

Ocena bezpieczeństwa zdrowotnego genetycznie modyfikowanych roślin w badaniach krajowych – przegląd literatury*

Health risk assessment of genetically modified crops in domestic studies – a literature review

Streszczenie:

W Polsce toczy się obecnie dyskusja nad legislacją komercyjnych upraw GMO. Ważne miejsce w debacie publicznej zajmuje również kwestia bezpieczeństwa zdrowotnego żywności i paszy wytworzonej z udziałem genetycznie modyfikowanych składników. Pojawiają się zarówno argumenty o szkodliwości jak i o pełnym bezpieczeństwie tej żywności. Dlatego podjęliśmy się analizy opublikowanych polskich prac badawczych, które są cytowane jako dowód na bezpieczeństwo GMO.

Nasza analiza pozwoliła wyciągnąć następujące wnioski. Powszechnym zjawiskiem jest przywoływanie na dowód bezpieczeństwa żywieniowego GMO prac badawczych z innego zakresu, np. prac dotyczących wydajności produkcyjnej pasz GMO, w których w ogóle nie oceniano wpływu tych pasz na zdrowie zwierząt doświadczalnych. Część badań rodzi zastrzeżenia metodyczne; przykładowo, ziarno roślin odpornych na herbicyd używane w badaniach pokarmowych pochodzi z roślin uprawianych bez stosowania oprysków. Takie doświadczenie nie ocenia rzeczywistego narażenia zwierząt i konsumentów, gdyż w praktyce będą oni spożywać zarówno GM ziarno jak i pozostałości herbicydu. Poza tym zauważyliśmy, że w sprawozdaniach i opracowaniach popularyzatorskich częste jest powoływanie się na dane niepublikowane, które nie przeszły procesu recenzji naukowej. To podważa wiarygodność takich opracowań. Z kolei w niektórych badaniach obserwowano przypadki odchylenia od normy fizjologicznej u zwierząt doświadczalnych karmionych paszami z dodatkiem GMO, ale wyniki te nie są zbyt szeroko dyskutowane w publikacjach oryginalnych, a całkiem pomijane w popularnych opracowaniach czy informacjach prasowych.

Wobec powyższego, należy ocenić, że szeroko rozpowszechniony przekaz, o udowodnionym braku zagrożeń zdrowotnych ze strony żywności/pasz GMO, jaki dociera do opinii publicznej i decydentów, nie jest całkowicie obiektywny. Może to być jedną z przyczyn powszechnie obserwowanej nieufności i braku społecznej akceptacji GMO oraz źródłem obaw przed manipulacjami sprzecznymi z interesem społecznym.

Abstract:

There is an ongoing discussion whether to legally accept commercial GM crops in Poland. The public debate is mainly concentrated on the safety of GM food/feed and opposing statements are constantly presented – either about the risks concerned with GM products or about the absolute safety of GMOs. Thus, we decided to review research papers published in Polish which cite evidence that prove the safety of GMOs.

After analyzing these works we came to the following conclusions. Very often the papers that are cited in the context of GMO safety assessment are devoted to quite different questions; mainly they concern nutritional efficiency and productivity of GM feed and do not analyze health status of the animals in the study. Some papers raise other methodological concerns, e.g., the herbicide tolerant varieties used in feeding experiments which have been grown without herbicide application. This experimental setting is inconsistent with every-day practice, as livestock and consumers are exposed to both factors: the GM product and residual herbicide. In addition, we found that many reports and popular articles refer to unpublished, non-peer-reviewed data which cannot be considered credible. In some published papers, observations are made concerning unfavorable changes in animal physiology, but they are poorly discussed in scientific papers and ignored in popular articles and press releases.

Taking into account these data we assume that the widespread statement that the safety of GM food is undoubtedly scientifically proven is not entirely reasonable. This may be a reason for the widespread public distrust and lack of GMO acceptance.

Słowa kluczowe: GMO, genetycznie modyfikowane organizmy, bezpieczeństwo zdrowotne, debata publiczna

Keywords: GMO genetically modified organisms, risk assessment, public debate

Wstęp

W Polsce toczy się obecnie dyskusja nad legislacją komercyjnych upraw GMO. Doświadczenia innych krajów pokazują, że decyzje polityczne w tej sprawie zapadają przede wszystkim w oparciu o przesłanki o charakterze ekonomicznym i społecznym. Jednak opinia publiczna jest bardziej zainteresowana zagadnieniami zdrowotnymi i te kwestie są stałym elementem gorącej publicznej debaty.

W mediach dominuje dwojaki, sprzeczny przekaz: przeciwnicy GMO kładą duży nacisk na możliwe zagrożenia zdrowotne, zaś zwolennicy biotechnologii rolniczej twierdzą, że udowodniono brak zagrożeń ze strony genetycznie modyfikowanej żywności. Dlatego podjęliśmy się analizy opublikowanych polskich prac badawczych, które są często cytowane jako dowód na bezpieczeństwo GMO. W szczególności zwróciliśmy uwagę na założenia metodyczne tych prac, aby ocenić, czy badania te mogły dać odpowiedź na pytanie o bezpieczeństwo zdrowotne produktów GMO. Analizowaliśmy też, w jaki sposób wyniki tych badań są omawiane i interpretowane w artykułach przeglądowych, sprawozdaniach i popularnych opracowaniach.

Badania bezpieczeństwa zdrowotnego polskich roślin transgenicznych

Stosunkowo najwięcej rodzimych prac doświadczalnych nad bezpieczeństwem zdrowotnym GMO dotyczy kilku roślin transgenicznych wyprodukowanych w polskich laboratoriach. Są to: ogórek i pomidor wzbogacony w gen taumatyny, ziemniaki z modyfikacją ekspresji regulatorowego białka 14-3-3, czy z nadekspresją enzymów szlaku syntezy flawonoidów, a także ziemniaki z opornością na nekrotycznego wirusa Y, pszenżyto odporne na herbicyd Basta oraz len z modyfikacjami genów szlaku syntezy flawonoidów [przegląd w: 1].

Badania nad bezpieczeństwem zdrowotnym tych roślin nie mają bezpośredniego związku z obecną sytuacją na rynku pasz i żywności, ponieważ są to rośliny eksperymentalne i żadna z nich nie jest dopuszczona do obrotu, ani nie czyni się starań rejestrację.

W części tych doświadczeń nie notowano odchyień od normy, są też jednak obserwacje wskazujące na nieobojętny wpływ paszy z GMO na niektóre parametry zdrowotne zwierząt doświadczalnych. Przegląd tych prac stanowi zatem ciekawe studium ukazujące, jak różnorodne i trudne do przewidzenia mogą być efekty fizjologiczne diety zawierającej dodatek GMO.

W jednym z doświadczeń analizowano wpływ diety z 15% dodatkiem transgenicznego ogórka na układ odpornościowy szczurów. W badaniu tym zaobserwowano aktywację systemu odporności nieswoistej, wyrażoną poprzez statystycznie znamienne wzrost aktywności neutrofilów i monocytów [1, 2]. Autorzy nie dyskutują tego zjawiska poza stwierdzeniem, że może ono być efektem zmiany składu chemicznego ogórka pod wpływem transgenezy. U szczurów otrzymujących transgeniczne ogórki obserwowano też nieznacznie, ale znamienne niższą strawność białka oraz lepszą strawność błonnika niż u szczurów kontrolnych [3].

Kolejne prace dotyczą wpływu diety zawierającej dodatek transgenicznego ziemniaka na zdrowie szczurów. W badaniach tych zaobserwowano następujące efekty negatywne: dodatek ziemniaków z nadekspresją transferazy glukozowej (linii o największej koncentracji glikoalkaloidów steroidowych) powodował pogorszenie wskaźników wzrostowych szczurów, a białko mieszanek z liofilizatem tych bulw było gorzej trawione. Ponadto względna masa jelita cienkiego była większa niż u szczurów kontrolnych, a ocena histopatologiczna wątroby wykazała większą liczbę hepatocytów martwiczych [cyt za: 1]. Zarówno u szczurów otrzymujących ziemniaki z nadekspresją transferazy glukozowej, jak i z represją białka P 14-3-3 obserwowano wyższe stężenie adduktów DNA (8-oxo-2'-deoxyguanozyny) w wątrobie niż u zwierząt kontrolnych, co ujawniało się w zaledwie 4-tygodniowym eksperymencie żywieniowym przeprowadzonym na rosnących szczurach [1, 4]. U szczurów karmionych ziemniakami z represją białka P 14-3-3 obserwowano wzrost masy nerek i spadek liczby neutrofilii [4]. Ziemniaki z nadekspresją białka P 14-3-3 powodowały spadek stężenia jonów azotanowych, żelaza i cynku w wątrobie oraz wzrost aktywności jednego z hormonów sterydowych produkowanych przez korę nadnerczy, dehydroepiandrosteronu (DHEA) w surowicy krwi. Zmiany te autorzy wiążą ze wzrostem poziomu tyroksyny obserwowanym u szczurów karmionych ziemniakami, zarówno transgenicznymi jak i konwencjonalnymi. Jednak opisane zmiany biochemiczne były znamienne większe u szczurów karmionych GM ziemniakami [5]. Ziemniaki z nadekspresją białka P 14-3-3 powodowały także zmiany w poziomie cholesterolu oraz Mg i Na we krwi zwierząt [6].

Z powyższego przeglądu widać, że niektóre modyfikowane genetycznie rośliny mogą powodować zmiany fizjologiczne u zwierząt doświadczalnych. Wobec braku kontynuacji tych badań, trudno obecnie wyrokować o biologicznym znaczeniu tych zjawisk i o ewentualnych odległych efektach takiej diety. Słusznie zatem konkluduje

autorka większości omówionych prac, że „uznanie transgenicznej rośliny za bezpieczny składnik diety wymaga każdorazowo potwierdzenia w długoterminowych, wielopokoleniowych badaniach żywieniowych”.

Badania prowadzone w ramach projektu „Biologiczne, środowiskowe i technologiczne uwarunkowania rozwoju produkcji zwierzęcej”

W debacie nad GMO przywołuje się w szczególności badania realizowane w ostatnich latach w Instytucie Zootechniki w Balicach we współpracy z Państwowym Instytutem Weterynaryjnym w Puławach. Badania te były prowadzone w ramach programu „Biologiczne, środowiskowe i technologiczne uwarunkowania rozwoju produkcji zwierzęcej” finansowanego przez Ministerstwo Rolnictwa (zadanie 3.4: 4 447 350 zł w latach 2008-2011).

W sprawozdaniu końcowym [7] z realizacji zadania 3.4, jakie pojawiło się w marcu 2012 na stronie Instytutu Zootechniki, znajdujemy spis 7 opublikowanych prac oryginalnych, będących efektem realizacji projektu. Cztery prace opublikowano w biuletynie wydawanym przez Instytut Weterynaryjny w Puławach (*Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*), 2 w czasopiśmie wydawanym przez Instytut Zootechniki w Balicach (*Annals of Animal Science*) i jedną w *Zeszytach Problemowych Postępów Nauk Rolniczych*.

Wszystkie badania dotyczyły soi odpornej na Roundup (MON-40-3-2, Monsanto) oraz kukurydzy MON810 z genem toksyny Bt (DKC 3421YG, Monsanto). W publikacjach tych analizowano następujące zagadnienia: wydajność produkcyjną pasz zawierających komponentę GMO (brojlery [8], nioski [9], świnię [10]), jakość rzeźną mięsa (brojlery [11], świnię [12]) i losy transgenicznego DNA w organizmach zwierząt gospodarskich (brojlery [13], świnię [10], nioski [14]). Wyniki tych prac można podsumować następująco. Wykazano:

- brak negatywnego wpływu poekstrakcyjnej śrutu sojowej z soi RR i śrutu z ziarna kukurydzy MON 810 na wskaźniki produkcyjne i jakość uzyskiwanych produktów odzwierzęcych,
- równowartość odżywcza ww. pasz GMO w stosunku do konwencjonalnych odpowiedników (na podstawie analizy składu chemicznego),
- brak obecności transgenicznego DNA w narządach wewnętrznych, krwi, tkance mięśniowej, mleku i jajach.

Wśród opublikowanych dotąd artykułów nie ma jednak żadnego dotyczącego oceny stanu zdrowotnego zwierząt skarmianych paszami GMO. Nie wiemy nic o wpływie pasz GMO na parametry biochemiczne i morfologiczne krwi, czy histologię narządów wewnętrznych. Co prawda raport końcowy wspomina o takich badaniach, jednak ich wyników nie opublikowano dotąd w recenzowanym czasopiśmie naukowym.

Losy transgenicznego DNA w łańcuchu pokarmowym

Przeważająca część rodzimych badań publikowanych pod hasłem oceny bezpieczeństwa zdrowotnego żywności GMO dotyczy losów DNA transgeny w łańcuchu pokarmowym. Zagadnienia tego dotyczą prace 10, 13, 14, 15 i 16 oraz (pośrednio) 17. W pracy 13 wykryto obecność krótkich fragmentów transgeny w zawartości żołądka broilerów, ale nie w treści jelit ani w tkankach; podobnie w pozostałych pracach. Z kolei Twardowski i wsp. wykazali, że po sześciotygodniowym zakiszeniu zielonka GM kukurydzy wykazuje znaczny stopień degradacji całkowitego DNA i funkcjonalną degradację białek mierzoną jako zdolność przeprowadzania procesu translacji *in vitro* [17].

Badania zjawiska pasażu DNA w łańcuchu pokarmowym i do tkanek zwierząt doświadczalnych mają długą historię. Dostępna literatura światowa [m.in.: 18-32] dotycząca tego tematu pozwala wysunąć następujące wnioski ogólne:

- fragmenty DNA z diety mogą przenikać do tkanek, lecz są to zwykle fragmenty krótkie (ok. 200 pz), a więc raczej niefunkcjonalne,
- wydajny transfer zależy od ilości wyjściowej DNA – łatwo wykrywane są fragmenty genów rybosomalnych i chloroplastowych [18-21], których w diecie roślinnej jest dużo, lub DNA podany eksperymentalnie w dużej ilości (np. 50 µg DNA wektora fagowego M13mp18 – na mysz [22, 23]),
- transfer DNA zależy zapewne także od budowy przewodu pokarmowego – najwięcej tego zjawiska obserwowano u myszy, które mają pojedynczy żołądek i krótkie jelita, a trudniej wykryć transfer DNA u bydła i ptaków. U myszy obserwowano nawet fragment M13mp18 o wielkości 1,2 tys. pz. obecny w śledzionie, u kurcząt wykrywano fragmenty DNA chloroplastowego (199 pz.) w wątrobie, śledzionie, nerkach, ale nie w jajach [23], zaś u bydła ten sam fragment wykrywano w limfocytach i mleku, ale nie w narządach wewnętrznych [20],
- eksperymentalnie podany myszom wektor fagowy M13mp18, czy gen reporterowy GFP wykrywano nawet u potomstwa, jednak nie był to transfer germinalny a jedynie przełożyskowy [18, 19],
- mechanizm pobierania obcego DNA z treści jelit najprawdopodobniej obejmuje udział komórek M występujących w kępkach Peyera, które są też wrotami infekcji przez bakterie chorobotwórcze (np. duru, cholery czy czerwonki [24]),
- DNA z diety może podlegać różnym rearanżacjom i rekombinacjom – znaleziony w śledzionie myszy fragment DNA M13mp18 był połączony z DNA bakteryjnym [23],
- w jedynym jak dotąd tego typu badaniu zaobserwowano poziomy transfer transgeny do bakterii bytujących w jelicie cienkim człowieka. Zidentyfikowano

fragment wielkości 180 pz, obejmujący część promotora CMV i część sekwencji sygnału transportu do chloroplastu. Są to sekwencje stosowane w konstrukcie zawierającym gen *epsps* warunkujący odporność na glifosat, substancję czynną herbicydu Roundup. Częstość występowania tej sekwencji określono jako niską (1-3 kopii na 10^6 bakterii jelitowych). Zjawisko to wykryto u 3 osób z ileostomią (na 7 badanych). Nie zaobserwowano podobnego zjawiska w bakteriach kałowych w grupie kontrolnej złożonej z 12 osób z nienaruszonym przewodem pokarmowym [25].

Podsumowując – różnej wielkości fragmenty DNA mogą przedostawać się z dietą do komórek i narządów. Nie stwierdzono dotąd, aby były to fragmenty funkcjonalne, pozwalające produkować białko kodowane przez wyjściowy gen. Nie da się jednak wykluczyć mutagenyzy związanej np. z wbudowaniem się do genomu elementów promotorowych z transgenu i nie ma w literaturze przykładów badań w tym kierunku.

W żadnym jednak przypadku niewykrycie pasażu transgenu z pożywienia do tkanek zwierząt doświadczalnych nie może być uważane za dowód na bezpieczeństwo zdrowotne składników GMO. Ocena wpływu pasz GMO na zdrowie musi się opierać na wyczerpującej analizie histopatologicznej (mikroskopowej) narządów wewnętrznych oraz analizie parametrów biochemicznych i morfologicznych krwi zwierząt.

Rola herbicydów w żywności GMO

Publikacja Jaszczaka i wsp. (2008) [33] dotycząca opracowanego w Polsce transgenicznego pszenżyta stanowi dobry materiał do analizy metodyki oceny bezpieczeństwa zdrowotnego GMO i jej niedoskonałości. W pracy tej badano wpływ transgenicznego pszenżyta na powstawanie pęknięć DNA i modyfikacji zasad azotowych w DNA komórek krwi obwodowej i szpiku u myszy. Autorzy konkludują, że nie stwierdzono różnic zależnych od diety, jednak wyniki analizy wykonanej metodą comet assay pokazane w jednej z tabel wykazują tak ogromne odchylenie standardowe, że podważa to poprawność modelu badawczego. Obserwowano bowiem większy stopień różnicowania osobniczego niż różnice między grupami – kontrolną i doświadczalną. Dodatkowo, w doświadczeniu tym badano bardzo małe grupy obejmujące od 4 do 8 myszy. W naszej opinii eksperyment wymaga powtórzenia na większej liczbie zwierząt albo zmiany modelu badawczego, jednak autorzy w ogóle nie dyskutują tego problemu, a ich publikacja jest powszechnie przytaczana jako dowód na bezpieczne stosowanie paszy zawierającej transgeniczne pszenżyto, a jej dodatkowym atutem ma być fakt, że jest to badanie wielopokoleniowe. Nie jest to jedyna wątpliwość dotycząca metodyki badania. Pszenżyto to zostało bowiem zmodyfikowane dla uzyskania

oporności na herbicyd Basta (substancja czynna – glufosynat amonowy). Z opisu metodyki nie da się wprowadzić wywnioskować, czy w uprawie zboża użytego w doświadczeniu stosowano opryski herbicydowe, jednak z informacji ustnej od jednego z autorów wiadomo, że nie stosowano oprysków. Trzeba podkreślić, że jest to sytuacja nagminnie występująca w badaniach z zakresu oceny bezpieczeństwa, także tych autoryzowanych przez EFSA czy FDA, dotyczących roślin opornych na herbicydy.

W naszej ocenie jest to podejście błędne, ponieważ konsument będzie spożywał produkty otrzymane z roślin opryskiwanych herbicydem, gdyż taki był cel modyfikacji genetycznej i taka jest technologia uprawy tych roślin. Ma to tym większe znaczenie, że zgodnie z aktualnymi szacunkami ok. 85% areалу upraw GMO na świecie to rośliny odporne na herbicydy. O poziomie narażenia na herbicydy oparte na glifosacie świadczy fakt, że wraz z dopuszczeniem soi Roundup Ready na rynek UE, zwiększono 200-krotnie europejską normę pozostałości glifosatu w ziarnie (z 0,1 mg/kg do 20 mg/kg) [34]. Według danych FAO z 2005 r. soja RR zawiera nawet do 17 mg/kg glifosatu [35]. Jak pokazuje analiza kanadyjskich badaczy, zarówno glifosat jak i glufosynat amonowy oraz ich metabolity są wykrywane we krwi człowieka, a nawet pokonują barierę łożyskową i występują we krwi płodów [36]. A zatem narażenie konsumentów i zwierząt hodowlanych na herbicydy towarzyszące uprawom GMO jest realne i nie powinno być pomijane w rzetelnej ocenie ryzyka.

Z badań zespołu Seraliniego, a także innych grup badawczych wiadomo, że zarówno glifosat (substancja czynna Roundupu), jak i jego metabolity oraz substancje pomocnicze stosowane w produkcji tego herbicydu są geno- i cytotoxyczne oraz powodują zaburzenia sygnalizacji wewnątrzkomórkowej *in vitro* [37-45]. Zgodnie z [46], glifosat wywołuje też wady wrodzone u kręgowców w doświadczeniach *in vivo* (kurczęta, kijanki). Przypadkowy eksperyment na ludziach miał miejsce na pograniczu ekwadorsko-kolumbijskim, gdzie mieszkańcy zostali spryskani glifosatem użytym do zwalczania nielegalnych plantacji koki. U osób tych zaobserwowano za pomocą testu comet assay znaczne uszkodzenia DNA [47]. W przypadku roślin odpornych na Bastę (glufosynat amonowy) należałoby z kolei bardziej niż efektów genotoksycznych oczekiwać neurotoksyczności oraz efektu teratogenego. Tych zjawisk nie da się badać w prosty sposób *in vitro*, jednak nie można ich pomijać w ocenie ryzyka. Należy również pamiętać, że szkodliwe efekty dotyczą także metabolitów i substancji pomocniczych dodawanych do preparatów stosowanych w rolnictwie.

Równoważność składnikowa

Często spotyka się opinie, że metoda transgenezy jest niezwykle precyzyjna i pozwala zmienić w roślinie

tylko jedną, konkretną, pożądaną cechę, bez większych zaburzeń w genomie, jakie są efektem stosowanej często w hodowli roślin innej metody, a mianowicie tzw. indukowanej transgenezy (z użyciem promieniowania X lub gamma). Przeczą temu liczne obserwacje przytoczone m.in. w pracy przeglądowej [48], która omawia skutki integracji transgenów w obszarze DNA rośliny oraz tzw. efekt pozycji, czyli wpływ nowego otoczenia genetycznego na funkcję wprowadzonego do rośliny transgenu. Z kolei autorka omówienia wyników badań krajowych nad rodzimymi odmianami roślin transgenicznych [1] opisuje m.in. towarzyszące niektórym modyfikacjom zmiany w składzie chemicznym jadalnych części roślin. Przykładowo, pomidory z ekspresją słodkiego białka taumatyny zawierały nieco mniej likopenu a więcej β -karotenu. Transgeniczne pomidory i ogórki z taumatyną charakteryzowała również zwiększona zawartość włókna surowego, a szczególnie ligniny, w stosunku do ich nie-transgenicznych odpowiedników [1]. Transgeniczne ogórki miały też obniżoną zawartość włókna i Na, K, Ca oraz Mg, a podwyższoną zawartość Fe i Cu [3]. Z kolei rośliny ziemniaka i lnu, w których wzmocniono ekspresję enzymów odpowiedzialnych za syntezę flawonoidów (izomerzy chalconu, reduktazy dihydroflawonu i transferazy glukozy) zawierały równocześnie więcej metali ciężkich, kadmu, chromu i ołowiu niż kontrolne odpowiedniki [1]. Większa zawartość polifenoli w przypadku ziemniaków z nadekspresją transferazy glukozy była związana z większą zawartością glikoalkaloidów steroidowych – substancji antyodżywczych, negatywnie wpływających na wartość odżywczą i dietetyczną ziemniaków [1]. W ziemniakach tych obserwowano również spadek zawartości białka ogólnego i zmianę jego składu aminokwasowego oraz obniżenie zawartości witaminy C [1]. Podobną tendencję stwierdzono w przypadku ziemniaków z represją lizoform *a* i *c* białka 14-3-3: w bulwach tych ziemniaków stwierdzono obniżenie zawartości białka i niektórych składników mineralnych (Ca, P, Fe), wyższy stosunek rozpuszczalnych cukrów do skrobi oraz wzrost zawartości samej skrobi, której ziarna dodatkowo miały zmienioną budowę [49].

A zatem, w omówionych przypadkach, oprócz cech oczekiwanych i pożądaných, obserwowano pleiotropowy efekt transgenezy, w postaci modyfikacji metabolizmu węglowodanów i białek oraz zmian zawartości substancji antyodżywczych (glikoalkaloidów steroidowych) wpływających na wartość odżywczą i dietetyczną jadalnej części rośliny.

W pracy przeglądowej [1] oceniono, że w żadnym z opisanych przypadków różnice zawartości składników pokarmowych, składników mineralnych i wybranych substancji biologicznie czynnych w tkance jadalnej części roślin transgenicznych i kontrolnych, nie były większe

niż różnice w ich zawartości w konwencjonalnych roślinach różnych odmian tego samego gatunku i nie odbiegały znacząco od wartości tabelarycznych. Niemniej jednak wyniki tych doświadczeń podważają chętnie lansowaną tezę o wyjątkowej precyzji technik inżynierii genetycznej.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że przytoczone prace polskie analizują niezamierzone skutki transgenezy często znacznie bardziej skrupulatnie niż prace, które były podstawą dopuszczenia do obrotu wielu znajdujących się na rynku odmian GMO. To świadczy o niedoskonałości procesu autoryzacji GMO przez instytucje europejskie i amerykańskie. Z drugiej strony trzeba mieć świadomość, że do pełnej analizy zmian w komórkach roślin transgenicznych należałoby zastosować metody proteomiczne i metabolomiczne, co ze względu na koszty i na techniczną komplikację tych metod długo nie stanie się standardem. Również autorzy pracy przeglądowej [50] przyznają, że „wykrycie niezamierzonych efektów transgenezy jest bardzo trudne przy użyciu klasycznej analityki”.

Chociaż więc rutynowe analizy zawartości podstawowych składników odżywczych pozwalają zazwyczaj obronić tezę o równoważności roślin transgenicznych i ich izogenicznych wyjściowych odpowiedników, bardziej szczegółowe analizy mogą ujawnić nieoczekiwane zmiany w fizjologii i składzie chemicznym roślin. Należy jednak podkreślić, że takie skrupulatne analizy nie są obecnie standardem i nie były nim w procesie autoryzacji odmian modyfikowanych, które są dziś dopuszczone na rynek.

Podsumowanie

Ogólne wnioski z powyższego przeglądu literatury są następujące:

1. Kilkanaście rodzimych publikacji opisuje analizy bezpieczeństwa wykonane w odniesieniu do wytworzonych w Polsce roślin GMO. Badania te są w większości (z wyjątkiem pracy dotyczącej pszenżyta [33]) dość wyczerpujące pod względem metodycznym. W większości przypadków autorzy tych prac konkludują, że wykazali brak zagrożeń, nawet jeżeli obserwują pewne odchylenia od normy. Razi zatem brak dyskusji nad mechanizmami obserwowanych nieprawidłowości i bagatelizowanie ich, zarówno w konkluzjach prac oryginalnych jak i w pracach przeglądowych. Badania te i ich wyniki nie mają obecnie bezpośredniego znaczenia dla konsumentów, gdyż dotyczą one roślin eksperymentalnych, które nie są dopuszczone do spożycia.
2. Stosunkowo mniej jest badań nad roślinami transgenicznymi dopuszczonymi do obrotu jako żywność i jako pasza. Większość opublikowanych prac w tym zakresie budzi zastrzeżenia metodologiczne – autorzy nie analizują bowiem zagrożeń, o których coraz więcej

mówi się w światowej literaturze (szkodliwe działanie herbicydów), a skupiają się na zjawiskach, które prawdopodobnie nie mają większego znaczenia (transfer transgenów do tkanek). Nie jest to zarzut w odniesieniu do publikacji z początku lat dwutysięcznych, ale jest to istotnym uchybieniem w badaniach najnowszych.

3. Podstawowe zastrzeżenia budzi fakt, że publikacje przywoływane w debacie publicznej jako dowód na bezpieczeństwo GMO często w ogóle nie dotyczą oceny ryzyka. Wiele prac cytowanych w tym kontekście dotyczyło bowiem oceny wydajności karmy GMO w produkcji zwierzęcej, jakości rzeźnej mięsa zwierząt karmionych paszą GMO itp., a nie jej wpływu na zdrowie zwierząt.
4. Również cała seria prac badawczych, które skupiają się na śledzeniu losów transgenicznego DNA w łańcuchu pokarmowym i tkankach zwierząt, zgodnie z dzisiejszym stanem wiedzy przedstawia dość anachroniczne podejście do oceny ryzyka GMO. Pracom tym brakuje analizy biochemicznej i morfologicznej krwi oraz oceny histologii narządów, a sam fakt niewykrycia transgenicznego DNA w tkankach zwierząt nie dowodzi braku negatywnego wpływu paszy GMO na zdrowie.
5. Badania, w których autorzy ograniczają się jedynie do oceny masy narządów zwierząt doświadczalnych, bez oceny prawidłowości histologicznej i funkcjonalnej, nie mogą dać odpowiedzi na pytanie o obecność niewielkich zmian chorobowych. Testy żywieniowe trwające zaledwie 3-4 tygodnie nie pozwalają wykryć zmian będących skutkiem długotrwałej ekspozycji. Badania wielopokoleniowe pozbawione szczegółowych analiz histologicznych i badania parametrów biochemicznych oraz morfologicznych krwi są z założenia mało informatywne i nie powinny być cytowane jako dowód na bezpieczeństwo zdrowotne pasz GMO.
6. Kolejnym błędem jest stosowanie w badaniach żywieniowych roślin odpornych na herbicyd, które były wyhodowane bez stosowania oprysków herbicydowych. Argumentacja, że celem badania jest ocena szkodliwości GMO, a nie herbicydu jest nieracjonalna. Około 85% światowych areałów upraw GMO to odmiany odporne na herbicydy. Nie da się więc uniknąć narażenia konsumentów i zwierząt na pozostałości herbicydów stosowanych w uprawach GMO.

Podsumowując – wyniki opublikowanych dotąd polskich badań nad bezpieczeństwem zdrowotnym GMO nie pozwalają rozwiązać wątpliwości, ani tym bardziej nie pozwalają stawiać tezy, że wykazano bezpieczeństwo tej żywności. Część tych prac dotyczy odmian GMO, których nie ma w obrocie, część nie obejmuje w ogóle oceny ryzyka, część opiera się na stosunkowo anachronicznych założeniach o szkodliwości „obcego DNA”, a inne ignorują problem szkodliwości herbicydów stosowanych w uprawie GMO.

Rzetelna ocena ryzyka wymaga zmiany podejścia badawczego, z uwzględnieniem testów wielopokoleniowych i szczegółowej analizy zdrowotnej zwierząt doświadczalnych (mikroskopowa ocena histologii narządów wewnętrznych, analiza parametrów biochemicznych i morfologicznych krwi, etc.) i uwzględnienia w tej ocenie roli pozostałości herbicydów w jadalnych częściach roślin.

Przytoczone przykłady odstępstw od normy fizjologicznej u zwierząt karmionych paszą z dodatkiem GMO nie powinny stanowić podstawy do gwałtownych obaw o nasze zdrowie. Jak się wydaje, efekty te mogą się mieścić w zakresie zbliżonym do skutków spożywania konwencjonalnej żywności pochodzącej z upraw wielkoprzemysłowych. Niepokojący jest natomiast fakt przemilczania tych zjawisk w debacie publicznej i tendencja do forsowania tezy o pełnym bezpieczeństwie żywności GMO w oparciu o wątpliwe dowody. Taki sposób przedstawiania tematu przez opiniotwórcze środowiska budzi uzasadnioną nieufność opinii publicznej i jej obawy przed manipulacjami sprzecznymi z interesem społecznym.

*Praca była częściowo finansowana z funduszy European Social Fund (UDA – POKL-04.01.01-00-014/10-00; stypendium doktoranckie A. Cortez).

LITERATURA

- [1] Kosieradzka I.: Krajowe doświadczenia in vivo w ocenie wartości odżywczej i dietetycznej wybranych roślin transgenicznych. *Postępy Nauk Rolniczych* 2009; 3-4: 71-82.
- [2] Kosieradzka I., Sawosz E., Winnicka A., Kluciński W., Malepszy S., Szwacka M., Pastuszewska B.: The effect of transgenic cucumbers expressing thaumatin on selected immunity parameters in rats. *J. Anim. Feed Sci.* 2004; 13. Supl. 2: 95-98.
- [3] Kosieradzka I., Sawosz E., Pastuszewska B., Szwacka S., Malepszy S., Bielecki W., Czumińska K.: The effect of feeding diets with genetically modified cucumbers on the growth and health status of rats. *J. Anim. Feed Sci.* 2001; 10 supl. 2: 7-13.
- [4] Kosieradzka I., Sawosz E., Szopa J., Bielecki W.: Potato genetically modified by 14-3-3 protein repression in growing rat diets Part 2: Health status of experimental animals. *J. Food Nutr. Sci.* 2008; 58(3): 377-382.
- [5] Kosieradzka I., Sawosz E., Skomial J., Szopa J.: Transgenic potato tubers with overexpression of 14-3-3 protein in growing rat diets. 1. Selected hormone activities and liver function status. *J. Anim. Feed Sci.* 2005; 14, Suppl. 1: 545-548.
- [6] Kosieradzka I., Sawosz E., Pastuszewska B., Żuk M., Szopa J., Bielecki W.: Effect of feeding potato tubers modified by 14-3-3 protein overexpression on metabolism and health status of rats. *J. Anim. Feed Sci.* 2004; 13: 329-339.
- [7] Raport końcowy z realizacji zadania „Wpływ pasz GMO na produktywność i zdrowotność zwierząt, transfer transgenicznego DNA w przewodzie pokarmowym oraz jego retencję w tkankach i produktach żywnościowych pochodzenia zwierzęcego” http://www.izoo.krakow.pl/zalaczniki/wazne_informacje/Wplyw_pasz_GMO_na_produkcyjnosci_zdrowotnosci_zwierzat.pdf.
- [8] Świątkiewicz S., Świątkiewicz M., Koreleski J., Kwiatek K.: Nutritional efficiency of genetically modified, insect resistant corn (MON810) and glyphosate tolerant soybean meal (Roundup Ready) for broilers. *Bull Vet Inst Pulawy* 2010; 54: 43-48.
- [9] Świątkiewicz S., Koreleski J., Arczewska-Włosek A., Twardowska M.: Poekstrakcyjna śruta sojowa i ziarna kukurydzy z genetycznie zmodyfikowanych roślin w żywieniu kur nieśnych. *Zeszyty Problemowe Postępów Nauk Rolniczych* 2010; 544: 11-18.

- [10] Świątkiewicz M., Hanczakowska E., Twardowska M., Mazur M., Kwiatek K., Kozaczyński W., Sieradzki Z., Świątkiewicz S.: The effect of genetically modified feeds on fattening results and transgenic DNA transfer to swine tissues. *Bull Vet Inst Pulawy* 2011; 55: 121-125.
- [11] Stadnik J., Karwowska M., Dolatowski Z.J., Świątkiewicz S., Kwiatek K.: Effect of genetically modified, insect resistant corn (MON810) and glyphosate tolerant soybean meal (Roundup Ready) on physico-chemical properties of broilers breast and thigh muscles. *Bull Vet Inst Pulawy* 2011; 55: 541-546.
- [12] Stadnik J., Karwowska M., Dolatowski Z.J., Świątkiewicz M., Kwiatek K.: Effect of genetically modified feeds on physico-chemical properties of pork. *Ann. Anim. Sci.* 2011; 11(4): 597-606.
- [12] Świątkiewicz S., Twardowska M., Markowski J., Mazur M., Sieradzki Z., Kwiatek K.: Fate of transgenic DNA from Bt corn and Roundup Ready soybean meal in broilers fed GMO feed. *Bull Vet Inst Pulawy* 2010; 54: 237-242
- [13] Świątkiewicz S., Koreleski J., Arczewska-Włosek A., Świątkiewicz M., Twardowska M., Markowski J., Mazur M., Sieradzki Z., Kwiatek K.: Detection of transgenic DNA from Bt maize and herbicide tolerant soybean soybean meal in tissues, eggs and contents of segments of digestive tract in laying hens fed diets containing genetically modified plants. *Ann. Anim. Sci.* 2011; 11(3): 413-424.
- [14] Baranowski A., Rosochacki S., Parada R., Jaszczak K., Zimny J., Połozynowicz J.: The effect of diet containing genetically modified triticale on growth and transgenic DNA fate in selected tissue of mice. *Anim. Sci. Pap. Rep.* 2006; 24: 129-142.
- [15] Kosieradzka I., Vasko V., Szwacka M., Przybysz A., Fiedorowicz Sz.: Evaluation of the possibility of horizontal gene transfer and accumulation of transgenic DNA from diet in the bodies of experimental rats. *J. Anim. Feed Sci.* 2010; 19: 307-315.
- [16] Twardowski T., Potkański A., Pruszyński S., Adamczewski K.: A Note on Silage from Genetically Modified Maize Tested for Biological Activity. *Pol. J. Environ. Stud.* 2003; 12, 759-764.
- [17] Schubbert R., Hohlweg U., Renz D., Doerfler W.: On the fate of orally ingested foreign DNA in mice: chromosomal association and placental transmission to the foetus. *Mol. Gen. Genet.* 1998; 259: 569-76.
- [18] Hohlweg U., Doerfler W.: On the fate of plant or other foreign genes upon uptake in food or after intramuscular injection in mice. *Mol. Genet. Genom.* 2001; 265: 225-233.
- [19] Phipps R.H., Deaville E.R., Maddison B.C.: Detection of transgenic and endogenous plant DNA in rumen fluid, duodenal digesta, milk, blood, and feces of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2003; 86: 4070-4078.
- [20] Sharma R., Damgaard D., Alexander T.W., Dugan M.E., Aalhus J.L., Stanford K., McAllister T.A.: Detection of transgenic and endogenous plant DNA in digesta and tissues of sheep and pigs fed Roundup Ready canola meal. *J. Agric Food Chem.* 2006; 54(5): 1699-709.
- [21] Schubbert R., Lettmann C., Doerfler W.: Ingested foreign (phage M13) DNA survives transiently in the gastrointestinal tract and enters the bloodstream of mice. *Mol Gen Genet.* 1994; 242(5): 495-504.
- [22] Schubbert R., Renz D., Schmitz B., Doerfler W.: Foreign (M13) DNA ingested by mice reaches peripheral leukocytes, spleen, and liver via the intestinal wall mucosa and can be covalently linked to mouse DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1997; 94: 961-6.
- [23] Wu-Pong S., Livesay V., Dvorchik B., Barr W.H.: Oligonucleotide transport in rat and human intestine Using chambers models. *Biopharm Drug Dispos* 1999; 20: 411-416.
- [24] Netherwood T., Martin-Orúe S.M., O'Donnell A.G., Gockling S., Graham J., Mathers J.C., Gilbert H.J.: Assessing the survival of transgenic plant DNA in the human gastrointestinal tract. *Nat Biotechnol.* 2004; 22(2): 204-9.
- [26] Einspanier R., Klotz A., Aulrich J.K.K., Poser R., Schwägele F., Jahreis G., Flachowsky G.: The fate of forage plant DNA in farm animals: a collaborative case-study investigating cattle and chicken fed recombinant plant material. *Eur. Food Res. Technol.* 2001; 212: 129-134.
- [27] Reuter T., Aulrich K., Berk A.: Investigations on genetically modified maize (Bt-maize) in pig nutrition: fate of feed-ingested foreign DNA in pig bodies. *Eur. Food Res. Technol.* 2002; 216: 185-192.
- [28] Duggan P.S., Chambers P.A., Heritage J., Forbes J.M.: Fate of genetically modified maize DNA in the oral cavity and in rumen of sheep. *British J. Nutr.* 2003; 89: 159-166.
- [29] Mazza R., Soave M., Morlacchini M., Piva G., Marocco A.: Assessing the transfer of genetically modified DNA from feed to animal tissues. *Transgenic Res.* 2005; 14(5): 775-84.
- [30] Chainark, P.: Availability of genetically modified feed ingredient II: investigations of ingested foreign DNA in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Fisheries Science*, 2008, 74(2): 380-390
- [31] Ran, T., Mei, L., Lei, W., Aihua, L., Ru, H., Jie, S.: Detection of transgenic DNA in tilapia (*Oreochromis niloticus*, GIFT strain) fed genetically modified soybeans (Roundup Ready). *Aquaculture Research* 2009; 40(12): 1350-1357.
- [32] Tudisco R., Mastellone V., Cutrignelli M.I., Lombardi P., Bovera F., Mirabella N., Piccolo G., Calabrò S., Avallone L., Infascelli F.: Fate of transgenic DNA and evaluation of metabolic effects in goats fed genetically modified soybean and in their offsprings. *Animal.* 2010; 4(10): 1662-71.
- [33] Jaszczak K., Kruszewski M., Baranowski A., Parada R., Bartłomiejczyk T., Zimny J. and Rosochacki S.: Micronucleus test and comet assay on mice fed over five generations a diet containing genetically modified triticale. *J. Animal Feed Sciences*, 2008; 17: 100-109.
- [34] FAO. Pesticide residues in food – 1997: Report. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues. Lyons, France, 22 September – 1 October 1997. <http://www.fao.org/docrep/w8141e/w8141e0u.htm>.
- [35] FAO. 2005. Pesticide residues in food – 2005. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues, Geneva, Switzerland, 20-29 September. FAO Plant Production and Protection Paper 183, 7.
- [36] Aris A., Leblanc S.: Maternal and fetal exposure to pesticides associated to genetically modified foods in Eastern Townships of Quebec, Canada. *Reprod Toxicol.* 2011; 31(4): 528-33.
- [37] Malatesta M., Perdoni F., Santin G., Battistelli S., Muller S., Biggiogera M.: Hepatoma tissue culture (HTC) cells as a model for investigating the effects of low concentrations of herbicide on cell structure and function. *Toxicol in Vitro.* 2008; 22(8): 1853-60.
- [38] Séralini G.E., de Vendômois J.S., Cellier D., Sultan C., Buiatti M., Gallagher L., Antoniou M., Dronamraju K.R.: How subchronic and chronic health effects can be neglected for GMOs, pesticides or chemicals. *Int J Biol Sci.* 2009; 5(5): 438-43.
- [39] Richard S., Moslemi S., Sipahutar H., Benachour N., Seralini G.E.: Differential effects of glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase. *Environ Health Perspect.* 2005; 113(6): 716-20.
- [40] Marc J., Mulner-Lorillon O., Boulben S., Hureau D., Durand G., Bellé R.: Pesticide Roundup provokes cell division dysfunction at the level of CDK1/cyclin B activation. *Chem Res Toxicol.* 2002; 15(3): 326-31.
- [41] Benachour N., Séralini G.E.: Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells. *Chem Res Toxicol.* 2009; 22(1): 97-105.
- [42] Gasnier C., Dumont C., Benachour N., Clair E., Chagnon M.C., Séralini G.E.: Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. *Toxicology.* 2009; 262(3): 184-91.
- [43] Marc J., Mulner-Lorillon O., Bellé R.: Glyphosate-based pesticides affect cell cycle regulation. *Biol Cell.* 2004; 96(3): 245-9.
- [44] Marc J., Bellé R., Morales J., Cormier P., Mulner-Lorillon O.: Formulated glyphosate activates the DNA-response checkpoint of the cell cycle leading to the prevention of G2/M transition. *Toxicol Sci.* 2004; 82(2): 436-42.
- [45] Mañas F., Peralta L., Raviolo J., García Ovando H., Weyers A., Ugnia L., Gonzalez Cid M., Larripa I., Gorla N.: Genotoxicity of AMPA, the environmental metabolite of glyphosate, assessed by the Comet assay and cytogenetic tests. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2009; 72(3): 834-7.
- [46] Paganelli A., Gnazzo V., Acosta H., López S.L., Carrasco A.E.: Glyphosate-Based Herbicides Produce Teratogenic Effects on Vertebrates by Impairing Retinoic Acid Signaling. *Chem Res Toxicol.* 2010 Aug 9.
- [47] Paz-y-Miño C., Sánchez M.E., Arévalo M., Muñoz M.J., Witte T., De-la-Carrera G.O., Leone P. E.: Evaluation of DNA damage in an Ecuadorian population exposed to glyphosate. *Genet. Mol. Biol.* 2007; 30: 456-460.
- [48] Filipecki M., Malepszy S.: Unintended consequences of plant transformation: a molecular insight. *J Appl Genet.* 2006; 47(4): 277-86.
- [49] Kosieradzka I., Sawosz E., Szopa J., Vasko V.: Potato genetically modified by 14-3-3 protein repression in growing rat diets. Part I: chemical composition and digestibility of nutritional compounds. *Pol. J. Food Nutr. Sci.* 2008; 58(1): 124-129.
- [50] Zduńczyk Z., Jankowski J.: Bezpieczeństwo stosowania genetycznie modyfikowanych roślin w żywieniu zwierząt w świetle wyników dotychczasowych badań. *Postępy Nauk Rolniczych* 2009; 3-4: 53-69.