bitki, gıda ve yem için risk değerlendirme teknik rehberi, TAGEM, Ankara.

Zhang, F. L., Niu, B., Chang, L. J., Yin, Q., Luo, P., Wang, D., ... and Deng, Q. (2018). A new construct specific real-time PCR method for screening GMO ingredients with *gat*-tpinii cassette in foods, feeds and seeds. Food Control, 86, 266-274. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2017.11.035

Zhou, J., Ma, C., Xu, H., Yuan, K., Lu, X., Zhu, Z., ... and Xu, G. (2009). Metabolic profiling of transgenic rice with *cryIAc* and *sck* genes: An evaluation of unintended effects at metabolic level by using GC-FID and GC-MS. Journal of Chromatography B, 877(8-9), 725-732. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2009.01.040