

GENETIČKI INŽENJERING, GMO I ZAKONSKA REGULATIVA U HRVATSKOJ

Dr Krunoslav Capak

GMO – potencijalni utjecaj na okoliš i zdravlje

Genetičko inženjerstvo (ili **rekombinantna DNA tehnologija**) je oblikovanje novih kombinacija nasljednog materijala ugradbom molekula nukleinskih kiselina dobivenih izvan stanice u virus, plazmid ili bilo koji drugi oblik prenositelja, tako da se omogući njegova ugradba u organizam domaćina u kojem one prirodno ne postoje, ali u kojem su sposobne za umnožavanje. U osnovi se radi o **horizontalnom** prijenosu gena za razliku od uobičajenog vertikalnog, odnosno s roditeljske na generaciju potomaka.

Metoda genetičkog inženjerstva koristi mogućnost identifikacije pojedinih gena koje dovode do izražavanja pojedinih svojstava (osobina) živog organizma, te njegovog izrezivanja iz genoma davaoca i prijenosa u genom domaćina, čime se željeno svojstvo davaoca prenosi na domaćina primaoca. Prijenos gena može se obavljati između jedinki iste vrste, kada se zapravo radi o ubrzavanju i usmjeravanju prirodnih procesa križanja i selekcije, te su tada svojstva ili osobine koje se prenose ograničene na one koje su prirodno prisutne unutar vrste. Ako se prijenos gena obavlja između različitih, nesrodnih vrsta, tada se radi o stvaranju organizma s svojstvima koja prirodno ne postoje unutar vrste. Izrezivanje gena iz genoma davaoca obavlja se pomoću tzv. restrikcijskih enzima, a prijenos u genom domaćina pomoću vektora (plazmida, virusi itd.).

Genetičko inženjerstvo se često naziva modernom biotehnologijom (biotehnologija – interdisciplinarna znanost koja se temelji na uporabi živih organizama ili njihovih proizvoda), naime, tradicionalnim biotehnološkim metodama (selekcija, križanje itd) se već stoljećima nastoji unaprijediti biljke i životinje ili poboljšati i prilagoditi prehrambene proizvode (mikroorganizmi, kvasci, fermentacija itd) što se često nastoji i genetičkim inženjerstvom, međutim, genetičkim inženjerstvom kreiraju se, poboljšavaju ili modificiraju biljke, životinje i mikroorganizmi izmjenom genetskog materijala bez barijera vrste, što je bitna razlika u odnosu na tradicionalne biotehnološke metode.

Očekivane dobrobiti za čovjeka koje donosi ova nova tehnologija i njena primjena u medicini, u npr. liječenju genski uvjetovanih bolesti, ksenotransplantaciji ili u proizvodnji lijekova su nemjerljive. Na ovim područjima svi smo već na određeni način dotaknuli dobrobitima ove tehnologije, naime genetičkim inženjerstvom se već dvadesetak godina proizvodi humani rekombinantni inzulin koji je jednoj brojnoj kategoriji ljudi – dijabetičarima omogućio kvalitetan život, a na isti način se proizvodi cjepivo protiv hepatitisa B, opasne virusne zarazne bolesti koja se prenosi krvlju i krvnim derivatima i spolnim putem, a za koju zahvaljujući cjepivu imamo efikasnu zaštitu. Danas se već i brojni drugi preparati važni u prevenciji i liječenju bolesti proizvode ovom tehnologijom – alfajedanantitripsin, glukagon, tirotropin, faktori zgrušavanja krvi, imunološki medijatori itd. U tijeku su istraživanja proizvodnje monoklonalnih antitijela na biljkama (biofarmacija), uglavnom na kukuruzu.

Istovremeno, svoju najveću praktičnu primjenu ova tehnologija je našla u poljoprivredi, u stvaranju genski preinačenih biljnih vrsta s poboljšanim svojstvima. Danas u Svijetu postoji pedesetak vrsta GMO biljaka koje su u komercijalnoj primjeni (najviše soja, kukuruz, uljana repica, pamuk i duhan) na oko 50 milijuna hektara poljoprivrednih površina, a više od pola ukupne svjetske proizvodnje soje čini genetski modificirana soja. Dok je primjena genetičkog

inženjerstva u medicini i farmaciji općeprihvaćena širom svijeta, primjena ove metode u proizvodnji namirnica izazvala je velike reakcije javnosti i stručnih krugova vezano uz potencijalne opasnosti za okoliš i zdravlje ljudi. Potrošači izmučeni aferama poput kravljeg ludila više ne vjeruju bezrezervno niti znanosti niti državnim upravnim tijelima i donosiocima propisa. Općenito se smatra da se u komercijalizaciju gmo-a išlo prebrzo, bez dovoljno istraživanja, kontrola i komunikacije s potrošačima.

Jadna od najčešće korištenih povoljnih svojstava koja se genetičkim inženjerstvom postigla u biljkama za poljoprivrednu i prehrambenu proizvodnju je tolerancija na herbicide glifosat i glufosinat. Time se postiže manje «rušenje» uzgojnih biljaka herbicidnim tretmanom, a istovremeno se u zaštiti od korova koriste navedeni herbicidi širokog spektra (širina spektra povećava i djelovanje na uzgojnu biljku), a koji su manje toksični od nekih specifičnih, što je toksikološki i ekološki povoljnije, odnosno manje herbicida povoljnijih toksikoloških svojstava odlazi u okoliš i ostaje u namirnici. Također uspješno je prenijeto svojstvo otpornosti na štetočine. Primjer je kukuruz s genom *Bacillus thuringiensis*, bakterije iz tla koja se već četrdeset godina koristi za uništavanje larvi komaraca i drugih insekta. Takav kukuruz sam stvara tzv. BT-toksin, kojim postaje otporan na štetočine (kukuruzni moljac i kukuruzna zlatica) bez dodatnih insekticidnih tretmana. Drugi primjer je rajčica s blokiranim enzimom mekšanja (kvarenja) koji je prirodno prisutan u njoj, čime rajčica postaje dugotrajnija. Neka od drugih svojstava koja se nastoje «ugraditi» ovom tehnologijom u biljke koje se uzgajaju za proizvodnju namirnica, s više ili manje uspjeha, jesu poboljšana nutritivna vrijednost, odnosno povećani sadržaj proteina, vitamina (riža s provitaminom A – zlatna riža, i rajčica s povećanim sadržajem likopena) i modificirani sadržaj masnoća. Nadalje, u eksperimentalnoj fazi su usjevne biljke s genetskim modifikacijama koji ih čine otpornijima na nepovoljne klimatske i druge uzgojne uvjete - vrućinu, smrzavanje, sušu i smanjeni sadržaj dušika u tlu. Pod pretpostavkom da dođe do njihove komercijalizacije, ove slijedeće generacije GMO biljaka izazvati će revoluciju u poljoprivrednoj proizvodnji.

GMO hrana dostupna je potrošačima u zadnjih deset godina. Širom svijeta, a naročito u Americi ljudi je konzumiraju bez vidljivih utjecaja na zdravlje, što je evidentirano kroz brojne recenzirane znanstvene časopise i dokumente i izvještaje regulatornih tijela i agencija. No, o teoretski mogućim dugotrajnim utjecajima za sada ne možemo govoriti. Osnovni princip procjene rizika i neškodljivosti GM proizvoda je da se ocjenjuje individualni proizvod, a ne tehnologija. Strategija procjene rizika za GMO uključuje : informacije o karakteristikama modifikacije uključujući funkciju i osobine novog gena ; neškodljivost i prehrambena vrijednost novih supstanci/produkata ekspresije ; identifikacija i evaluacija svih promjena u sastavu modificiranog proizvoda ; utjecaj modifikacije na toksikološka svojstva itd. Osiguranje neškodljivosti takvih namirnica zahtijeva potpuno drugačiji pristup jer, za razliku od konvencionalnih namirnica s kojima smo kroz stoljeća uporabe postigli ravnotežu i poznati su nam njihov sastav, namjena i mogućnosti štetnog djelovanja, za genetski modificirane namirnice, s kojima se sve desilo u posljednjih deset godina, to sasvim sigurno ne možemo reći. Svjetska zdravstvena organizacija razvila je, u suradnji s drugim agencijama, glede ocjene neškodljivosti genetski modificiranih i drugih novih namirnica (namirnice koje su dobivene novim tehnologijama ili se nisu u bitnoj mjeri koristile u prehrani), poseban pristup koji se temelji na dokazivanju «ekvivalentnosti u bitnoj mjeri», odnosno da se za svaku novu namirnicu utvrdi istovjetnost s njezinim konvencionalnim pandanom te, ako istovjetnost postoji, nova namirnica se tretira kao i njezin «original», a ako nije, treba biti podvrgnuta rigoroznim ispitivanjima neškodljivosti (toksikološka, alergološka, prehrambena i druga ispitivanja). Po tom principu dakle, ocjenjuje se da li hrana ili proizvod ima iste razine varijacija ključnih nutrijenata i toksikanata kao konvencionalni pandan ili ne. Princip ekvivalentnosti u bitnoj mjeri nije dakle metoda za ocjenu neškodljivosti sama po sebi nego

kriterij po kojem se na nekoj novoj namirnici treba primijeniti testiranje neškodljivosti ili ne. Pri ocjeni neškodljivosti svakog GMO-a nužno je zadržati individualni pristup, odnosno ocjenjivati neškodljivost svakog GMO - a ili proizvoda za sebe. Neke od zabrinutosti koje se vežu uz komercijalnu uporabu i konzumaciju GMO-a su slijedeće:

- **alergenost novog gena ili produkta njegove ekspresije – proteina**, naime prijenosom svojstava (gena) iz alergogenih biljaka u nealergogene može doći i do prijenosa alergenosti (proteina/alergena). Zabilježena je već i pojava da se prijenosom svojstava iz nealergogene biljke u drugu biljku, pojavila alergenost ili se pojačao alergeni potencijal druge biljke (slučaj s brazilskim oraščićem). No istom tehnologijom potencijalno se može i smanjiti alergenost. Stoga se alergenost GMO-a ispituje homologijom i in vitro i in vivo testovima.
- **toksičnost ili kancerogenost produkta ekspresije novog gena** – zbog nepreciznosti tehnologije «izrezivanja» gena kao i zbog novonastalog biokemijskog miljea u stanici domaćinu s novim genom, ne možemo biti sasvim sigurni koji će biti rezultati izmjene genetskog materijala, koji mogu eventualno biti i produkcija toksičnih tvari.
- **prisutnost gena rezistencije na antibiotik koji se koristi kao marker u prijenosu gena u genomu domaćina (odnosno GMO-a)**. U tehnologiji genetskog inženjerstva se za označavanje mjesta djelovanja restriksijskih enzima kao i za obilježavanje i selekciju stanica u kojima je došlo do prijenosa transgena koriste geni markeri koji su zapravo geni koji u nekih bakterija kodiraju rezistenciju na antibiotike. Stoga se smatra da bi horizontalnim prijenosom gena, koji je među bakterijama prirodna (doduše rijetka) pojava, moglo doći do prijenosa rezistencije na antibiotike, na druge bakterije ili na bakterije iz gastrointestinalne flore čovjeka.
- **prisutnost gena virusnih promotora koji se koristi za aktivaciju transgena u genomu domaćina**. Kao aktivator transgena se koristi gen iz mozaik virusa cvjetače (CaMV 35S) koji bi se mogao rekombinirati s drugim virusima i prouzročiti nove nepredvidive mutacije, no utjecaj te pojave na zdravlje je upitan s obzirom na činjenicu da ljudi dnevno konzumiraju biljne viruse bez ikakvih interakcija.
- **transfer gena s rezistencijom na antibiotike s transgenog organizma na mikrobiološku floru u gastrointestinalnom traktu**, što bi moglo dovesti do nepovoljne pojave - širenja rezistencije na antibiotike
- **moгуćnost interakcije između transgene DNA i ljudske ili životinjske stanične DNA**. Fragmenti DNA koji su se resorbirali iz gastrointestinalnog trakta štakora, pronađeni su vezani kovalentnim vezama za njegovu DNA stanice jetre, prema tome, iako je upitna aktivacija ovih vezanih gena, ne treba zanemariti i mogućnost interakcije fragmenata transgena s staničnom DNA konzumenta.

No, pitanje posljedica uporabe genetskog inženjeringa znatno je šire, pa se postavlja i pitanje utjecaja oslobađanja GMO na okoliš, bioraznolikost i stabilnost ekosustava. Uvođenjem novih organizama u svoj okoliš, čovjek još jednom zadire u prirodne procese koji su se uspostavljali milijunima godina, a zadiranje u arhaične prehrambene lance izaziva poremećaje odnosa u ekosustavu i ugrožava postojanje vrsta i samog ekosustava. Nadalje, «bježanjem» gena s novih usjeva i njihovim križanjem s divljim srodnim vrstama, može doći do širenja svojstava namijenjenih uzgojnim biljkama na divlje biljke i korov. Neke od zabrinutosti vezanih uz potencijalni utjecaj gmo-a na okoliš su :

- **rezistencija štetočina** – iako je rezistencija na BT toksin apliciran špricanjem zabilježena pojava, rezistencije na BT modificirane biljke za sada nema, no njezina je pojava vjerojatna. Ona se za sada nastoji izbjeći miješanjem s konvencionalnim biljkama čime se potencijalno recesivno rezistentne štetočine miješaju s osjetljivima pa se sprječava nastanak monozigotnog rezistentnog potomstva.
- **Učinak na neciljane vrste** – uzgojne biljke direktno ili indirektno podržavaju ne samo parazite i štetočine nego i čitav niz drugih artropoda i organizama (ptice su npr. ovisne o kukcima). Najpoznatiji slučaj utjecaja gmo-a na neciljane vrste je bila teza da je polen Bt kukuruza toksičan za larve rijetkog leptira Monarch. Ova teza je bila predmet brojnih ekoloških istraživanja, no rezultati su kontradiktorni.
- **efekt na prirodni habitat u smislu modifikacije prirodnih prehrambenih lanaca.** Uvođenjem novih vrsta i smanjenjem i eliminacijom postojećih o kojima ovise nadređeni dijelovi prehrambenih lanaca, čovjek zadire u prirodne arhaične odnose, što mu se do sada u povijesti uvijek vraćalo u lice novim zdravstvenoekološkim rizicima.
- **bijeg transgena – sjeme, polen** – bijeg transgena s ciljne vrste na korov putem polena je jedna od već zabilježenih pojava, koja se smatra naročito nepovoljnom za bioraznolikost, a širenje transgena rezistencije na herbicide na srodne vrste korova dovodi do stvaranja superkorova otpornih na taj herbicid.