

POTENCIJALNI ZDRAVSTVENI RIZICI GMO-a

Zrinka Petrović, dr.med, mr.sc Krunoslav Capak, dr.med

Hrvatski zavod za javno zdravstvo

SAŽETAK:

Pri liječenju genski uvjetovanih bolesti, ksenotransplantaciji ili u proizvodnji lijekova, dobiti za čovjeka koje donosi moderna biotehnologija i njena primjena u medicini su nemjerljive. Već se dvadesetak godina genetičkim inženjeringom proizvodi humani rekombinantni inzulin koji je dijabetičarima omogućio kvalitetan život, a na isti način se proizvodi cjepivo protiv hepatitisa B - virusne zarazne bolesti koja se prenosi krvlju, krvnim derivatima i spolnim putem, a za koju zahvaljujući cjepivu imamo efikasnu zaštitu. Danas se već i brojni drugi preparati značajni za prevenciju i liječenje bolesti proizvode ovom tehnologijom – alfa 1 tripsin, glukagon, tireotropin, faktori zgrušavanja krvi, imunološki medijatori itd. U daljnjem razvoju medicine te dijagnostike i prevencije, očekuje se prepoznavanje individualnih genetskih sklonosti za obolijevanje od nekih bolesti, a novi načini uporabe genetičkog inženjeringa u terapiji razvijaju se prema genskoj terapiji i terapiji stanicama. No, najveću praktičnu primjenu moderna biotehnologija našla je u poljoprivredi, u stvaranju genetički modificiranih biljnih vrsta s poboljšanim svojstvima. Dok je primjena genetičkog inženjeringa u medicini i farmaciji prihvaćena širom svijeta, primjena ove metode u proizvodnji namirnica izazvala je velike reakcije javnosti i stručnih krugova radi potencijalne opasnosti za okoliš i zdravlje ljudi.

Radi ocjene neškodljivosti genetički modificiranih i drugih novih namirnica (namirnice koje su dobivene novim tehnologijama ili se nisu u bitnoj mjeri koristile u prehrani), Svjetska zdravstvena organizacija razvila je poseban pristup koji se temelji na dokazivanju «ekvivalentnosti u bitnoj mjeri». Cilj navedenog pristupa je utvrđivanje istovjetnosti za svaku novu namirnicu s njezinim konvencionalnim pandanom. Ukoliko istovjetnost postoji, nova namirnica se tretira kao i njezin «original», a ako nije - potrebna su daljnja rigorozna ispitivanja neškodljivosti (toksikološka, alergološka, prehrambena i druga ispitivanja). Prema navedenom principu ocjenjuje se da li hrana ili proizvod ima iste razine varijacija ključnih nutrijenata i toksikanata kao konvencionalni pandan ili ne. Princip ekvivalentnosti u predstavlja kriterij prema kojem se zatim na nekoj novoj namirnici treba primijeniti daljnje testiranje neškodljivosti ili ne. Pri ocjeni neškodljivosti svakog GMO-a nužno je zadržati individualni pristup, odnosno ocjenjivati neškodljivost svakog GMO - a ili GM proizvoda za sebe.

Ocjena opasnosti GM namirnica po ljudsko zdravlje provodi se s više aspekata, odnosno ispituju se izravni učinci na zdravlje (toksičnost), alergenost, specifične komponente za koje se misli da imaju prehrambena ili toksična svojstva, stabilnost umetnog gena, prehrambene učinke vezane uz genetičku modifikaciju te bilo kakvi slučajni učinci koji bi mogli proizaći iz umetanja gena. Kod mogućeg utjecaja genetski modificiranih organizama na ljudsko zdravlje, najviše zabrinjava svojstvo alergenosti, prijenosa gena i stvaranja hibrida.

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. Mogućnost razvoja anafilaktične reakcije u senzibiliziranih

pojedinaca nakon neželjenog izlaganja GM namirnicama, predstavlja pravu opasnost za zdravlje. Ukoliko se gen prenosi iz izvora poznatog alergena potencijala, procjena alergeničnosti GM biljke provodi se putem *in vitro* testova sa serumom senzibiliziranih na alergen iz originalnog izvora. S testovima kao što je radio-imunosorbentni test (RAST), lako je moguće izmjeriti alergeni potencijal neke biljke. Problem je veći ukoliko se prenosi gen iz biljke nepoznatog alergenskog potencijala jer se može dogoditi da se uslijed transfera gena ili insercije vektora, razvije novi alergen ili poraste ekspresija manjeg alergena u GM biljci. Kako bi se to utvrdilo, uspoređuje se da li homologne sekvence u transgenom proteinu imaju sličnosti s 200 poznatih alergena te ukoliko sličnosti postoje provode se *in vitro* testovi za reaktivnost Ig E. No, odsutnost pozitivne reakcije ne garantira da preneseni protein nije alergen. Za procjenu alergeničnosti proučava se: izvor genetskog materijala, molekularna masa (alergeni između 10.000 i 40.000), homologna sekvenca aminokiselina kao u poznatih alergena, stabilnost na toplinu, učinak pH i/ili želučanih sokova i prevalencija u namirnicama. Iako se alergeničnost GMO-a ispituje homologijom te *in vitro* i *in vivo* testovima, nastoji se izbjeći prijenos gena iz namirnica koje obično izazivaju alergije, osim ukoliko se dokaže da proteinski proizvod prenesenoga gena nije alergen.

Prijenos gena iz GM namirnica u stanice našeg organizma ili u bakterije u gastrointestinalnom traktu, može zabrinjavati ukoliko genetski materijal nepovoljno utječe na ljudsko zdravlje. To je osobito važno ukoliko bi se prenijeli geni za otpornost na antibiotike koji se upotrebljavaju u stvaranju GM organizama. U tehnologiji genetičkog inženjersva se za označavanje mjesta djelovanja restrikcijskih enzima, kao i za obilježavanje i selekciju stanica u kojima je došlo do prijenosa transgena, koriste geni markeri koji u nekim bakterijama 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. Iako je vjerojatnost prijenosa mala, nedavno održani skup stručnjaka FAO/SZO podržao je primjenu tehnologije bez gena za otpornost na antibiotike.

Prilikom utvrđivanja toksičnosti ili kancerogenosti produkta ekspresije novog gena, zbog nepreciznosti tehnologije «izrezivanja» gena i zbog novonastalog biokemijskog miljea u stanici domaćinu s novim genom, ne možemo biti sasvim sigurni koji će biti rezultati izmjene genetskog materijala. Naime, navedeno može rezultirati i produkcijom toksičnih tvari

Pri proučavanju mogućnosti interakcije između transgene DNA i ljudske ili životinjske stanične DNA, utvrđeno je da su fragmenti DNA koji su se resorbirali iz gastrointestinalnog trakta štakora, vezani kovalentnim vezama za njegovu DNA stanice jetre. Iako je upitna aktivacija ovih vezanih gena, ne treba zanemariti i mogućnost interakcije fragmenata transgena sa staničnom DNA konzumenta.

Rezultati novijih studija koji nisu publicirani u recenziranoj znanstvenoj literaturi, a provedene su u norveškom Institutu za ekologiju gena i objavljene u internim publikacijama Instituta, ukazali su na potencijalne zdravstvene opasnosti GM namirnica i cjepiva po zdravlje ljudi. Tako je utvrđeno da je na Filipinima, Bt kukuruz u vrijeme polinacije izazvao bolest u ljudi koji su živjeli u blizini polja navedenog kukuruza. Također, mozaični virus cvjetače (CaMV) promotor koji se upotrebljava u većini GM namirnica, utvrđen je intaktan i u tkivu štakora, a potvrđena je njegova aktivnost u ljudskim stanicama. Utvrđeno je i da se genetičkim inženjeringom proizveden virus boginja u staničnim kulturama rekombinira s prirodnim virusima i tako stvara novi hibridni virus s nepredviđenim i potencijalno opasnim karakteristikama. Kao primjer, prikazan je slučaj s Filipina kada se u cijelom selu s 39 stanovnika, a koji žive u blizini velikog polja Bt kukuruza na otoku Mindanao, pojavila bolest s respiratornim i intestinalnim simptomima, kožnom reakcijom i groznicom, i to u vrijeme polinacije. Prepostavljalo se da etiologija bolesti može biti infektivna ili se radi o inhalaciji polena kukuruza. Navedeni kukuruz bio je genetički modificiran za proizvodnju insekticida -

Bacillus thuringiensis. Tako su, kao odgovor na Bt toksin, utvrđena IgM, IgG i IgA antitijela u uzorcima krvi stanovnika, upravo ukazujući na imunološku reakciju na pelud GM kukuruza. Nakon odlaska s tog okolišnog područja, u članova 4 obitelji utvrđena je regresija simptoma, koji su potom ponovno egzacerbirali nakon povratka u okoliš - što je potpuno potvrdilo sumnju na okolišne utjecaje nastanka bolesti. IgA i IgM reakcija u serumu indicirala je na izloženost Bt toksinu unutar prethodna 3 mjeseca, što je konzistentno s interpretacijom da je bolest uzrokovana inhalacijom peluda. Ubrzo nakon što je Monsantoova genetički modificirana soja uvezena u Veliku Britaniju porastao je trend alergija na soju za 50%, a slično stanje utvrđeno je i u Rusiji i SAD-u. Zato postoji velika zabrinutost da GM žitarice pridonose porastu alergija i imunološke osjetljivosti u populaciji.

Klinički pokusi na ljudima povezani uz GMO namirnice nisu rađeni i većina pokušaja da se utvrdi sigurnost i zdravstvena ispravnost vezana je uz indirektna proučavanja. Zaključci o potencijalnim opasnostima djelomično su temeljeni na pokusima sa životinjama, no uglavnom se upotrebljava usporedba s ekvivalentom u bitnoj mjeri. Iako postoje mnoga mišljenja, postoji malo podataka o potencijalnim zdravstvenim rizicima GMO-a pa moramo biti svjesni da potencijalne opasnosti po ljudsko zdravlje uslijed indirektnog utjecaja GMO namirnica nisu još uvrđene.

LITERATURA:

1. Capak K. *GMO i zdravlje. Medix, br. 53, svibanj 2004.*
2. Puztai A, Bardicz S, Even S.W.B. *Genetically Modified Foods: Potential Human Health Effects. Food Safety: Contaminants and Toxins: 347 – 372. CAB International 2003.*
3. *Release of Genetically Modified Organisms in the environment: is it a health hazard? Discussion Document. WHO European Centre for Environment and Health – Seminar*
4. Traavik T, Smith J. *New Health Dangers of Genetically Modified Food, Crops and Vaccines Discovered. Discussion Paper*
5. *World Health Organisation. 20 Questions on genetically modified (GM) organisms.*