

Maisons-Alfort, le 10 juin 2008

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande de renouvellement de mise sur le marché du soja
génétiquement modifié 40-3-2, tolérant au glyphosate (soja dit « round up
ready »), pour l'importation, la transformation de graines, ainsi que l'utilisation
en alimentation humaine et animale de graines et de ses produits dérivés, au
titre du règlement (CE) n°1829/2003.**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) a été saisie le 7 avril 2008 par la Direction générale de concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'avis relatif à une demande de renouvellement de mise sur le marché du soja génétiquement modifié 40-3-2, tolérant au glyphosate (soja dit « round up ready »), pour l'importation, la transformation de graines, ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de graines et de ses produits dérivés, au titre du règlement (CE) n°1829/2003.

Conformément au Règlement (CE) n°1829/2003, notamment aux articles 6 et 18, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESA) est chargée de procéder à l'évaluation des dossiers concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, génétiquement modifiés et de rendre un avis à la Commission européenne. L'AESA a cependant décidé de permettre aux Etats-membres de faire connaître leurs observations sur le dossier initial. C'est dans ce cadre que la DGCCRF a sollicité l'avis de l'AFSSA.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Biotechnologie", réuni le 22 mai 2008, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant :

(A) Information générale

Le soja **40-3-2** porte un gène codant la protéine CP4 EPSPS (5-énol pyruvyl-3-phosphoshikimique acide synthétase) provenant d'*Agrobacterium sp.* souche CP4 qui confère la tolérance au glyphosate.

La demande concerne l'examen d'un dossier en vue du renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale des produits dérivés du soja génétiquement modifié 40-3-2 dit « round-up ready », tolérant au glyphosate.

Les variétés de soja portant l'événement 40-3-2 et ses produits dérivés ont été autorisés le 3 avril 1996 à l'importation et à la transformation selon la partie C de la directive 90/220/EEC (96/282EC, JOCE L107/10). Des autorisations nationales des pays membres ont été accordées pour l'utilisation en alimentation humaine et animale en 1995-96 avant l'entrée en vigueur de la réglementation 258/97. Plus récemment les produits destinés à l'alimentation humaine et animale ont été autorisés sur le marché au titre des articles 8 et 20 relatifs aux produits existants du règlement N°1829/2003 (décision du 18 avril 2004). Une demande d'autorisation pour la culture a été déposée à l'AESA en 2005 et a fait l'objet d'un avis favorable de la Commission du Génie Biomoléculaire le 18 décembre 2006.

La présente demande vise à renouveler selon les articles 8 et 20 du règlement communautaire N°1829/2003, l'ensemble des autorisations existantes qui sont arrivées à échéance après 10 ans. L'évaluation des risques environnementaux des OGM en rapport avec leur culture n'entre pas dans le champ de compétence de l'AFSSA et le présent avis

est relatif à la sécurité alimentaire des variétés de soja portant l'événement 40-3-2 uniquement.

(C) Informations relatives à la modification génétique

L'événement 40-3-2 a été obtenu par biolistique à l'aide du plasmide PV-GMGT04. La transformation originelle a eu lieu sur le cultivar A5403.

Le plasmide PV-GMGT04 contient, outre le gène de sélection des bactéries transformées *npfII*, trois cassettes d'expression contenant chacune une copie du gène *cp4-epsps* et une cassette d'expression contenant le gène *uidA* :

- la première cassette contient le gène *cp4-epsps*, sous le contrôle du promoteur 35S du virus du chou-fleur (P-E35S), associé à la séquence N-terminale du peptide de transit du gène *epsps* de *Petunia hybrida* CTP4 qui permet l'adressage de la protéine CP4 EPSPS dans le chloroplaste, le terminateur NOS 3' du gène de la nopaline synthase d'*Agrobacterium tumefaciens*,
- la seconde cassette contient la séquence codante du gène *uidA* qui code la protéine GUS sous le contrôle du promoteur TR 2' de la manopine synthétase.
- la troisième cassette diffère de la première par la nature du promoteur utilisé qui est ici le promoteur 35S du virus de la mosaïque de la scrofulaire (P-FMV),

L'expression de GUS a été utilisée pour mettre en évidence les éléments primaires de transformation pendant la régénération. Une ségrégation au champ associée à un test de l'activité GUS a permis de sélectionner l'événement 40-3-2, homozygote pour l'insert conférant une forte tolérance au glyphosate mais dépourvu d'activité GUS. L'événement 40-3-2 a ensuite été croisé avec différents sojas et évalué pour ses performances agronomiques.

(D) Informations relatives à la plante génétiquement modifiée

- (1) Le soja portant l'événement 40-3-2 exprime la protéine CP4 EPSPS qui est une 5-énol pyruvyl-3-phosphoshikimique acide synthétase. Présente dans les plantes et les bactéries, ces enzymes sont en général inhibées par le glyphosate, cette inhibition entraînant l'arrêt de la synthèse des acides aminés aromatiques conduit à la mort de la plante ou de la bactérie. La présence d'une EPSPS supplémentaire provenant d'*Agrobacterium sp.* et naturellement insensible au glyphosate dans les chloroplastes de soja, permet le maintien de la synthèse d'acides aminés et la survie en présence du glyphosate.
- (2) Les analyses moléculaires du soja 40-3-2 de type Southern, PCR et séquençage montrent qu'il contient deux inserts. Le premier correspond à une copie fonctionnelle de la cassette codant la protéine EPSPS comprenant :
- le promoteur P-35S (CaMV) tronqué de ses 354 premières paires de base,
 - la séquence codant le peptide d'adressage CTP4,
 - le gène *CP4epsps*,
 - le terminateur nos 3' complet,
 - une séquence additionnelle de 250 pb du gène *CP4epsps*.

Un second insert de 72 pb constitué d'un fragment d'ADN non fonctionnel de *cp4epsps* est inséré à proximité du premier insert.

Les séquences des bordures 5' et 3' ont été déterminées pour les 2 inserts après amplification PCR et séquençage. Ainsi, 186 pb ont été séquencées en amont du promoteur P-35S, et 534 pb séquencées en 3' de l'insertion fonctionnelle. Ces séquences correspondent à des séquences génomiques de soja. Concernant la seconde insertion, 532 pb en 5' et 599 pb en 3' ont été déterminées et correspondent aussi à de l'ADN génomique de soja.

Une analyse bioinformatique visant à rechercher des promoteurs potentiels et des signaux de polyadénylation a été conduite sur les 250 pb de la séquence du gène *CP4epsps* tronquée située en 3' de l'insertion fonctionnelle et sur les 72 pb du 2ème insert ; les résultats de cette analyse ne mettent pas en évidence de tels éléments ;

La recherche d'ORF pour les 6 phases de lecture dans la séquence comprenant l'insert non fonctionnel de 72pb a été réalisée et la comparaison de la séquence des polypeptides putatifs déduits avec les séquences répertoriées dans les bases de données ne montre aucune homologie avec une protéine toxique, allergène ou ayant un effet pharmacologique.

La recherche d'ORF pour les 3 phases (sens de lecture) dans la région de bordure en 3' de l'insert principal fonctionnel a été réalisée, les polypeptides déduits ne présentent aucune homologie avec ceux répertoriés dans les bases de données pour leurs propriétés toxiques, allergènes et/ou pharmacologique.

Des analyses par Northern blot ont mis en évidence un transcrite secondaire de 7,4 kb initié également à partir du promoteur P-S35 et se prolongeant au-delà de l'insert et dont le niveau d'expression est 75 fois plus faible que l'ARN correspondant à la transcription attendue du transgène (1,5kb). Une analyse par Western ne révèle aucune forme tronquée ou fusionnée de la protéine et montre que le produit du gène correspond à la seule protéine CP4 EPSPS entière de 46kDa. Le transcrite de 7,4 kb semble donc correspondre à une forme très minoritaire de l'ARN correspondant au transgène et le produit du gène est unique.

(3) **Informations relatives à l'expression des produits du transgène**

Considérant que les teneurs de la protéine CP4 EPSPS ont été mesurées par ELISA dans les feuilles et les graines à la récolte à partir de soja 40-3-2 cultivés en 1998 sur 7 sites en Europe représentatifs des conditions climatiques européennes. Les teneurs mesurées sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1 : Teneurs moyennes en protéine CP4 EPSPS mesurée dans les sojas portant l'événement 40-3-2 cultivés en 1998.

Tissu	Moyenne (µg/g poids frais)	Etendue des valeurs (µg/g poids frais)	% CV
Feuilles	502	321-618	16
Graines	167	86-270	28

Considérant que l'expression est retrouvée dans la plante entière et que ces résultats sont semblables à ceux obtenus à partir de sojas cultivés aux Etats-Unis en 1992 et en 1993.

(5) **Informations relatives à la stabilité génétique de l'insert et à la stabilité phénotypique de son expression**

La stabilité génétique de l'insert a été analysée dans plusieurs types de matériel génétique générés au cours des étapes de sélection des sojas portant l'événement 40-3-2 :

- ✓ Sojas issus de graines R3, R4, R5 et R6 de sojas (trois à six générations d'autofécondation après la transformation initiale)
- ✓ Variétés issues de croisements conventionnels du soja 40-3-2 avec des variétés traditionnelles,
- ✓ Deux lignées commerciales issues respectivement de 24 et 29 générations de backcross après le croisement initial,

L'ensemble de ces expériences montre que le transgène est transmis à la descendance comme un caractère mendélien dominant et qu'il est stable dans la descendance.

(7) **Informations relatives aux effets toxiques, allergiques, et autres effets délétères pour la santé humaine et animale**

- (7.1.3) Plusieurs études visant à comparer la composition chimique des sojas portant l'événement 40-3-2 à celle de ses témoins (variétés conventionnelles ou soja isogénique) ont été réalisées et sont résumées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Description des différents essais et paramètres mesurés dans les études de comparaison de la composition chimique des sojas portant l'événement 40-3-2 par rapport à celle de ses témoins.

Date, lieu	USA 1992 - 9 sites 1993 - 4 sites	Europe France Italie 1998-7 sites	USA et Canada 2000-2001-2002
Sojas GM Témoins	40-3-2, 61-67-1 A5403(1)	2 variétés GM 40-3-2 11 variétés traditionnelles	25 variétés GTS (4) 25 variétés nonGM
Tissu ou produit analysé	graine tourteau toasté huile de soja	fouillage graine	graine
Paramètres mesurés	6 paramètres proximaux (2) 18 acides aminés 12 acides gras 4 isoflavones 5 facteurs antinutritionnels (3)	6 paramètres proximaux (1) 18 acides aminés 22 acides gras inhibiteur trypsique vitamine E	6 paramètres proximaux (1) 3 isoflavones 2 facteurs antinutritionnels (lectine, inhibiteur trypsique)
Publications	Padgette <i>et al.</i> , 1996 Taylor <i>et al.</i> , 1999		Mc Cann <i>et al.</i> , 2005

GM=génétiquement modifié ; GTS soja tolérant au glyphosate

(1) 61-67-1 soja transgénique résistant au glyphosate, A5403 est le cultivar utilisé pour la transformation.

(1) teneurs: en protéines, en cendres, en eau, lipides, fibres, hydrates de carbones.

(2) Inhibiteur de trypsine, lectine, stacchiose, raffinose et phytate

(3) la moyenne est faite sur 25 variétés transgéniques contenant l'événement 40-3-2 et comparée à la moyenne de 25 variétés traditionnelles non transgéniques.

(4) teneurs: en protéines, en cendres, en eau, lipides, hydrates de carbones.

Dans la première étude (Padgette *et al.*, 1996 ; Taylor *et al.*, 1999), l'analyse de composition chimique a porté sur les graines et sur des produits issus de la transformation de la graine (tourteaux toastés, tourteaux déshuilés, protéines isolées, concentrés de protéine, huile raffinée, lécithine) et montre que la composition chimique des produits issus du soja génétiquement modifié tolérant au glyphosate est comparable à celle du soja témoin.

Dans la seconde étude (2ème colonne du tableau), la composition chimique de la graine crue du soja portant l'événement 40-3-2 est comparée à celle de 11 variétés de soja traditionnelles et qu'après analyse statistique des données, aucune différence significative n'est observée entre les variétés de soja génétiquement modifiées et les variétés traditionnelles cultivées conjointement sur plusieurs sites.

La troisième étude (Mac Cann *et al.*, 2005) visait à déterminer si la composition chimique restait équivalente au cours du temps et lorsque l'événement 40-3-2 était introduit dans différents fond génétique. Cette étude montre que la teneur des composés analysés suit la variabilité naturelle observée et qu'il n'existe pas de différence entre les variétés de sojas portant l'événement 40-3-2 et les autres non transgéniques cultivées conjointement pendant 3 années successives.

Deux séries de données (Padgette *et al.*, 1996 ; Harrigan *et al.*, 2007) caractérisent la composition en lipides de l'huile de soja et permettent de conclure à une teneur comparable pour les 6 acides gras les plus représentés dans l'huile de soja (recommandation OCDE 2001).

(7.4) Effet du procédé de traitement

Le soja 40-3-2 est destiné à subir les procédés habituels de production des produits dérivés. La graine de soja ne peut être utilisée sous forme crue en raison de la présence des facteurs anti-trypsiques et nécessite un toastage à sec qui inactive les facteurs anti-trypsiques des graines et des tourteaux. L'huile de soja destinée à l'alimentation humaine est extraite à chaud (>100°C).

(7.8) Toxicologie**(7.8.1) Evaluation de la sécurité de la protéine CP4EPSPS**

La protéine CP4 EPSPS contient 455 acides aminés, elle intervient au niveau de la synthèse des acides aminés aromatiques chez les végétaux seulement, elle est exprimée dans de nombreuses variétés de soja, de maïs et de cotonnier sans qu'aucun effet délétère des plantes transgéniques n'ait été rapporté. Le gène introduit provient d'*Agrobacterium s.p* une bactérie du sol. L'enzyme CP4EPSPS est similaire aux EPSPS naturellement présentes dans divers végétaux et microorganismes qui font également partie de notre alimentation.

La protéine CP4 EPSPS ne présente pas de similarité de structure avec des protéines, répertoriées dans des bases de données internationales, connues pour leurs propriétés toxiques, immunotoxiques ou leur activité biologique ou pharmacologique chez l'homme.

Une étude de toxicité aiguë par voie orale de la protéine CP4 EPSPS, synthétisée chez *E. coli*, a été réalisée chez la souris et montre qu'à la dose maximale administrée de 572 mg/kg p.c., on n'observe aucun effet néfaste sur les animaux testés ; elle représente une dose de l'ordre de 1000 fois supérieure à la consommation humaine journalière.

Les teneurs de protéine dans les graines sont faibles et la dégradation rapide (en moins de 15 secondes) de CP4EPSPS a été démontrée *in vitro* en milieu acide contenant de la pepsine (fluide gastrique simulé).

(7.8.2) Etude de la toxicité sub-chronique

4 études de toxicité sub-chronique sont présentées dans le dossier dont les caractéristiques sont résumées dans le tableau 3 ;

Tableau 3 : principales caractéristiques des études de toxicité sub-chronique réalisées chez le rat comparant le soja 40-3-2 ou ses produits dérivés à des sojas témoins non transgéniques.

	durée	aliment	témoin	taux dans la ration Nbre d'animaux	Publication
étude 1	90 jours	tourteau	Soja isogénique non GM	4 traitements (1) 40 mâles, 40 femelles	Zhu <i>et al.</i> , 2004
étude 2	28 jours	tourteau	soja 5403 non GM	24,8 % 10 mâles, 10 femelles	Hammond <i>et al.</i> , 1996
étude 3	28 jours	graines	soja 5403 non GM	5 et 10% (2) 10 mâles, 10 femelles	Hammond <i>et al.</i> , 1996
étude 4	105 jours	graines cuites	Soja isogénique non GM	30% 15 animaux (rats et souris)	Teshima <i>et al.</i> , 2000

(1) 60% de soja témoin, 30% soja 40-3-2 et 30% soja témoin, 60% de soja 40-3-2, 90% de soja 40-3-2. Les régimes sont complétés par 26.5% de grain de maïs sauf pour le taux d'incorporation de 90% de soja 40-3-2 (4.77% de maïs).

(2) dose maximale incorporable dans la ration en raison des facteurs anti-trypsiques présents dans la graine

Il n'a pas été observé de différence dans la croissance, le comportement des animaux, le taux de survie, les paramètres sanguins, les constituants urinaires entre les animaux nourris à base de soja 40-3-2 et ceux recevant le soja témoin non GM.

Aucune anomalie clinique et histologique, aucune différence sur les caractéristiques immunitaires ont été observées sur les animaux nourris au soja 40-3-2 par rapport à ceux recevant le soja témoin non GM.

Une étude complémentaire portant sur certains paramètres de la reproduction et du développement a été réalisée chez la souris recevant pendant 4 générations une ration contenant 21% ou 35% de tourteau de soja 40-3-2 (Brake and Evenson, 2004). Il n'a pas été montré d'effet néfaste sur la gestation et le développement post-natal des souriceaux jusqu'à l'âge de 87 jours, ainsi que sur les populations cellulaires des testicules.

(7.9) **Allergénicité**

La protéine CP4 EPSPS exprimée dans le soja 40-3-2 présente les caractéristiques suivantes :

- ✓ CP4 EPSPS est issu d'un organisme qui n'est pas connu comme une source d'allergène,
- ✓ CP4 EPSPS ne présente pas d'homologie de séquence avec des séquences de protéines ou peptides connus pour être allergènes,
- ✓ 95% des protéines CP4 EPSPS sont digérées en moins de 15 secondes par la pepsine en milieu acide (fluide gastrique simulé),
- ✓ CP4 EPSPS n'est pas N-glycosylée
- ✓ CP4 EPSPS est thermosensible,

l'existence d'un potentiel allergénique de CP4 EPSPS ne peut pas être suspectée.

Le soja étant connu pour être à l'origine d'allergie alimentaire, une étude a été réalisée en utilisant des sérums de patients présentant une allergie au soja pour vérifier que la modification génétique introduite ne pouvait pas être à l'origine d'une modification du contenu en allergènes du soja 40-3-2 ou d'une modification du caractère de celles qui préexistent ; les résultats montrent que le profil en protéines allergènes du soja, en terme qualitatif et quantitatif, n'est pas différent de celui du soja témoin ayant le même fond génétique.

Il convient de noter que ces données (résultats de dégradation, digestion *in vitro* des protéines et comparaison de séquences) ne suffisent pas, pour autant, à conclure de façon certaine à l'absence d'un potentiel toxique et allergénique mais, qu'en l'état actuel des connaissances, une telle certitude ne pourrait être obtenue pour aucune protéine.

(7.10) **Evaluation nutritionnelle**

Une étude d'alimentarité/tolérance alimentaire a été menée pendant 42 jours sur un ensemble de 360 poulets (60 mâles et 60 femelles par traitement, 3 traitements dont le soja 40-3-2, le soja témoin A5403, le soja 61-67-1, transgénique tolérant au glyphosate) nourris avec deux régimes successifs [de "démarrage" (0-21 jours) contenant 32% de tourteau de soja suivi d'un régime de croissance/finition (21-42 jours) contenant 27% de tourteau de soja]. L'équivalence de composition chimique entre le soja 40-3-2 et les sojas témoins a été vérifiée dans les rations de démarrage et de croissance-finition pour les paramètres proximaux, les acides aminés et les minéraux.

Les observations ont porté sur 4 paramètres zootechniques, 2 données de découpe (muscle pectoral, tissu adipeux abdominal) et le taux de mortalité enregistré (10%) au cours de l'expérimentation n'est pas lié au traitement.

Les résultats, après analyse statistique, ne montrent aucune différence due aux traitements entre les animaux nourris avec le soja 40-3-2 et le soja témoin pour ce qui concerne les paramètres mesurés et décrits ci-dessus n'est observée.

D'autres études de tolérance et d'équivalence nutritionnelle, publiées dans la littérature scientifique, réalisées chez le poisson chat, la vache laitière, le saumon, le porc, le lapin ne font pas apparaître d'anomalie à partir des nombreux paramètres biologiques et zootechniques mesurés (Hammond *et al.*, 1996 ; Cromwell *et al.*, 2004 ; Sanden *et al.* 2006 ; Tudisco *et al.*, 2006).

Sur la base de l'analyse de l'ensemble de ces résultats, on peut conclure à une équivalence nutritionnelle entre les variétés de soja 40-3-2 et les variétés témoins non génétiquement modifiées.

L'Agence Française de Sécurité des Aliments considère que :

- la structure moléculaire des variétés de soja portant l'événement 40-3-2 est caractérisée,
- les nombreuses analyses de composition ne mettent pas en évidence de différences significatives et confirment l'équivalence en substance des variétés de soja 40-3-2 par rapport aux variétés témoins et aux variétés de soja conventionnelles,
- les études de toxicité sub-chronique réalisées chez le rat et la souris ne mettent pas en évidence d'effet néfaste lié à la consommation du soja portant l'événement 40-3-2,
- les études de tolérance et d'alimentarité chez les animaux cibles (poulet, poisson chat, vache laitière, saumon, porc, lapin) ne mettent pas en évidence de différences nutritionnelles entre les variétés de soja 40-3-2 et les variétés de sojas témoins.

En conséquence, L'Agence Française de Sécurité des Aliments estime, qu'au regard des données présentées dans le dossier les variétés de soja portant l'événement de transformation 40-3-2 et leurs produits dérivés présentent le même niveau de sécurité sanitaire pour l'homme et l'animal que les variétés de soja conventionnelles et leurs produits dérivés.

Mots clés. : OGM, renouvellement, soja 40-3-2, tolérance glyphosate, CP4EPSPS

La Directrice Générale

Pascale BRIAND

Références bibliographiques

- Brake DG and Evenson DP (2004)** A generational study of glyphosate-tolerant soybeans on mouse fetal, postnatal, pubertal and adult testicular development. (2004) *Food Chem Toxicol*, 42, 29-36.
- Cromwell, G.L., Lindemann, M.A., Randolph, J.H., Parker, G.R., Coffey, R.D., Laurent, K.M., Armstrong, C.L., Mikel, W.B. , Stanisiewski, E.P., Hartnell, G.F. (2002)** Soybean meal from roundup ready or conventional soybeans in diets for growing-finishing swine. *J. Anim. Sci.* 80:708-715.
- Hammond BG, Vicini JL, Hartnell GF, Naylor MW, Knight CD, Robinson EH, Fuchs RL, Padgett SR. (1996)** The feeding value of soybeans fed to rats, chickens, catfish and dairy cattle is not altered by genetic incorporation of glyphosate tolerance. *J Nutr* 126:717-727.
- Harrigan GG, Ridley WP, Riordan SG, Nemeth MA, Sorbet R, Trujillo WA, Breeze ML, Schneider RW. (2007)** Chemical composition of glyphosate-tolerant soybean 40-3-2 grown in Europe remains equivalent with that of conventional soybean (*Glycine max L.*). *J Agric Food Chem.* 55 : 6160-6168.
- McCann MC, Liu K, Trujillo WA, Dobert RC. (2005)** Glyphosate-tolerant soybeans remain compositionally equivalent to conventional soybeans (*Glycine max L.*) during three years of field testing. *J Agric Food Chem.* 53:5331-5335.
- Padgett SR, Taylor NB, Nida DL, Bailey MR, MacDonald J, Holden LR, Fuchs RL. (1996)** The composition of glyphosate-tolerant soybean seeds is equivalent to that of conventional soybeans. *J Nutr.* 126: 702-716.
- Sanden, M., Krogdahl, A., Bakke-McKeller, A.M., Buddington, R.K., Hemre, G.I. (2006)** Growth performance and organ development in Atlantic salmon *Salmo salar L.* parr fed genetically modified (GM) soybean and maize. *Aquaculture Nutrition.* 12, 1-14.
- Taylor NB, Fuchs RL, MacDonald J, Shariff AR, Padgett SR. (1999)** Compositional analysis of glyphosate-tolerant soybeans treated with glyphosate. *J Agric Food Chem.* 47: 4469-4473.
- Teshima R, Akiyama H, Okunuki H, Sakushima J, Goda Y, Onodera H, Sawada J and Toyoda M (2000)** Effect of gm and non-gm soybeans on the immune system of BN rats and B10A mice. *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 41, 188-193.
- Tudisco, R., Lombardi P., Bovera, F., d'Angelo, D., Cutrignelli, M.L., Mastellone, V., Terzi, V., Avallone, L., Infascelli, F. (2006)** Genetically modified soya bean in rabbit feeding: detection of DNA fragments and evaluation of metabolic effects by enzymatic analysis. *Anim. Sci.* 82, 193-199.
- Zhu Y, Li D, Wang F, Yin J, Jin H. (2004)** Nutritional assessment and fate of DNA of soybean meal from roundup ready or conventional soybeans using rats. *Arch Anim Nutr.* 58:295-310.