

## ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

# Γενετικά τροποποιημένα τρόφιμα και οι επιπτώσεις τους στην υγεία

Καθώς τα γενετικά τροποποιημένα (ΓΤ) τρόφιμα έχουν αρχίσει να εισβάλλουν στη διατροφή μας, υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με την ασφάλειά τους. Στο παρόν άρθρο παρουσιάζονται οι ανησυχίες αυτές καθώς και οι περιορισμοί στις διαδικασίες που ακολουθούνται κατά την αξιολόγηση της ασφάλειας των ΓΤ τροφίμων. Οι μελέτες τοξικότητας ορισμένων ΓΤ τροφίμων έχουν δείξει ότι τα τρόφιμα αυτά μπορεί να εμφανίζουν τοξική επίδραση σε διάφορα όργανα και συστήματα. Η ανασκόπηση των ανωτέρω μελετών, όχι μεμονωμένα για κάθε ΓΤ τρόφιμο αλλά με βάση την επίδραση που ασκεί σε συγκεκριμένα όργανα, μπορεί να βοηθήσει στο σχηματισμό μιας καλύτερης εικόνας για τις πιθανές επιδράσεις των ΓΤ τροφίμων στην ανθρώπινη υγεία. Τα αποτελέσματα των περισσότερων μελετών δείχνουν ότι τα ΓΤ τρόφιμα μπορεί να προκαλέσουν ορισμένες κοινές τοξικές επιδράσεις στο ήπαρ, το πάγκρεας, τους νεφρούς και την αναπαραγωγή και ενδέχεται να μεταβάλλουν τις αιματολογικές, τις βιοχημικές και τις ανοσολογικές παραμέτρους στα πειραματόζωα. Ωστόσο, για τον προσδιορισμό της ασφάλειας των ΓΤ τροφίμων απαιτείται μελέτη της τοξικότητάς τους στα πειραματόζωα για αρκετά χρόνια καθώς και μακροχρόνιες κλινικές μελέτες. Τέλος, η χρήση ανασυνδυασμένης αυξητικής ορμόνης ή η έκφρασή της σε πειραματόζωα θα πρέπει να επανεξεταστεί, επειδή προκαλεί αύξηση του αυξητικού παράγοντα IGF-I, ο οποίος μπορεί να προάγει τον καρκίνο.

### 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Έχουν περάσει περίπου 15 χρόνια από την εισαγωγή των γενετικών τροποποιήσεων στα τρόφιμα και στην υπάρχουσα λίστα των τροφίμων διαρκώς προστίθενται νέα γενετικά τροποποιημένα (ΓΤ) τρόφιμα. Ποιος θα μπορούσε να πιστέψει ότι θα ερχόταν μια μέρα όπου το χοιρινό κρέας θα ήταν ένα «απαλλαγμένο από λίπη, υγιεινό τρόφιμο», όπως οι ιχθύες, ή ότι το παγωτό που θα καταλάωναν τα παιδιά μας θα περιείχε μια πρωτεΐνη που περιέχεται στους ιχθύς; Είναι τα ΓΤ τρόφιμα ασφαλή για την ανθρώπινη υγεία; Οι μελέτες που αφορούν στην ασφάλειά τους είναι ακόμη λίγες, αν αναλογιστεί κανείς τις μελέτες τοξικότητας που πρέπει να συνοδεύουν οποιοδήποτε νέο φάρμακο κατατίθεται για έγκριση από τους αντίστοιχους οργανισμούς έγκρισης φαρμάκων. Τα αποτελέσματα των περισσότερων μελετών τοξικότητας που υπάρχουν στη διεθνή βιβλιογραφία ανασκοπούνται και συζητείται η σημασία των ευρημάτων αυτών.

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2009, 26(6):727-740  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2009, 26(6):727-740

**A.A. Ντονά,<sup>1</sup>  
I.Σ. Αρβανιτογιάννης<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Εργαστήριο Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα  
<sup>2</sup>Τμήμα Γεωπονίας, Φυτικής Παραγωγής και Αγροτικού Περιβάλλοντος, Σχολή Γεωπονικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Βόλος

Health effects of genetically modified food

Abstract at the end of the article

### Λέξεις ευρετηρίου

Αλλεργιογόνο  
Ανασυνδυασμένη αυξητική ορμόνη  
Αντίσταση στα αντιβιοτικά  
Ασφάλεια τροφίμων  
Bt  
Γενετικά τροποποιημένα  
Επιδράσεις στην υγεία  
Καλλιέργειες  
Πειραματόζωα  
Πρόσληψη DNA  
Τοξική δράση

Υποβλήθηκε 20.10.2008  
Εγκρίθηκε 7.11.2008

Όταν δεν υπάρχουν επαρκείς μελέτες ασφάλειας, η απουσία στοιχείων που να αποδεικνύουν ότι τα ΓΤ τρόφιμα δεν είναι ασφαλή για την υγεία δεν μπορεί να εκληφθεί ως απόδειξη για την ασφάλειά τους. Όσα δεν έχουν αποδειχθεί ασφαλή για τον άνθρωπο, για ποιο λόγο θα έπρεπε να εγκριθούν για τα ζώα; Ο άνθρωπος μπορεί εν αγνοία του να καταναλώσει ΓΤ προϊόντα, τα οποία αποτελούν ζωοτροφές, όπως οι καλλιέργειες που έχουν γενετικά τροποποιηθεί ώστε να αυξηθεί η παραγωγικότητα των ζώων. Αυτό συνέβη όταν ίχνη του ΓΤ καλαμποκιού Starlink,<sup>1</sup> τα οποία επιτρέπονταν μόνο για χρήση ως ζωοτροφή, βρέθηκαν στα Taco shells που είχαν ήδη φθάσει στην αγορά. Τι θα συμβεί στην περίπτωση που καταναλωθούν τρόφιμα τα οποία έχουν ρυπανθεί με ΓΤ καλλιέργειες που περιέχουν γονίδια για την παραγωγή φαρμάκων και άλλων χημικών ουσιών για τα οποία δεν έχει γίνει αξιολόγηση της τοξικότητάς τους;<sup>1</sup> Ο διάλογος σχετικά με την ασφάλειά τους συνεχίζεται. Δεν θα πρέπει να ξεχνάμε ότι κάθε ΓΤ τρόφιμο, μέσω της τροφικής

αλυσίδας, θα καταλήξει σε μας. Θέματα όπως η ανησυχία του καταναλωτή για τους πιθανούς κινδύνους από την κατανάλωση ΓΤ τροφίμων έχουν ήδη συζητηθεί, αλλά πάντα υπάρχει κάτι να προστεθεί. Πριν από την ανάλυση αυτών των θεμάτων, θα περιγραφούν συνοπτικά οι κανονισμοί που διέπουν τον έλεγχο των ΓΤ τροφίμων.

## 2. ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΑ ΣΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Στην Ευρώπη, η είσοδος στην αγορά ΓΤ τροφίμων ακολουθεί την οδηγία της ΕΟΚ 1829/2003 για τα ΓΤ τρόφιμα και τις ζωοτροφές. Πολλαπλές οδηγίες για τη διαδικασία προσδιορισμού της ασφάλειας των ΓΤ τροφίμων έχουν αναπτυχθεί,<sup>2,3</sup> ενώ η νέα προσέγγιση που έχει σχεδιαστεί από την ENTRANSFOOD, η οποία παρέχει οδηγίες σχετικά με την επιλογή των κατάλληλων μεθόδων ελέγχου της ασφάλειας των ΓΤ τροφίμων, απαιτεί να έχει γίνει πλήρης έλεγχος της περιεκτικότητάς τους σε σημαντικές θρεπτικές ουσίες και σε αντιδιατροφικές ουσίες.<sup>4</sup>

Ένα άλλο σημαντικό θέμα για τον Ευρωπαϊκό καταναλωτή που παρακολουθεί τις μελέτες για τον καταναλωτή είναι η διαφορετική θέση των ΗΠΑ και της ΕΟΚ σχετικά με τα ΓΤ (νέα τρόφιμα). Ως νέο τρόφιμο ορίζεται το τρόφιμο ή το συστατικό ενός τροφίμου για το οποίο δεν υπάρχει σημαντική κατανάλωση στην ΕΟΚ πριν από το Μάιο του 1997. Όλα τα νέα τρόφιμα υπόκεινται σε έναν έλεγχο αξιολόγησης της ασφάλειάς τους πριν από την εισαγωγή τους στην αγορά σύμφωνα με τον κανονισμό νέων τροφίμων, (ΕΟΚ) αρ. 258/97. Η Food Standards Agency Board απαιτεί οι διαδικασίες ελέγχου της ασφάλειας των ΓΤ να είναι αρκετά ακριβείς, ώστε να διασφαλίζουν ότι τα εγκεκριμένα ΓΤ τρόφιμα είναι τόσο ασφαλή όσο και τα αντίστοιχα μη ΓΤ τρόφιμα και δεν αποτελούν επιπλέον κίνδυνο για τον καταναλωτή. Το κάθε ΓΤ τρόφιμο ελέγχεται ως προς την ασφάλεια, η οποία περιλαμβάνει τον τοξικολογικό, το διατροφικό και τον αλλεργιογόνο έλεγχο πριν από την έγκριση και την κυκλοφορία του στην αγορά.<sup>5</sup> Η καλλιέργεια νέων ΓΤ φυτών γίνεται και αυτή με αργά βήματα στην ΕΟΚ. Στις 7 Δεκεμβρίου 2005, η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA) έλαβε την πρώτη θετική απόφαση για την καλλιέργεια της ΓΤ πατάτας EH92-527-1. Ωστόσο, η καλλιέργειά της θα περιοριστεί σε ένα κλειστό σύστημα αναδόχων.<sup>6</sup> Επιπρόσθετα, ο ρυθμός υιοθέτησης της καλλιέργειας ήδη εγκεκριμένων ΓΤ φυτών είναι βραδύς.<sup>7</sup> Με την εγγραφή 17 MON 810 υβριδίων καλαμποκιού στον κατάλογο των σπερμάτων στις 8 Σεπτεμβρίου 2004, η περιοχή καλλιέργειας του ΓΤ καλαμποκιού αυξήθηκε στη Γαλλία, τη Γερμανία και την Ισπανία και επεκτάθηκε επίσης στην Τσεχία και την Πορτογαλία το 2005. Παρόλα αυτά, το

2005 η έκταση της καλλιέργειας του ΓΤ καλαμποκιού στην Ευρώπη ανέρχεται στα 55.000 ha περίπου, ενώ παγκόσμια φθάνει τα 21,2 εκατομμύρια ha.<sup>8</sup>

Τα αποτελέσματα της ασφάλειας των τροφίμων εκτιμώνται με βάση την αρχή της στοιχειώδους ισοδυναμίας, για την οποία έχουν ασκήσει κριτική οι Millstone et al,<sup>9</sup> οι οποίοι θεωρούν ότι έχει δημιουργηθεί για να αποτελέσει δικαιολογία για τη μη απαίτηση βιοχημικών και τοξικολογικών δοκιμασιών. Επιπρόσθετα, ο Burlingame<sup>10</sup> υπογραμμίζει ότι οι υπάρχουσες βάσεις δεδομένων για τη σύνθεση τροφίμων δεν αντανακλούν απαραίτητα και την πλήρη φυσική ποικιλία, αφού έχει αποδειχθεί ότι η περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες μπορεί να διαφέρει τόσο για τις διαγονιδιακές σειρές όσο και για τις μη ΓΤ σειρές, οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη γενετική τροποποίηση. Αν και η γενωμική, η πρωτεομική και η μεταβολομική θα μπορούσαν να παρέχουν μια συνολική εκτίμηση της γονιδιακής έκφρασης και μπορεί να έχουν τη δυνατότητα να μας παρέχουν τεράστιο αριθμό δεδομένων, η πιθανότητα πρόβλεψης της τοξικότητας ενός ΓΤ τροφίμου παραμένει μικρή λόγω των σύνθετων μεταβολικών οδών.<sup>11</sup> Δεδομένου ότι θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι οποιαδήποτε αναλυτική μέθοδος μπορεί να δώσει ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα για μια τοξική ουσία που έχει παραχθεί σε ένα ΓΤ τρόφιμο, η αρχή της στοιχειώδους ισοδυναμίας δεν θα πρέπει να αποτελεί τον περιοριστικό παράγοντα για την εκτίμηση της ασφάλειας ενός ΓΤ τροφίμου. Η αρχή της στοιχειώδους ισοδυναμίας μπορεί να παρέχει ορισμένα θεωρητικά σημεία στην πρόβλεψη της τοξικότητας ενός ΓΤ τροφίμου, αλλά στην πράξη η μόνη αξιόπιστη μέθοδος για να εκτιμηθεί αυτή είναι μέσω των δοκιμασιών τοξικότητας στα πειραματόζωα. Επιπρόσθετα, τα ΓΤ τρόφιμα θα έπρεπε να ακολουθούν την ίδια διαδικασία ελέγχου και έγκρισης που ακολουθούν τα φάρμακα –και κλινικές μελέτες– ώστε να μπορούν να ανιχνεύσουν οποιαδήποτε ενδεχόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια στον άνθρωπο από την κατανάλωσή τους.

## 3. ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Η επικινδυνότητα των ΓΤ τροφίμων για τα ζώα και για τους πληθυσμούς που μπορεί να εκτεθούν σε αυτά μέσω της διατροφής περιλαμβάνει την πιθανότητα εκδήλωσης πλειοτρόπων ενεργειών και ενσωμάτωσης γονιδίων, τις επιδράσεις στα ζώα και στην ανθρώπινη υγεία από την αύξηση των αντιδιατροφικών ουσιών (anti-nutrients), τις επιδράσεις στην ανθρώπινη υγεία που οφείλονται στη χρήση ιικού DNA στα φυτά, την πιθανή μεταφορά γονιδίων αντίστασης στα αντιβιοτικά στα βακτήρια που βρίσκονται στο γαστρεντερικό και τη δυναμική συμμετοχή των ΓΤ

τροφίμων στις αλλεργικές αντιδράσεις.

### 3.1. Η πιθανότητα εκδήλωσης πλειοτρόπων ενεργειών και ενσωμάτωσης γονιδίων

Υπάρχει ανησυχία σχετικά με την παραπάνω δράση, η οποία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την παύση (silencing) γονιδίων, την πρόκληση μεταβολών στο επίπεδο έκφρασής τους ή την ενδεχόμενη ενεργοποίηση υπαρχόντων γονιδίων, τα οποία μέχρι τώρα παραμένουν μέσα στα κύτταρα ανενεργά.<sup>12</sup> Αυτή η αλληλεπίδραση των υπαρχόντων γονιδίων και των βιοχημικών οδών μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχή του μεταβολισμού με απρόβλεπτους τρόπους και στη δημιουργία νέων τοξικών ουσιών ή σε αύξηση των ήδη υπαρχόντων, όπως συνέβη ήδη με δύο ΓΤ τρόφιμα, την τρυπτοφάνη και το γ-λινολεϊκό οξύ.<sup>13,14</sup> Επιπρόσθετα, η έρευνα της επιγενετικής, σήμερα, δείχνει ότι τα γονίδια ασκούν μερικό έλεγχο στη βιοχημεία των οργανισμών και οι οργανισμοί διαθέτουν ένα επίπεδο ελέγχου πάνω από τα γονίδια, το οποίο αλληλεπιδρά με τα γονίδια. Το γεγονός αυτό εξηγεί γιατί η γενετική μηχανική είναι τόσο απρόβλεπτη και με διαφορετικά αποτελέσματα σε κάθε προσπάθεια τροποποίησης που γίνεται, καθώς και γιατί τα προϊόντα αυτά δεν είναι πάντα σταθερά. Η πιθανότητα να υπάρχει μια άγνωστη ουσία στο ΓΤ τρόφιμο καθιστά αναγκαίο τον έλεγχο της τοξικότητας κάθε ΓΤ τροφίμου στα πειραματόζωα ως ολικό τρόφιμο και όχι ως απομονωμένη πρωτεΐνη, αν και, όπως τονίζουν οι Kuiper et al,<sup>4</sup> υπάρχουν περιορισμοί στην εύρεση σχέσεων δόσης-αποτελέσματος.

### 3.2. Επιδράσεις στα ζώα και στην ανθρώπινη υγεία από την αύξηση των αντιδιατροφικών ουσιών

Η εισαγωγή ενός νέου γονιδίου μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της υπάρχουσας συγκέντρωσης των αντιδιατροφικών ουσιών, ορισμένες από τις οποίες δεν μπορούν να μειωθούν με τη θερμική κατεργασία.<sup>15</sup> Ένα από τα περισσότερο παγκοσμίως διαθέσιμα εμπορικά ΓΤ προϊόντα σήμερα είναι η ανθεκτική στο ζιζανιοκτόνο Roundup ready σόγια, που μπορεί να παρουσιάσει αύξηση των αντιδιατροφικών ουσιών.<sup>16</sup> Οι θερμοανθεκτικές αντιδιατροφικές ουσίες, όπως τα φυτοοιστρογόνα, οι γλυκινίνες και το φυτικό οξύ, έχει βρεθεί ότι προκαλούν προβλήματα στη γονιμότητα σε πρόβατα και σε βοοειδή,<sup>17</sup> αλλεργικές αντιδράσεις και δέσμευση του φωσφόρου και του ψευδαργύρου, με αποτέλεσμα αυτά να μην είναι πλέον διαθέσιμα για το ζώο.<sup>18</sup> Μια πιθανή αύξηση στη συγκέντρωση των αντιδιατροφικών ουσιών σε ένα ΓΤ τρόφιμο δεν θα έπρεπε να γίνει αποδεκτή, δεδομένου ότι μπορεί να καταναλωθεί ωμό (χωρίς να έχει υποστεί θερμική κατεργασία).

### 3.3. Πιθανές επιδράσεις στην ανθρώπινη υγεία που οφείλονται στη χρήση ιικού DNA στα φυτά

Οι περισσότερες ΓΤ καλλιέργειες χρησιμοποιούν τον ιό της ελαιοκράμβης (cauliflower) 35S (CaMV35S) ως προαγωγέα για την ενεργοποίηση του εισηγμένου γονιδίου. Υπάρχει διχογνωμία σχετικά με την πιθανότητα οριζόντιας μετάδοσης του ισχυρά λοιμογόνου CaMV35S και πρόκλησης ασθενειών, καρκινογένεσης, μεταλλαξιογένεσης, καθώς και ενεργοποίησης των ιών που βρίσκονται σε λανθάνουσα κατάσταση ή, τέλος, ακόμη και δημιουργίας νέων ιών.<sup>19</sup> Σύμφωνα με τους Ho et al,<sup>20</sup> ο ιός CaMV που βρίσκεται στα μη ΓΤ τρόφιμα δεν είναι ισχυρά λοιμογόνος και δεν μπορεί να απορροφηθεί από το γαστρεντερικό των θηλαστικών, σε αντίθεση με τον CaMV35S που βρίσκεται στα ΓΤ τρόφιμα και ενέχεται για ειδικούς κινδύνους. Αντίθετα, σύμφωνα με άλλους ερευνητές, αν και ο άνθρωπος λαμβάνει τον ιό CaMV και τον επαγωγέα του 35S σε υψηλές δόσεις, δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδηλώνουν ότι προκαλεί ασθένεια στον άνθρωπο ή μπορεί να ανασυνδυαστεί με άλλους ανθρώπινους ιούς.<sup>21</sup> Ωστόσο, σύμφωνα με ευρήματα των Terfer et al,<sup>22</sup> η παροδική έκφραση στα κύτταρα των θηλαστικών διαγονιδίων που έχουν μεταγραφεί από τον επαγωγέα CaMV35S δείχνει ότι υπάρχει η πιθανότητα τα γονίδια που ελέγχονται από τον επαγωγέα 35S να εκφραστούν στα ζώα. Αντίθετα, σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες των Paragini και Romano-Spica,<sup>23</sup> δεν ανιχνεύτηκε μεταφορά DNA στους μυς και αντιγραφή του CaMV35S με την τεχνική PCR, αν και τονίζεται ότι θα πρέπει να διεξαχθούν και άλλες μελέτες.

### 3.4. Πιθανή μεταφορά γονιδίων αντίστασης στα αντιβιοτικά στα βακτήρια που βρίσκονται στο γαστρεντερικό

Υπάρχει ανησυχία σχετικά με την πιθανότητα τα γονίδια αντίστασης στα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται ως ιχνηθέτες για τη σήμανση των ΓΤ καλλιεργειών να μεταφερθούν οριζόντια στα παθογόνα βακτήρια του γαστρεντερικού, μειώνοντας με αυτόν τον τρόπο την αποτελεσματικότητα της αντιμικροβιακής θεραπείας. Αν και αυτή η πιθανότητα θεωρείται μικρή,<sup>24</sup> έχουν χρησιμοποιηθεί άλλα γονίδια ιχνηθέτες, όπως η πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη (GFP) της τσουόχτρας (jelly fish). Η μόνη μελέτη που έχει γίνει αναφορικά με την τοξικότητα και την αλλεργιογόνο δράση της GFP σε αρσενικούς επίμυες για 26 ημέρες έδειξε ότι η GFP παρουσιάζει χαμηλό κίνδυνο για αλλεργιογόνο δράση.<sup>25</sup> Εδώ θα πρέπει να τονιστεί ότι μόνο ένα διαγονιδιακό φυτό, η ελαιοκράμβη (canola), που περιέχει GFP έχει ελεγχθεί ως προς την τοξικότητα. Όλοι οι διαγονιδιακοί οργανισμοί που περιέχουν ένα νέο γονίδιο ιχνηθέτη θα πρέπει να ελεγχθούν

ως προς την τοξικότητα σε χρόνιες μελέτες, δεδομένου ότι τα ΓΤ τρόφιμα θα λαμβάνονται εφόρου ζωής.

### 3.5. Πιθανή απορρόφηση των γονιδίων που έχουν εισαχθεί σε ένα γενετικά τροποποιημένο τρόφιμο από το γαστρεντερικό

Μια από τις ανησυχίες σχετικά με τα ΓΤ τρόφιμα είναι η πιθανότητα τα γονίδια που εισάγονται σε ένα φυτό να προσληφθούν από το γαστρεντερικό και να ενσωματωθούν στο γενετικό υλικό του καταναλωτή. Πρόσφατες μελέτες δεν κατάφεραν να ανιχνεύσουν θραύσματα της ανθεκτικής στο glyphosate σόγιας σε διάφορους ιστούς που είχαν ληφθεί από χοίρους, οι οποίοι είχαν τραφεί με σόγια ανθεκτική στο glyphosate, και διαγονιδιακού και ενδογενούς φυτικού DNA στους μυς του στήθους στα κοτόπουλα.<sup>26,27</sup> Αντίθετα, οι Schubbert et al<sup>28</sup> έχουν δείξει ότι DNA απογυμνωμένου M13 βακτηριοφάγου μπορεί να ανιχνευτεί στο αίμα μυών στους οποίους είχε χορηγηθεί από το στόμα. Επιπρόσθετα, μικρά θραύσματα από ΓΤ φυτά έχουν ανιχνευτεί στα λευκά αιμοσφαίρια και στο γάλα των βοοειδών καθώς και στους ιστούς των πουλερικών και των μυών που είχαν τραφεί με ΓΤ καλαμπόκι και σόγια, αντίστοιχα.<sup>29-32</sup> Ακόμη, θραύσματα ανασυνδυασμένου cry1Ab γονιδίου έχουν ανιχνευτεί στο γαστρεντερικό χοίρων που είχαν τραφεί με ΓΤ καλαμπόκι, το οποίο περιείχε το βάκιλο *Bacillus thuringiensis* (Bt), ενώ δεν έχουν ανιχνευτεί στο αίμα.<sup>33</sup> Κατά συνέπεια, φαίνεται ότι μικρή ποσότητα από το DNA που έχει ληφθεί από το στόμα δεν διασπάται με τη φυσιολογική διαδικασία της πέψης. Το γεγονός ότι θραύσματα διαγονιδιακών γονιδίων δεν ανιχνεύονται στο αίμα, αλλά μπορεί να ανιχνευτούν στους ζωικούς ιστούς με την PCR, υποδηλώνει ότι βρίσκονται σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις στην κυκλοφορία και απαιτούνται περισσότερο ευαίσθητες μέθοδοι ανίχνευσής τους.<sup>34</sup> Τέλος, οι Murray et al<sup>35</sup> έδειξαν ότι όλες οι δοκιμασίες PCR δεν μπορούν να ανιχνεύσουν DNA σε εκχυλίσματα καλαμποκιού που έχει μαγειρευτεί για λίγο χρόνο, γεγονός που σημαίνει ότι η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της PCR είναι ακόμη πιο δύσκολη. Λόγω αυτών των περιορισμών αναφορικά με την ανίχνευση ΓΤ DNA, θα πρέπει να επανεκτιμηθεί η άποψη ότι δεν μπορεί να συμβεί μεταφορά γονιδίων, γεγονός που άλλωστε συμφωνεί και με τα ευρήματα των Netherwood et al,<sup>36</sup> οι οποίοι έδειξαν ότι το διαγονίδιο από τη ΓΤ σόγια επέζησε κατά τη διάβασή του από το λεπτό έντερο ατόμων που είχαν υποστεί ειλεοτομή. Σύμφωνα με τους Flachowsky et al,<sup>37</sup> η πρόσληψη ΓΤ DNA από τα κύτταρα του γαστρεντερικού σωλήνα, φυσιολογικά, δεν θα πρέπει να έχει βιολογικές επιπτώσεις, επειδή το DNA θα διασπαστεί μέσα στο κύτταρο. Το ερώτημα είναι αν μπορεί να διασπαστεί σε ασθενείς με σοβαρές παθήσεις του γαστρεντερικού. Στην περίπτωση όπου το DNA ενσω-

ματωθεί στα χρωμοσώματα του ξενιστή, το ενδεχόμενο να αποκτήσει οποιαδήποτε βιολογική επίδραση στο κύτταρο παραμένει άγνωστο.

### 3.6. Πιθανή συμμετοχή των γενετικά τροποποιημένων τροφίμων στην αλλεργιογόνο αντίδραση

Η εισαγωγή νέων πρωτεϊνών σε τρόφιμα, όπως η ποικιλία της ΓΤ σόγιας που εκφράζει τη μεθειονίνη από τα βραζιλιάνικα καρύδια<sup>38</sup> και η ποικιλία ΓΤ καλαμποκιού που έχει τροποποιηθεί έτσι ώστε να παράγει μια Bt ενδοτοξίνη, την cry9c,<sup>39</sup> μπορεί να επιφέρει επικίνδυνες ανοσολογικές αντιδράσεις, όπως αντιδράσεις υπερευαισθησίας.<sup>40</sup> Επιπρόσθετα, σύμφωνα με τους Prescott et al,<sup>41</sup> η εισαγωγή ενός γονιδίου που εκφράζει μια μη αλλεργιογόνο πρωτεΐνη, όπως το ΓΤ ρεβύθι, το οποίο εκφράζει τον αναστολέα της α-αμυλάσης, δεν σημαίνει ότι θα δημιουργήσει κι ένα προϊόν χωρίς αλλεργιογόνο δράση. Η μελέτη αυτή δείχνει την ανάγκη εκτίμησης κάθε νέας ΓΤ καλλιέργειας κατά περίπτωση και βελτίωσης των απαιτήσεων του προδοκιμαστικού ελέγχου των ΓΤ τροφίμων.

Η *Brassica juncea*, ένα άλλο ΓΤ φυτό, το οποίο εκφράζει το γονίδιο της οξειδάσης της χολίνης, προκάλεσε χαμηλή IgE απάντηση στους μυς και η ανίχνευση για διασταυρούμενους επιτόπους έδειξε μια περιοχή παρόμοια με αυτή της πρωτεΐνης *Hevea brasiliensis* (Hevb6) με μερικές αντιγονικές ιδιότητες, αν και σύμφωνα με τους Singh et al<sup>42</sup> δεν είχε αλλεργιογόνο δράση. Τα ευρήματα αυτά θα πρέπει να αξιολογηθούν πιο προσεκτικά και να επαναληφθούν σε άλλα είδη πειραματοζώων, ώστε να μπορεί να διερευνηθεί αν η IgE απάντηση μπορεί να παίζει ρόλο στην τοξικότητα. Όσον αφορά στην έκφραση του Bt σε πολλές καλλιέργειες, έχει βρεθεί ότι οι αγρότες που εκτίθενται στο παρασιτοκτόνο Bt μπορεί να εμφανίσουν ευαισθητοποίηση του δέρματος και να αναπτύξουν αντισώματα IgG στο εκχύλισμα των Bt σπόρων.<sup>43</sup> Η «αντιψυκτική» πρωτεΐνη που παράγεται από μια ΓΤ ζύμη (yeast) και εκφράζει μια πρωτεΐνη που λαμβάνεται από τους ιχθύς πρόκειται να χρησιμοποιηθεί σε τρόφιμα, όπως τα παγωτά. Έχοντας υπόψη ότι η αλλεργία στους ιχθύς είναι αποδεδειγμένη, ο πιθανός κίνδυνος εμφάνισης αλλεργίας από αυτές τις πρωτεΐνες σε ευαίσθητα άτομα ελλοχεύει, αν και η μόνη κλινική μελέτη που έχει διεξαχθεί με την αντιψυκτική πρωτεΐνη έδειξε ότι δεν διαθέτει αλλεργιογόνο δράση.<sup>44</sup>

**3.6.1. Προσδιορισμός της αλλεργιογόνου δράσης.** Η μέθοδος αξιολόγησης της αλλεργιογόνου δράσης των ΓΤ τροφίμων σχεδιάστηκε το 1996<sup>45</sup> και στη συνέχεια τροποποιήθηκε.<sup>2,46</sup> Ο προσδιορισμός της επικινδυνότητας ενός ΓΤ φυτού ως σύνολο θα πρέπει να μπορεί να εκτιμηθεί αν η αλλεργιογόνος δράση ή η τοξικότητά του έχει αυξηθεί.

Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό όταν το μη ΓΤ φυτό-ξενιστής είναι γνωστό για την παρουσία αλλεργιογόνων ή τοξινών. Οι δοκιμασίες τοξικότητας συνήθως περιλαμβάνουν την υποχρόνια δοκιμασία 90 ημερών σε τρωκτικά, ενώ ο έλεγχος για αλλεργιογόνο δράση γίνεται με σύγκριση των αλλεργιογόνων ουσιών του ΓΤ φυτού με αυτού της συμβατικής ποικιλίας. Ένα άλλο σημείο που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη μεταφορά των αποτελεσμάτων των δοκιμασιών τοξικότητας και αλλεργιογόνου δράσης της ολικής ΓΤ καλλιέργειας/τροφίμου ή ζωοτροφής με τις μεμονωμένες ΓΤ τροποποιήσεις στις ΓΤ τροποποιήσεις που αφορούν σε περισσότερα από ένα γονίδια, είναι η πιθανότητα αλληλεπίδρασης των νεοεισηγμένων γονιδίων με τις ρυθμιστικές αλληλουχίες και πρωτεΐνες –ή τα προϊόντα βιομετατροπής– με το γονιδίωμα του ξενιστή που περιέχει τροποποιήσεις, οι οποίες αφορούν σε περισσότερα από ένα γονίδια (το ΓΤ stacked event). Δεδομένου ότι οι διαγονιδιακές DNA αλληλουχίες/πρωτεΐνες βρίσκονται σε ένα διαφορετικό γενετικό υπόστρωμα, το οποίο ονομάζεται stacked γενετικό υπόστρωμα, η αλληλεπίδρασή τους με το γονιδίωμα μπορεί να μεταβληθεί και ιδιαίτερα στην περίπτωση που συμμετέχουν ρυθμιστικές πρωτεΐνες, όπως αυτές στις πειραματικές, ανθεκτικές στο stress καλλιέργειες που περιγράφονται στη βιβλιογραφία.<sup>47</sup> Η κριτική σε αυτή τη μέθοδο προσέγγισης της αλλεργιογόνου δράσης περιλαμβάνει την περιορισμένη προγνωστική ικανότητα της ανάλυσης της αλληλουχίας αμινοξέων για εύρεση ομοιοτήτων στην αλληλουχία με γνωστά αλλεργιογόνα.<sup>48</sup> Η προσέγγιση της αξιολόγησης της αλλεργιογόνου δράσης περιλαμβάνει και τη συσχέτιση της *in vitro* δοκιμασίας προσδιορισμού της ικανότητας διάσπασης του ΓΤ με την αλλεργιογόνο δράση,<sup>49</sup> η οποία αμφισβητείται και αντί αυτής οι Pusztai et al<sup>34</sup> έχουν προτείνει την αντικατάσταση με *in vivo* δοκιμασία στα ζώα και στον άνθρωπο. Επίσης, έχει τονιστεί η αναγκαιότητα αξιολόγησης των μοντέλων των πειραματοζώων που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της αλλεργιογόνου δράσης των ΓΤ τροφίμων. Μελέτες με πειραματοζώα, όπως ο BALB/C μύς, ο HLA διαγονιδιακός μύς, ο χοίρος και ο ατοπικός σκύλος, έχουν δείξει ότι δεν υπάρχει ένα και μόνο μοντέλο που να πληροί όλα τα κριτήρια του ιδανικού μοντέλου με το οποίο να είναι δυνατός ο έλεγχος όλων των ΓΤ τροφίμων για αλλεργιογόνο δράση, καθώς και για την επίδρασή τους στο δέρμα και στο γαστρεντερικό.<sup>50</sup> Επιπρόσθετα, η ικανότητα του μοντέλου να ευαισθητοποιεί ή να μεταβάλλει την ενδογενή έκφραση της αλλεργιογόνου πρωτεΐνης ενδέχεται να μην μπορεί να αποτυπωθεί σωστά λόγω των γενετικών διαφορών μεταξύ των ειδών.<sup>51</sup>

Οι προβληματισμοί που έχουν προκύψει από τις κλινικές μελέτες σχετικά με την εκτίμηση της αλλεργιογόνου δράσης

των ΓΤ τροφίμων έχουν συζητηθεί εκτενώς.<sup>51</sup> Ωστόσο, σε μια μελλοντική προσέγγιση του προβλήματος θα πρέπει να περιληφθούν τα ευρήματα από τις κλινικές μελέτες σε άτομα όχι μόνο με ιστορικό αλλεργίας αλλά και με προβλήματα ανοσοανεπάρκειας.

Επίσης, έχει διατυπωθεί η άποψη ότι η κατανάλωση ορισμένων ΓΤ φυτών που εκφράζουν ένα γνωστό αλλεργιογόνο θα μπορούσε να βοηθήσει τα αλλεργικά άτομα, δεδομένου ότι στους επίμυες το ΓΤ λούπινο διεγείρει τη δημιουργία μιας προστατευτικής ρυθμιστικής απάντησης των Τ-κυττάρων και καταστέλλει την ανάπτυξη αλλεργίας στις αναπνευστικές οδούς.<sup>48</sup> Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο να μην ενεργοποιηθεί ο προστατευτικός αυτός μηχανισμός σε αλλεργικά ανοσοκατασταλμένα άτομα. Επιπρόσθετα, δεν είναι γνωστό αν η έκφραση της αλλεργικής αντίδρασης παίζει προστατευτικό ρόλο έναντι άλλων ασθενειών που θα μπορούσαν να είχαν προκληθεί από την έκθεση σε αυτό το αλλεργιογόνο.

#### 4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΣΤΑ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΑ

Πρόσφατα, έχουν αρχίσει να συγκεντρώνονται στοιχεία από έναν πολύ μικρό αριθμό δοκιμασιών τοξικότητας. Οι Ewen και Pusztai<sup>52</sup> ήταν οι πρώτοι που έδειξαν ότι κάθε ΓΤ φυτικό προϊόν θα πρέπει να ελεγχθεί προσεκτικά σε μοντέλα πειραματοζώων. Στην παρούσα εργασία γίνεται ανασκόπηση των επιδράσεων των περισσότερων ΓΤ τροφίμων στα πειραματοζώα και περιλαμβάνεται επίσης η επανεκτίμηση των αμφισβητούμενων στοιχείων που παρουσιάστηκαν από τη δοκιμασία τοξικότητας του ΓΤ καλαμποκιού Mon 863, το οποίο χορηγήθηκε για 90 ημέρες σε μελέτη που διεξήγαγε η εταιρεία Monsanto.<sup>53</sup> Σύμφωνα με τους Varzakas et al,<sup>54</sup> τα κράτη-μέλη της ΕΟΚ θα πρέπει να ελέγξουν προσεκτικά κάθε αίτηση έγκρισης των ΓΤ τροφίμων, επειδή οι εταιρείες προσπαθούν να αποκρύψουν πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις των ΓΤ τροφίμων στην υγεία.

Αν και η μακροχρόνια διατροφή με υψηλές ποσότητες ΓΤ τροφίμων στα πειραματοζώα μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχή του διατροφικού ισοζυγίου,<sup>54</sup> πρέπει να αναφερθεί ότι είναι ο μόνος τρόπος με τον οποίο μπορεί να αποκαλυφθεί η τοξικότητα οποιασδήποτε ουσίας.

##### 4.1. Επίδραση στο βάρος

Το σωματικό βάρος μπορεί να μεταβληθεί σημαντικά, όπως έχει δείχθει με την κατανάλωση καλαμποκιού Mon 863<sup>53</sup> και ΓΤ ρυζιού σε επίμυες.<sup>55</sup>

#### 4.2. Επίδραση στο γαστρεντερικό

Επίμυες που είχαν διατραφεί με ΓΤ τομάτα FlavrSavr παρουσίασαν διάβρωση του βλεννογόνου του στομάχου και νέκρωση. Οι ΓΤ πατάτες που εκφράζουν τη λεκτίνη GNA προκάλεσαν διαφοροποίηση των κυττάρων του στομάχου, γεγονός που έχει ιδιαίτερη σημασία, αν ληφθεί υπόψη ότι οι διαβρώσεις του στομάχου μπορεί να οδηγήσουν σε απειλητικές για την υγεία αιμορραγίες, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους και στους ασθενείς που βρίσκονται σε αγωγή με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.<sup>34</sup> Η κατανάλωση ΓΤ τροφίμων μπορεί επίσης να επηρεάσει και το έντερο, όπως έδειξαν οι μελέτες σε επίμυες με τις ΓΤ πατάτες που εκφράζουν την τοξίνη Bt, οι οποίες προκάλεσαν ρήξη, δημιουργία πολλών πυρήνων, οίδημα και αύξηση της αποδόμησης των επιφανειακών κυττάρων του ειλεού.<sup>56</sup> Οι ΓΤ πατάτες που εκφράζουν την GNA προκάλεσαν αύξηση της διαφοροποίησης στο λεπτό και στο παχύ έντερο,<sup>57</sup> ενώ η ΓΤ σόγια τύπου Roundup ready προκάλεσε μέτρια φλεγμονή στο έντερο στους σολομούς.<sup>15</sup> Η πρόσφατη έρευνα στον τομέα της μεταφοράς γονιδίων οδήγησε στην παραγωγή ειδών με αυξημένες ικανότητες, όπως ταχεία ανάπτυξη, αντοχή στον παγετό, αντοχή στις παθήσεις και καλύτερο μεταβολισμό της διατροφής που βασίζεται σε φυτικές ύλες. Η έρευνα στον τομέα της διαγονιδιακής αυξητικής ορμόνης έχει παρουσιάσει τη μεγαλύτερη πρόοδο, με την πατενταρισμένη παραγωγή μιας σειράς σολομού του Ατλαντικού που μπορεί να αναπτυχθεί ταχύτατα και να κυκλοφορήσει γρήγορα στην αλυσίδα της διατροφής. Το προϊόν αυτό, το οποίο θα παράγει μια μεγάλη βιοτεχνολογική εταιρεία, αναμένει την άδεια έγκρισης από τις αρχές για εμπορική χρήση στις ΗΠΑ και στον Καναδά. Αν και η έρευνα με τα διαγονιδιακά ασπόνδυλα ζώα βρίσκεται σε αρκετή απόσταση από αυτήν με τα σπονδυλωτά, υπάρχουν μεγάλες δυνατότητες για βελτιώσεις των ειδών από τις εταιρείες μεταξύ των εμπορικών ειδών bivalve.

Οι πρόσφατες εξελίξεις περιλαμβάνουν την ανάπτυξη επιτυχών, πατενταρισμένων μεθόδων μεταφοράς γονιδίων, καθώς και την έρευνα της ανάπτυξης αντοχής στις παθήσεις. Παρόλο που υπάρχουν δυνατότητες για την ανάπτυξη των ΓΤ στις υδατοκαλλιέργειες, σημειώνεται ανησυχία σχετικά με τις περιβαλλοντικές επιπτώσεις καθώς και τις επιπτώσεις στην υγεία. Οι κυριότεροι προβληματισμοί περιλαμβάνουν τη διαφυγή διαγονιδιακών ιχθύων στο φυσικό περιβάλλον, όπου θα μπορούσαν να προκαλέσουν διαταραχή στη φυσική δεξαμενή γονιδίων λόγω συμβίωσής τους με τα άγρια είδη, και την πιθανή καταστροφική δράση της εισαγωγής διαγονιδιακών στην ανθρώπινη και την υδατική τροφική αλυσίδα.<sup>58</sup> Η σύνδεση με τους επιφανειακούς υδατάνθρακες του δωδεκαδακτύλου των μυών επίσης αποκαλύφθηκε με την προτοξίνη Cry1Ac των γονιδίων Cry, των συνηθέστερων

γονιδίων τερματισμού που εφαρμόζονται στις πρόσφατες εγκεκριμένες καλλιέργειες.<sup>59</sup> Σύμφωνα με τους Pusztaí et al,<sup>34</sup> δεδομένου ότι η διαδικασία της γενετικής τροποποίησης οδηγεί σε τοξικότητα, ανάλογοι κίνδυνοι μπορεί να παρατηρηθούν σε ζώα ή στον άνθρωπο που έχουν τραφεί με ΓΤ σόγια, canola και καλαμπόκι για μεγάλο χρονικό διάστημα (χρόνια ή δεκαετίες). Η χρόνια φλεγμονή και η αύξηση της διαφοροποίησης των ΓΤ φυτών στο γαστρεντερικό μπορεί να οδηγήσουν μετά από χρόνια στην πρόκληση καρκίνου. Όσον αφορά στην επίδραση των ΓΤ στο ήπαρ υπάρχουν ελάχιστες μακροχρόνιες μελέτες. Έχει βρεθεί ότι η ΓΤ σόγια μπορεί να προκαλέσει αναστρέψιμη μεταβολή της κυτταρικής δομής και της λειτουργίας του ήπατος στους μύες<sup>60-62</sup> και μεταβολές στην ιστομορφολογία<sup>63</sup> και το πρωτεϊνικό προφίλ του ήπατος στην πέστροφα την ιριδίζουσα.<sup>64</sup> Επίσης, έχουν παρατηρηθεί μεταβολές στα ηπατικά ένζυμα μετά από κατανάλωση ωμού ρυζιού που εκφράζει τη λεκτίνη GNA,<sup>65</sup> ΓΤ Bt με γονίδια φυτικής εντομοκτόνου πρωτεΐνης<sup>66</sup> και στις υποχρόνιες μελέτες τοξικότητας σε επίμυες στους οποίους χορηγήθηκε τροφή με το ΓΤ καλαμπόκι 1507.<sup>67</sup> Οι μεταβολές αυτές στα ηπατοκύτταρα και στα ένζυμα μπορεί να υποδηλώνουν ηπατοκυτταρική βλάβη. Τέλος, η κατανάλωση του καλαμποκιού Mon 863 προκάλεσε αύξηση των τριγλυκεριδίων στους θηλυκούς επίμυες.<sup>53</sup>

#### 4.3. Επίδραση στο πάγκρεας

Η ΓΤ σόγια επηρεάζει το πάγκρεας των μυών, στο οποίο προκαλεί μεταβολές των παγκρεατικών εκκριτικών κυττάρων και συγκεκριμένα μεταβολές των κυτταρικών συστατικών, όπως αύξηση του ρυθμού σύνθεσης των κοκκίων του ζυμογόνου, τα οποία είναι μικρότερα σε μέγεθος ενώ περιέχουν χαμηλότερη ποσότητα α-αμυλάσης από τους μάρτυρες.<sup>61</sup> Η επίδραση αυτή της ΓΤ σόγιας στο πάγκρεας μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα σημαντικές διαταραχές στο μεταβολισμό των τροφών. Ένα άλλο όργανο-στόχος ορισμένων ΓΤ καλλιέργειών είναι οι νεφροί. Στους επίμυες που χορηγήθηκε τροφή η οποία περιείχε το ΓΤ καλαμπόκι 1507<sup>67</sup> παρατηρήθηκε μείωση του μεγέθους των νεφρών, ενώ η κατανάλωση του ΓΤ καλαμποκιού Mon 863 προκάλεσε ελάττωση της αποβολής του φωσφόρου και του νατρίου των ούρων στους αρσενικούς επίμυες. Επίσης, παρατηρήθηκαν μικρές αυξήσεις στην εμφάνιση εστιακής φλεγμονής και στην πρόκληση σωληναριακών εκφυλιστικών μεταβολών, χαρακτηριστικών της κλασικής χρόνιας προοδευτικής νεφροπάθειας.<sup>53</sup> Οι επίμυες στους οποίους χορηγήθηκε ΓΤ ρύζι παρουσίασαν αύξηση της συγκέντρωσης κρεατινίνης του πλάσματος είτε λόγω κάποιας επίδρασής του στους νεφρούς είτε λόγω της αύξησης στην κατανάλωση νερού προκειμένου να απεκκριθεί η περίσσεια του σιδήρου που περιέχεται στο GNA ρύζι.<sup>65</sup>

#### 4.4. Επίδραση σε ένζυμα και αιματολογικές παραμέτρους

Οι σολομοί που είχαν τραφεί με ΓΤ σόγια παρουσίασαν υψηλότερη δραστηριότητα στα ένζυμα λυσοζύμη των νεφρών και στην όξινη φωσφατάση.<sup>15</sup>

Μεταβολές στις αιματολογικές παραμέτρους παρατηρήθηκαν σε ζώα που είχαν τραφεί με ΓΤ καλλιέργειες. Η μελέτη της Dupont σε επίμυες που είχαν τραφεί με το ΓΤ καλαμπόκι 1507 έδειξε μείωση στον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων και στον αιματοκρίτη των θηλυκών,<sup>67</sup> ενώ το ΓΤ καλαμπόκι Mon 863 φάνηκε να επηρεάζει την αιμοποίηση, με λιγότερα ώριμα ερυθρά αιμοσφαίρια (δικτυοερυθροκύτταρα) και μεταβολές στη βιοχημεία του αίματος στους επίμυες.<sup>53</sup> Τέλος, το Bt με το γονίδιο που εκφράζει τη VIP εντομοκτόνο πρωτεΐνη προκάλεσε μείωση των αιμοπεταλίων και του ποσοστού των μονοκυττάρων στους θηλυκούς επίμυες και αύξηση του ποσοστού των κοκκιοκυττάρων στους αρσενικούς επίμυες.<sup>66</sup>

#### 4.5. Επίδραση στο ανοσοποιητικό

Όσον αφορά στην επίδραση των ΓΤ καλλιεργειών στο ανοσοποιητικό, παρατηρήθηκε αύξηση της παραγωγής της ειδικής cry9C IgG και IgG1 στους επίμυες και στους μύες που είχαν τραφεί με το θερμικά κατεργασμένο ΓΤ καλαμπόκι CBH351,<sup>68</sup> η οποία, όπως έχει δειχθεί, αποδίδεται στις ανοσολογικές ιδιότητες του γονιδίου cry.<sup>69</sup>

Η IgG του ορού επάγει την αναστολή της παρουσίας του αλλεργιογόνου στον ορό. Η παρουσία αυξημένων IgG αντισωμάτων ενεργοποιεί την IgG απάντηση,<sup>70</sup> γεγονός που υποδηλώνει ότι έχει προκληθεί αλλεργική αντίδραση, αν και σύμφωνα με τους Germolec et al<sup>57</sup> η ειδική απάντηση για το αντιγόνο IgG δεν συσχετίζεται με την κλινική αλλεργία.

Επιπλέον, το ΓΤ καλαμπόκι Mon 863 επέφερε αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων στους αρσενικούς επίμυες.<sup>53</sup> Η υποχρόνια μελέτη της εταιρείας DuPont σε επίμυες στους οποίους χορηγήθηκε τροφή που περιείχε ΓΤ καλαμπόκι 1507 έδειξε ότι μειώθηκε η συγκέντρωση ηωσινοφίλων στα θηλυκά πειραματόζωα.<sup>67</sup> Επίμυες στους οποίους χορηγήθηκε τροφή που βασιζόταν στο GNA ρύζι εμφάνισαν διόγκωση των λεμφαδένων, μείωση του βάρους της μεσεντέριας αρτηρίας και επιπλέον στα θηλυκά παρατηρήθηκε και μείωση του βάρους των λεμφαδένων του φλοιού των επινεφριδίων, η οποία υποδηλώνει τοξική δράση στο ανοσοποιητικό.<sup>65</sup>

#### 4.6. Επίδραση σε βιοχημικές παραμέτρους

Η υποχρόνια διατροφή επίμυων με GNA ρύζι είχε ως

αποτέλεσμα τη μείωση της γλυκόζης και την αύξηση των επιπέδων της χοληστερίνης, των τριγλυκεριδίων και της HDLD.<sup>65</sup>

#### 4.7. Θνησιμότητα

Αυξημένη θνησιμότητα παρατηρήθηκε σε επίμυες που είχαν τραφεί με ΓΤ ντομάτες, δεδομένου ότι οι 7 από τους 40 επίμυες στους οποίους χορηγήθηκε απεβίωσαν μέσα σε δύο εβδομάδες, χωρίς να υπάρχει εξήγηση.<sup>34</sup>

#### 4.8. Επιδράσεις στην ανάπτυξη και την αναπαραγωγή

Ιδιαίτερη ανησυχία υπάρχει σχετικά με την έκθεση νεογνών και παιδιών σε ΓΤ τρόφιμα λόγω της πιθανής αυξημένης ευαισθησίας τους για την εκδήλωση ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι μελέτες σχετικά με αυτό το αντικείμενο είναι ελάχιστες. Το M13DNA που χορηγήθηκε μέσω της τροφής ανιχνεύτηκε σε διάφορα όργανα, σε έμβρυα και νεογνά πειραματοζώων, γεγονός που υποδηλώνει πιθανή μεταφορά μέσω του πλακούντα.<sup>71</sup> Ξένο DNA που λαμβάνεται μέσω της εγκύου μπορεί να θεωρηθεί ως πιθανό μεταλλαξιγόνο για το αναπτυσσόμενο έμβρυο.

Το ποσοστό των γεννήσεων σε χοίρους που είχαν τραφεί με ΓΤ καλαμπόκι στην Iowa παρουσίασε μείωση κατά 80% λόγω της αυξημένης περιεκτικότητας του καλαμποκιού στο μύκητα *Fusarium*,<sup>72</sup> παρόλο που οι υπέρμαχοι της βιοτεχνολογίας υποστηρίζουν ότι το καλαμπόκι Bt που εκφράζει τις πρωτεΐνες cry είναι λιγότερο ρυπασμένο με μυκοτοξίνες απ' ό,τι το συμβατικό.<sup>73</sup> Μελέτη σε επίμυες έδειξε ότι η θνησιμότητα στα νεογνά των αρουραίων ήταν υψηλή (56% θάνατοι), ενώ η γενιά που επέζησε παρουσίασε περιορισμένη ανάπτυξη.<sup>74</sup> Μια μελέτη σχετικά με την ανάπτυξη εμβρύων σε επίμυες με το ΓΤ ρύζι που εκφράζει το Xa21 γονίδιο έδειξε αύξηση του σωματικού βάρους στα έγκυα πειραματόζωα, του βάρους, του μήκους του σώματος και του μήκους της ουράς στα έμβρυα,<sup>55</sup> ενώ το ΓΤ ρύζι που εκφράζει τον αναστολέα της θρυψίνης cowpea προκάλεσε αύξηση του μήκους των αρσενικών επίμυων και του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων, της αιμοσφαιρίνης και των μονοκυττάρων στους θηλυκούς επίμυες.<sup>75</sup> Το γεγονός ότι δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε μια μελέτη στην ανάπτυξη και στην αναπαραγωγή πειραματοζώων που είχαν τραφεί με ΓΤ πατάτα στην οποία είχε εισαχθεί το γονίδιο bar μπορεί να οφείλεται στο εξαιρετικά χαμηλό ποσοστό ΓΤ πατάτας στη διατροφή τους, το οποίο δεν επιτρέπει την αποκάλυψη των ανεπιθύμητων ενεργειών.<sup>76</sup>

Τα ΓΤ τρόφιμα θα πρέπει να ελέγχονται για απρόβλεπτες επιδράσεις στην υγεία σε έναν ευαίσθητο πληθυσμό, όπως αυτόν των παιδιών, γιατί η μετά τον πρώτο χρόνο

κατανάλωσή τους θα είναι αναπόφευκτη. Τέλος, οι πιθανές μακροχρόνιες επιδράσεις του Bt στην υγεία λόγω της καταπόνησης προϊόντων που προέρχονται από φυτά ανθεκτικά στο Bt έχει αποτελέσει αντικείμενο συζητήσεων. Σύμφωνα με τους Betz et al,<sup>77</sup> το Bt έχει χρησιμοποιηθεί εδώ και 40 χρόνια χωρίς να προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες. Ωστόσο, οι συγγραφείς παραβλέπουν τη διαφορά ότι στα ΓΤ τρόφιμα το Bt δεν αποδομείται μέσα στο φυτό, με αποτέλεσμα τόσο τα πειραματόζωα όσο και ο άνθρωπος να μπορεί να εκτεθούν σε αυτή την τοξίνη.<sup>78</sup>

#### 4.9. Γονιδιοτοξικότητα

Ο έλεγχος της τοξικότητας της ΓΤ γλυκιάς πιπεριάς (sweet pepper) και της ντομάτας που φέρει ανοχή στο μωσαϊκό ιό του αγγουριού έδειξε ότι δεν έχει γονιδιοτοξικότητα.<sup>79</sup> Ωστόσο, η χρήση λυοφιλοποιημένου αντί μη επεξεργασμένου (ωμού) ΓΤ τροφίμου σε αυτή τη μελέτη μπορεί να μεταβάλλει την τοξικότητα, λόγω δομικών διαφορών μετά από τη λυοφιλοποίηση.

Η αρχή του Pusztai της χρήσης πειραματόζων με αποδεκτή απόκλιση αρχικού βάρους πριν από την έναρξη του πειράματος θα πρέπει να υιοθετηθεί, ώστε να μπορεί να αξιολογηθεί η τοξικότητα.<sup>80</sup> Τα αποτελέσματα από τις περισσότερες μελέτες των ΓΤ τροφίμων δείχνουν ότι τα τρόφιμα αυτά μπορεί να προκαλέσουν τοξική δράση στο πάγκρεας, το ήπαρ και τους νεφρούς και να μεταβάλλουν τις αιματολογικές, τις βιοχημικές και τις ανοσολογικές παραμέτρους. Η σημασία των ανωτέρω μεταβολών αναμένεται να λυθεί με μελέτες χρονίας τοξικότητας.

Γενετική τροποποίηση δεν έχουν υποστεί μόνο τα φυτά αλλά και τα ζώα. Επίσης, συζητούνται τα προβλήματα που μπορεί να προκύψουν από την κατανάλωση αυτών των προϊόντων.

### 5. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗΣ ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ ΤΩΝ ΒΟΟΕΙΔΩΝ (RBGH) ΣΤΑ ΖΩΑ

Η χρήση rbGH στις γαλακτοφόρες αγελάδες, με σκοπό την αύξηση της παραγωγής γάλακτος, έχει προκαλέσει αρκετή διχογνωμία. Τα συχνά προβλήματα υγείας που μπορεί να εμφανιστούν στις αγελάδες από τη χρήση rbGH, όπως η μαστίτιδα που αντιμετωπίζεται με χρήση αντιβιοτικών, πιθανόν να οδηγήσουν σε αύξηση των υπολειμμάτων αντιβιοτικών στο γάλα.<sup>81</sup> Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί σε βοοειδή τα οποία ελάμβαναν rbGH είναι χλωρότητα, υποκλινική κέτωση, αύξηση της απώλειας εμβρύων και των αποβολών, μείωση του τελικού ποσοστού εγκυμοσύνης, καθώς και μείωση του ποσοστού

των γεννήσεων.<sup>82</sup> Θα πρέπει να αναφερθεί ότι χλωρότητα έχει επίσης παρατηρηθεί σε διαγονιδιακούς χοίρους γενετικά τροποποιημένους, που μεταφέρουν γονίδια της ανθρώπινης και της βόειας αυξητικής ορμόνης.<sup>83</sup>

#### 5.1. Πιθανοί κίνδυνοι για την ανθρώπινη υγεία από την κατανάλωση γάλακτος από βοοειδή στα οποία έχει χορηγηθεί rbGH

Η κατανάλωση IGF-I γάλακτος από βοοειδή στα οποία έχει χορηγηθεί rbGH προκαλεί αύξηση του αυξητικού παράγοντα IGF-I στον άνθρωπο, δεδομένου ότι ο IGF-I δεν καταστρέφεται με την πέψη.<sup>84</sup> Η χορήγηση μη συνδεδεμένου με πρωτεΐνες IGF-I σε μελέτες διατροφής στους επίμυες επιχορηγούμενες από τη Monsanto και την Elanco είχε διαφορετικά αποτελέσματα, αφού δεν χορηγήθηκε ο IGF-I με τις συνδεδεμένες πρωτεΐνες, οι οποίες είναι ανθεκτικές στις όξινες συνθήκες του στομάχου και εμποδίζουν τον IGF-I να διασπαστεί στο στόμαχο.<sup>85</sup> Επιπρόσθετα, η παρουσία της καζεΐνης, βασικής πρωτεΐνης του γάλακτος, προστατεύει τον παράγοντα IGF-I από την πέψη και από τη ρυθμιστική δράση του γάλακτος.<sup>86</sup> Ακόμη, τα αποτελέσματα της μελέτης της Monsanto σε επίμυες για 90 ημέρες, που είχε δείξει ότι η rbGH δεν είναι δραστική όταν ληφθεί από το στόμα, επανεξετάστηκαν και βρέθηκε ότι η rbGH απορροφάται χωρίς να διασπαστεί από το γαστρεντερικό.<sup>84</sup> Η πλήρης σημασία της ανθρώπινης έκθεσης στον rbGH και στον IGF-I δεν είναι ακόμη γνωστή, ιδιαίτερα για τα νεογνά του υποπληθυσμού που διατρέχει και το μεγαλύτερο κίνδυνο.<sup>87</sup> Σύμφωνα με τον Chan,<sup>88</sup> ένα μέρος τουλάχιστον του απορροφημένου IGF-I μπορεί να διεγείρει αποτελεσματικά τη διαφοροποίηση των καρκινικών κυττάρων. Η αύξηση των επιπέδων του IGF-I στον άνθρωπο μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του ποσοστού καρκίνου στο κόλον, το μαστό και τον προστάτη, λόγω διέγερσης των «ανεργών» αναπτυσσόμενων καρκινικών κυττάρων, τα οποία εμφανίζονται σε ένα ηλικιωμένο άτομο και που έχουν ως αποτέλεσμα οπωσδήποτε την εκδήλωση του καρκίνου σε μεγάλη ηλικία. Από την άλλη πλευρά, σύμφωνα με τον FDA, η πιθανότητα αυτή δεν υφίσταται, επειδή η οποιαδήποτε αύξηση του IGF-I στο γάλα είναι πολύ χαμηλότερη από τη φυσιολογική ποσότητα IGF-I που παράγει ο οργανισμός. Οι προβληματισμοί αυτοί για την κατανάλωση γάλακτος που προέρχεται από αγελάδες στις οποίες έχει χορηγηθεί rbGH μπορεί να μεταφερθούν και σε άλλα ζώα, όπως ο χοίρος που εκφράζει την ανθρώπινη GH, ο χοίρος στον οποίο έχει χορηγηθεί ανασυνδυασμένη χοίρεια σωματοτροπίνη (rbST) και ο GH διαγονιδιακός σολομός. Οι διαγονιδιακοί χοίροι που εκφράζουν την ανθρώπινη GH παρουσίασαν σημαντικές επιδράσεις στο ρυθμό ανάπτυξης και στη σύνθεση του σώματος, ενώ εμφάνισαν και σοβαρές ανεπι-



θύμητες ενέργειες, οι οποίες οφείλονται στην έκφραση των αυξημένων επιπέδων GH.<sup>83</sup> Οι επανειλημμένες χορηγήσεις rST στους χοίρους μπορεί να μεταβάλλουν το λιπιδιακό προφίλ με μηχανισμό ανάλογο με εκείνο της GH στους διαγονιδιακούς χοίρους.<sup>89</sup>

## 6. GH ΔΙΑΓΟΝΙΔΙΑΚΟΙ ΙΧΘΥΕΣ

Αν και υπάρχουν μελέτες που αφορούν στην επίδραση της χορήγησης ΓΤ τροφής στα πουλερικά και στα βοοειδή,<sup>30,31</sup> υπάρχουν μόνο δύο αναφορές για την επίδρασή της σε ιχθύς.<sup>90,91</sup> Και στις δύο αυτές αναφορές διερευνήθηκε η επίδραση της ΓΤ τροφής στα γατόψαρα (catfish) όσον αφορά στην επίδραση στο τελικό βάρος του ιχθύος και σε άλλες φυσιολογικές παραμέτρους. Τα αποτελέσματά τους ήταν παρόμοια, δεδομένου ότι η διατροφική αξία της ΓΤ σόγιας και της συμβατικής σόγιας δεν βρέθηκαν να έχουν διαφορές. Μια πιο πρόσφατη μελέτη εστιάστηκε (α) στην τύχη επιλεγμένων θραυσμάτων DNA από ΓΤ σόγια που χορηγήθηκε στους ιχθύς –το 17,2% της διατροφής των ιχθύων αντικαταστάθηκε από ΓΤ σόγια– και της επιβίωσής τους μέσα από το γαστρεντερικό σωλήνα αυτών και (β) στην πιθανότητα ανίχνευσης DNA σε διάφορα είδη ιστών από τους ιχθύς.<sup>92</sup> Οι διαγονιδιακές αλληλουχίες –120 και 195 bp– καθώς και το γονίδιο της λεκτίνης (180 bp) περιείχονταν στη ΓΤ σόγια. Ωστόσο, στο γαστρεντερικό σωλήνα των ιχθύων μόνο το μικρό θραύσμα DNA (120 bp) μπορεί να ανιχνευτεί στο περιεχόμενο του στομάχου, στον πύλωρο και σε τμήματα του εντέρου. Δεν ανιχνεύτηκε διαγονιδιακό ή συμβατικό DNA σόγιας στο ήπαρ, στους μυς ή στον εγκέφαλο των ιχθύων. Το όριο ευαισθησίας της μεθόδου ήταν 20 αντίγραφα. Τα ευρήματα των ανωτέρω μελετών υποδηλώνουν ότι αν και οι διαγονιδιακές αλληλουχίες της ΓΤ σόγιας μπορεί να επιβιώσουν μέσα από το γαστρεντερικό σωλήνα, δεν μπορεί να ανιχνευτούν στους ιστούς των ιχθύων.<sup>93</sup>

Ωστόσο, όταν το γονίδιο της αυξητικής ορμόνης GH των ιχθύων εισήχθη στο σολομό, μελέτες έδειξαν ότι η συγκέντρωση της GH μπορεί να αυξηθεί μέχρι και 40 φορές, να οδηγήσει σε διόγκωση του κρανίου και να διαταράξει τη διατροφή του σολομού και την αναπνοή.<sup>94</sup> Θα πρέπει να διεξαχθούν πειράματα σε ζώα, στα οποία η διατροφή να περιλαμβάνει GH διαγονιδιακό σολομό και άλλους GH διαγονιδιακούς ιχθύς, ώστε να ελεγχθεί το ενδεχόμενο η κατανάλωση GH διαγονιδιακών ιχθύων που εκφράζουν υψηλά επίπεδα GH να αυξάνει τα επίπεδα IGF-I και να οδηγεί σε ανάλογους και αντίστοιχους κινδύνους για την υγεία, όπως αυτούς που προκαλεί η κατανάλωση rbGH γάλακτος. Θα πρέπει να τονιστεί ότι, όπως ισχύει και με το γάλα, υπάρχει πιθανότητα η παρουσία άλλων πρωτεϊνών

στους ιστούς των ιχθύων να προστατεύει τον IGF-I από την πέψη, γεγονός που παραμένει προς απόδειξη από μελέτες σε πειραματόζωα.

## 7. ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟΙ ΧΟΙΡΟΙ

Το πείραμα των Saeki et al<sup>95</sup> με χοίρους οι οποίοι εκφράζουν το γονίδιο του ενζύμου desaturase που περιέχεται στο σπανάκι, όπου μετατρέπει το κορεσμένο λιπαρό λινολεϊκό οξύ σε ακόρεστο λινολεϊκό οξύ, οδήγησε σε αύξηση της θνησιμότητας στα έγκυα πειραματόζωα και στην F1 γενιά. Η αυξημένη θνησιμότητα μπορεί να οφείλεται στη διαδικασία της τυχαίας ενσωμάτωσης, όπου το γονίδιο μπορεί να εισαχθεί και να προκαλέσει βλάβη σε οποιαδήποτε ενεργό θέση του γονιδίου (insertional μεταλλαξιογένεση), ή στη σημαντική μεταβολή του λιπιδιακού προφίλ του εμβρύου που προκαλεί το διαγονίδιο. Το έμβρυο του χοίρου είναι μοναδικό στο υψηλό επίπεδο ενδοκυττάρων λιπιδίων, το οποίο συσχετίζεται με την ευαισθησία του έναντι της ψύξης ή της *in vitro* παραγωγής.<sup>96</sup> Επικρατεί η άποψη ότι ανάλογη τοξικότητα μπορεί να προκληθεί εάν στους έγκυους χοίρους χορηγηθεί μόνο η νέα πηγή γ-λινολεϊκού οξέος που λαμβάνεται από διαγονιδιακή ελαιοκράμβη ή από οποιαδήποτε άλλη τροποποιημένη καλλιέργεια, δεδομένου ότι τροποποιεί το ποσοστό των 18:2n-6 λιπαρών οξέων στο ήπαρ.<sup>97</sup> Η οποιαδήποτε μεταβολή του λιπιδιακού προφίλ του ήπατος μπορεί να οδηγήσει επίσης σε μεταβολές στο μεταβολισμό, με απρόβλεπτες συνέπειες.

## 8. ΗΘΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ

Ο παρατεταμένος σκεπτικισμός των Ευρωπαίων απέναντι στην αγρο-τροφική βιοτεχνολογία και οι συνεχείς συγκρουόμενες απόψεις σχετικά με την εμπορευματοποίηση των διαγονιδιακών αγρο-τροφικών προϊόντων είναι ενδεικτικές μιας συνεχιζόμενης κρίσης σχετικής με τη νομιμότητά τους. Το στίγμα της αγρο-τροφικής βιοτεχνολογίας και των προϊόντων της θα μπορούσε να ερμηνευτεί ως εύρωστη κοινωνική αποδοκιμασία. Σηματοδοτεί την έλλειψη εμπιστοσύνης στα ερευνητικά ιδρύματα και στα συστήματα εμπειρογνομόνων και απηχεί την αντίδραση της κοινωνίας στην παρουσία του πολύπλοκου θέματος των ΓΤ οργανισμών ως απλού επιστημονικού προβλήματος αξιολόγησης του κινδύνου. Κατά συνέπεια, η μετακίνηση από την επιστημονική θέση σε μια περισσότερο εύρωστη κοινωνική θέση απαιτεί προσοχή και κοινωνικοηθικά θέματα με έναν περισσότερο λογικό τρόπο, ενώ η προσπάθεια κατανόησης των διαφορετικών θέσεων στο διάλογο για τα ΓΤ τρόφιμα συζητείται ακόμη. Θα ήταν ενδιαφέρον να δούμε αν οι νέες αντιπαραθέσεις στον τομέα αυτόν –που

πυροδοτούνται, για παράδειγμα, από τη ρύπανση συμβατικών τροφίμων με ΓΤ τρόφιμα ή με ιχνοποσότητες μη αποδεκτών διαγονιδιακών συμβάντων– θα δείξουν πώς θα αντιμετωπιστούν αυτές και θα αναπτυχθούν στο όλο κοινωνικό κλίμα που έχει δημιουργηθεί γύρω από τα ΓΤ, πώς αυτές θα ερμηνευτούν και πώς θα οδηγήσουν σε νέες ρυθμίσεις στην ήδη υπάρχουσα νομοθεσία σχετικά με τις ΓΤ καλλιέργειες.<sup>98,99</sup>

## 9. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από την ανασκόπηση των δοκιμασιών τοξικότητας των ΓΤ τροφίμων πιθανόν κάποιος να διαπιστώσει ότι, αν και η τοξικότητα μπορεί να προσδιοριστεί, η διάρκεια της έκθεσης είναι πολύ μικρή ώστε να εκτιμηθούν πλήρως οι οποιοσδήποτε διαταραχές σε βιοχημικές παραμέτρους και να υπάρχουν παθολογικά ευρήματα μέσα στον περιορισμένο χρόνο της υποχρόνιας έκθεσης των πειραματοζώων. Ακόμη, θα πρέπει να αυξηθεί ο αριθμός των πειραματοζώων που χρησιμοποιούνται στις δοκιμασίες τοξικότητας. Οι δοκιμασίες τοξικότητας των ΓΤ τροφίμων πρέπει να ακολουθούν τις οδηγίες που ισχύουν για τις δοκιμασίες τοξικότητας των φαρμάκων. Θα πρέπει να τονιστεί ότι τα ΓΤ τρόφιμα πρέπει να εξεταστούν ακόμα πιο προσεκτικά από τα φάρμακα και με περισσότερες δοκιμασίες, προκειμένου να μελετηθεί η πιθανή τοξικότητά τους και να είναι εφικτή η εξαγωγή σωστών συμπερασμάτων, δεδομένου ότι πρόκειται να καταναλωθούν από κάθε άνθρωπο. Θα πρέπει επίσης να διεξαχθούν δοκιμασίες, όπως αυτές του προσδιορισμού της μεταλλαξιογόνου και της καρκινογόνου δράσης. Τέλος, η επαγρύπνηση για πιθανή εμφάνιση αλλεργιών μετά από την κυκλοφορία του ΓΤ τροφίμου, ιδιαίτερα σε ομάδες υψηλού κινδύνου, όπως τα νεογνά και τα άτομα σε οικογένειες με ιστορικό ατοπικής δερματίτιδας, πρέπει να αποτελεί μέρος της συνολικής στρατηγικής ελέγχου των

αλλεργιών που μπορεί να προκαλέσουν τα ΓΤ τρόφιμα. Η αξιολόγηση της πρωτεϊνικής αλλεργιογόνου δράσης στον άνθρωπο οφείλει να περιλαμβάνει και μελέτες σε εθελοντές όχι μόνο με ιστορικό αλλεργίας, αλλά και με ιστορικό ανοσοκαταστολής. Η χρήση ανασυνδυασμένης GH σε ζώα, όπως τα βοοειδή, ή η έκφραση GH σε ζώα, όπως ο σολομός, πρέπει να επανεξεταστεί γιατί μπορεί να προάγει τον καρκίνο.

Τα αποτελέσματα από τις περισσότερες, αν και ελάχιστες, υπάρχουσες μελέτες που έχουν διεξαχθεί με τα ΓΤ τρόφιμα δείχνουν ότι τα τρόφιμα αυτά μπορεί να μεταβάλλουν τις αιματολογικές, τις βιοχημικές και τις ανοσολογικές παραμέτρους. Οι επιπτώσεις που μπορεί να έχουν οι ανωτέρω μεταβολές στην ανθρώπινη υγεία παραμένουν άγνωστες.

Τα προαναφερθέντα αποτελέσματα από τις παραπάνω μελέτες δείχνουν ότι αρκετά από τα ΓΤ τρόφιμα έχουν κοινή τοξική δράση. Κατά συνέπεια, πρέπει να διεξαχθούν συμπληρωματικές μελέτες προκειμένου να ανευρεθεί ο κοινός μηχανισμός δράσης τους. Μικρές ποσότητες DNA που έχουν ληφθεί μέσω της ΓΤ τροφής μπορεί να μη διασπαστούν με τη διαδικασία της πέψης και υπάρχει πιθανότητα το DNA αυτό είτε να εισέλθει στην κυκλοφορία είτε να απεκκριθεί, ιδιαίτερα σε άτομα με διαταραχές της πέψης ως αποτέλεσμα μιας χρονίας πάθησης του γαστρεντερικού ή με ανοσοανεπάρκεια. Σήμερα, καταβάλλονται εντατικές προσπάθειες από την επιστημονική κοινότητα ώστε να μπορέσουν να γίνουν κατανοητές και να προβλεφθούν οι πιθανές συνέπειες των ΓΤ τροφίμων για τον άνθρωπο, τα ζώα και το περιβάλλον. Ωστόσο, θα απαιτηθούν πολλά χρόνια προσεκτικής και ανεξάρτητης έρευνας στα πειραματόζωα, καθώς και η διεξαγωγή κλινικών μελετών σε εθελοντές, ώστε να είναι εφικτή η πραγματοποίηση του παραπάνω στόχου.

## ABSTRACT

### Health effects of genetically modified food

A.A. DONA,<sup>1</sup> I.S. ARVANITOYANNIS<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Forensic Medicine and Toxicology, Medical School, University of Athens, Athens, <sup>2</sup>University of Thessaly, School of Agricultural Sciences, Department of Agriculture, Ichthyology and Aquatic Environment, Volos, Greece

*Archives of Hellenic Medicine* 2009, 26(6):727–740

As genetically modified (GM) foods are starting to intrude in the diet concerns have been expressed regarding GM food safety. This is a review of these concerns, and the limitations of the procedures followed in the evaluation of GM food safety are presented. Animal toxicity studies with certain GM foods have shown that they may exert a toxic effect on several organs and systems. The review of these studies, not separately for each GM food, but according to

the effects exerted on certain organs, may help to create a better picture of the possible human health effects. The findings of most studies with GM foods indicate that they may cause common toxic effects, such as hepatic, pancreatic, renal or reproductive impairment, and may alter hematological, biochemical and immunologic parameters. However, many years of research with animals and clinical trials are required for this assessment. The use of recombinant growth hormone (GH) or its expression in animals should be re-examined since it has been shown that it increases IGF-1 which may promote cancer.

**Key words:** Allergenicity, Animals, Antibiotic resistance, Bt, Crops, DNA uptake, Food safety, Genetically modified, Health effects, Recombinant growth hormone, Toxicity

## Βιβλιογραφία

- MARGULIS C. The hazards of genetically engineered foods. *Environ Health Perspect* 2006, 114:A146–A147
- FAO/WHO. Evaluation of allergenicity of genetically modified foods. Report of a joint FAO/WHO expert consultation on foods derived from biotechnology, 22–25 January 2001, Rome, Italy. Available: Food and Agriculture Organisation of the United Nations, Rome. <http://www.fao.org/es/esn/allergygm.pdf>
- EFSA (EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY). Guidance document of the scientific panel on genetically modified organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food feed. *EFSA J* 2005, 99:1–94
- KUIPER HA, KONIG A, KLETER GA, HAMMES WP, KNUDSEN I. Concluding remarks. *Food Chem Toxicol* 2004, 42:1195–1202
- ARVANITIOYANNIS IS, CHOREFTAKI S, TSERKEZOU P. An update of EU legislation (Directives and Regulations) on food-related issues (safety, hygiene, packaging, technology, GMOs, additives, radiation, labeling): Presentation and comments. *International Journal of Food Science and Technology* 2005, 40:1021–1112
- EFSA. Opinion of the scientific panel on genetically modified organisms on a request from the Commission related to the notification (C/SE/96/3501) for the placing on the market of genetically modified potato EH92-527-1 with altered starch composition, for the cultivation and production of starch, under part C of Directive 2001/18/EC from BASF Plant Science. *EFSA J* 2006, 323:1–20
- DEMONT M, TOLLENS E. First impact of biotechnology in the EU: Bt maize adoption in Spain. *Ann Appl Biol* 2004, 145:197–207
- DEVOS Y, REHEUL D, De WAELE D, VAN SPEYBROECK L. The interplay between societal concerns and the regulatory frame on GM crops in the European Union. *Environ Biosafety Res* 2006, 5:127–149
- MILLSTONE E, BRUNNER E, MAYER S. Beyond “substantial equivalence”. *Nature* 1999, 401:525–526
- BURLINGAME B. Fostering quality data in food composition databases: Visions for the future. *J Food Comp Anal* 2004, 17:251–258
- CELLINI F, CHESSON A, COLQUHOUN I, CONSTABLE A, DAVIES HV. Unintended effects and their detection in genetically modified crops. *Food Chem Toxicol* 2004, 42:1089–1125
- CONNER AJ, JACOBS JME. Genetic engineering of crops as potential source of genetic hazard in the human diet. *Mutat Res* 1999, 443:223–234
- HILL RH Jr, CAUDILL SP, PHILEN RM, BAILEY SL, FLANDERS WD, DRISKELL WJ ET AL. Contaminants in L-tryptophan associated with eosinophilia myalgia syndrome. *Arch Environ Contam Toxicol* 1993, 25:134–142
- SAYANOVA O, SMITH MA, LAPINSKAS P, STOBART AK, DOBSON G, CHRISTIE WW ET AL. Expression of a borage desaturase cDNA containing an N-terminal cytochrome b5 domain results in the accumulation of high levels of delta6-desaturated fatty acids in transgenic tobacco. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997, 94:4211–4216
- BAKKE-McKELLEP AM, KOPPANG EO, GUNNES G, SEN M, HEMRE GI, LANDSVERK T ET AL. Histological, digestive, metabolic, hormonal and some immune factor responses in Atlantic salmon, *Salmo salar* L, fed genetically modified soybeans. *J Fish Dis* 2007, 30:5–79
- PADGETTE SR, TAYLOR NB, NIDA DL, BAILEY MR, McDONALD J, HOLDEN LR ET AL. The composition of glyphosate-tolerant soybean seeds is equivalent to that of conventional soybeans. *J Nutr* 1996, 126:702–716
- LIENERIE. Implications of anti-nutritional components in soybean foods. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1994, 34:31–67
- ADAMS NR. Detection of the effects of phytoestrogens on sheep and cattle. *J Anim Sci* 1995, 73:1509–1515
- HODGSON J. Scientists avert new GMO crisis. *Nat Biotechnol* 2000, 18:13
- HO MW, RYAN A, CUMMINS J. Hazards of transgenic plants containing the cauliflower mosaic virus promoter. *Microb Ecol Health Dis* 2000, 12:6–11
- PAPARINIA, ROMANO-SPICA V. Public health issues related with the consumption of food obtained from genetically modified organisms. *Biotechnol Annu Rev* 2004, 10:85–122
- TEPPER M, GAUBERT S, LEROUX-COYAU M, PRINCE S, HOUEBINE LM. Transient expression in mammalian cells of transgenes transcribed from the cauliflower mosaic virus 35S promoter. *Environ Biosafety Res* 2004, 3:91–97
- PAPARINIA, ROMANO-SPICA V. Gene transfer and cauliflower mosaic virus promoter 35S activity in mammalian cells. *J Environ Sci Health B* 2006, 41:437–449
- HALFORD NG, SHEWRY PR. Genetically modified crops: Methodology, benefits, regulation and public concerns. *Br Med Bull* 2000, 56:62–73

25. RICHARDS HA, CHUNG-TING HAN RG, HOPKINS ML, FAILLA WW, WARD CN, STEWART JR. Safety assessment of recombinant green fluorescent protein orally administered to weaned rats nutrient interactions and toxicity. *J Nutr* 2003, 133:1909–1912
26. JENNINGS JC, KOLWYCK DC, KAYS SB, WHETSELL AJ, SURBER JB, CROMWELL GL ET AL. Determining whether transgenic and endogenous plant DNA transgenic protein are detectable in muscle from swine fed Roundup ready soybean meal. *J Anim Sci* 2003, 81:1447–1455
27. JENNINGS JC, ALBEE LD, KOLWYCK DC, SURBER JB, TAYLOR ML, HARTNELL GF ET AL. Attempts to detect transgenic and endogenous plant DNA and transgenic protein in muscle from broilers fed YieldGard Corn Borer Corn. *Poult Sci* 2003, 82:371–380
28. SCHUBBERT R, RENZ D, SCHMITZ B, DOERFLER W. Foreign (M13) DNA ingested by mice reaches peripheral leukocytes, spleen, liver via the intestinal wall mucosa can be covalently linked to mouse DNA. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997, 94:961–966
29. BEEVER DE, KEMP F. Safety issues associated with the DNA in animal feed derived from genetically modified crops. A review of scientific and regulatory procedures. *Nutr Abst Rev* 2000, 70:197–204
30. EINSPANIER R, KLOTZ A, KRAFT J, AULRICH K, POSER R, SCHWAEGLER F ET AL. 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
31. HOHLWEG U, DOERFLER W. On the fate of plant or other foreign genes upon the uptake in food or after intramuscular injection in mice. *Mol Genet Genomics* 2001, 265:225–233
32. PHIPPS RH, BEEVER DE. Detection of transgenic DNA in bovine milk: Preliminary results for cows receiving a TMR containing Yieldguard TM MON810. *Proc Int Anim Agr Food Sci Conf Indianapolis* 2001, 476 (Abstract)
33. CHOWDHURY EH, KURIBARA H, HINO A, SULTANA P, MIKAMI O, SHIMADA N ET AL. Detection of corn intrinsic and recombinant DNA fragments Cry1Ab protein in the gastrointestinal contents of pigs fed genetically modified corn Bt11. *J Anim Sci* 2003, 81:2546–2551
34. PUSZTAI A, BARDOCS Z, EWEN SWB. Genetically modified foods: Potential human health effects. In: D’Mello JPF (ed) *Food safety: Contaminants and toxins*. CAB International, Wallingford Oxon, UK, 2003:347–372
35. MURRAY SR, BUTLER RC, HARDACRE AK, TIMMERMAN-VAUGHAN GM. Use of quantitative real-time PCR to estimate maize endogenous DNA degradation after cooking and extrusion or in food products. *J Agric Food Chem* 2007, 55:2231–2239
36. NETHERWOOD T, MARTÍN-ORÚE SM, O’DONNELL AG, GOCKLING S, GRAHAM J, MATHERS JC ET AL. Assessing the survival of transgenic plant DNA in the human gastrointestinal tract. *Nat Biotechnol* 2004, 22:204–209
37. FLACHOWSKY G, CHESSON A, AULRICH K. Animal nutrition with feeds from genetically modified plants. *Arch Anim Nutr* 2005, 59:1–40
38. NORDLEE JA, TAYLOR SL, TOWNSEND JA, THOMAS LA, BUSH RK. Identification of a Brazil nut allergen in transgenic soybeans. *N Engl J Med* 1996, 334:688–692
39. BERNSTEIN JA, BERNSTEIN IL, BUCCHINI L, GOLDMAN LR, HAMILTON RG, LEHRER S ET AL. Clinical and laboratory investigation of allergy to genetically modified foods. *Environ Health Perspect* 2003, 111:1114–1121
40. CONNER AJ, GLARE TR, NAP JP. The release of genetically modified crops into the environment: Part II. Overview of ecological risk assessment. *Plant J* 2003, 33:19–46
41. TAYLOR SL, HEFLE SL. Genetically engineered foods: Implications for food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002, 2:249–252
42. PRESCOTT VE, CAMPBELL PM, MOORE A, MATTES J, ROTHENBERG ME, FOSTER PS ET AL. Transgenic expression of bean alpha-amylase inhibitor in peas results in altered structure immunogenicity. *J Agric Food Chem* 2005, 53:9023–9030
43. SINGH AK, MEHTA AK, SRIDHARA S, GAUR SN, SINGH BP, SARMA PU ET AL. Allergenicity assessment of transgenic mustard (*Brassica juncea*) expressing bacterial *codA* gene. *Allergy* 2006, 61:491–497
44. CREVEL RW, COOPER KJ, POULSEN LK, HUMMELSHOJ L, BINDSLEV-JENSEN C, BURKS AW ET AL. Lack of immunogenicity of ice structuring protein type III HPLC12 preparation administered by the oral route to human volunteers. *Food Chem Toxicol* 2007, 45:79–87
45. METCALFE DD, ASTWOOD JD, TOWNSEND R, SAMPSON HA, TAYLOR SL, FUCHS RL. Assessment of the allergenic potential of foods derived from genetically engineered crop plants. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1996, 36:S165–S186
46. METCALFE DD. Introduction: What are the issues in addressing the allergenic potential of genetically modified foods? *Environ Health Perspect* 2003, 111:1110–1113
47. De SCHRIJVER A, DEVOS Y, VAN DEN BULCKE M, CADOT P, De LOOSE M, REHEUL D ET AL. Risk assessment of GM stacked events obtained from crosses between GM events. *Trends Food Sci Tech* 2007, 18:101–109
48. PRESCOTT VE, HOGAN SP. Genetically modified plants and food hypersensitivity diseases: Usage and implications of experimental models for risk assessment. *Pharmacol Ther* 2005, 111:374–383
49. BANNON G, FU TJ, KIMBER I, HINTON DM. Protein digestibility and relevance to allergenicity. *Environ Health Perspect* 2003, 111:1122–1124
50. TRYPHONAS H, ARVANITAKIS G, VAVASOUR E, BONDY G. Animal models to detect allergenicity to foods and genetically modified products: Workshop summary. *Environ Health Perspect* 2003, 111:221–222
51. GERMOLEC DR, KIMBER I, GOLDMAN L, SELGRADE MJ. Key issues for the assessment of the allergenic potential of genetically modified foods: Breakout group reports. *Environ Health Perspect* 2003, 111:1131–1139
52. EWEN SWB, PUSZTAI A. Effect of diets containing genetically modified potatoes expressing *Galanthus nivalis* lectin on rat small intestine (a). *Lancet* 1999, 354:1353–1354
53. SERALINI GE, CELLIER D, De VENOMOIS JS. New analysis of a rat feeding study with genetically modified maize reveals signs of hepatorenal toxicity. *Arch Environ Contam Toxicol* 2007, 52:596–602
54. VARZAKAS TH, ARVANITOYANNIS IS, BALTAS H. The politics and science behind GMO acceptance. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2007,

- 47:335–361
55. LI Y, PIAO J, ZHUO Q, CHEN X, MAO D, YANG L ET AL. Study on the teratogenicity effects of genetically modified rice with Xa21 on rats [in Chinese]. *Wei Sheng Yan Jiu* 2004, 33:710–712
  56. FARES NH, EL-SAYED AK. Fine structural changes in the ileum of mice fed on delta-endotoxin-treated potatoes and transgenic potatoes. *Natural Toxins* 1998, 6:219–233
  57. EWEN SWB, PUSZTAI A. Effects of diets containing genetically modified potatoes expressing *Galanthus nivalis* lectin on rat small intestine (b). *Lancet* 1999, 354:1727–1728
  58. RASMUSSEN RS, MORRISSEY MT. Biotechnology in aquaculture: Transgenics and polyploidy. *Comprehensive Review in Food Science and Food Safety* 2007, 6:2–16
  59. VAZQUEZ-PADRON RI, GONZÁLES-CABRERA J, GARCÍA-TOVAR C, NERI-BAZAN L, LOPÉZ-REVILLA R, HERNÁNDEZ M ET AL. Cry1Ac protoxin from *Bacillus thuringiensis* sp Kurstaki HD73 binds to surface proteins in the mouse small intestine. *Biochem Biophys Res Commun* 2000, 271:54–58
  60. MALATESTA M, CAPORALONI C, GAVAUDAN S, ROCCHI M, SERAFINI S, TIBERI C ET AL. Ultrastructural morphometrical and immunocytochemical analyses of hepatocyte nuclei from mice fed on genetically modified soybean. *Cell Struct Funct* 2002, 2:173–180
  61. MALATESTA M, CAPORALONI C, ROSSI L, BATTISTELLI S, ROCCHI M, TONUCCI F ET AL. Ultrastructural analysis of pancreatic acinar cells from mice fed on genetically modified soybean. *J Anat* 2003, 201:409–415
  62. MALATESTA M, TIBERI C, BALDELLI B, BATTISTELLI S, MANUALI E, BIGGIOGERA M. Reversibility of hepatocyte nuclear modifications in mice fed on genetically modified soybean. *Eur J Histochem* 2005, 49:237–242
  63. OSTASZEWSKA T, DABROWSKI K, PALACIOS ME, OLEJNICZAK M, WIECZOREK M. Growth morphological changes in the digestive tract of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) pacu (*Piaractus mesopotamicus*) due to casein replacement with soybean proteins. *Aquaculture* 2005, 245:273–286
  64. MARTIN SAM, VILHELMSSON O, MÉDALE F, WATT P, KAUSHIK S, HOULIHAN DF. Proteomic sensitivity to dietary manipulations in rainbow trout. *Biochim Biophys Acta* 2003, 1651:17–29
  65. POULSEN M, KROGHSBO S, SCHRØDER M, WILCKES A, JACOBSEN H, MILLER A ET AL. A 90-day safety study in Wistar rats fed genetically modified rice expressing snowdrop lectin *Galanthus nivalis* (GNA). *Food Chem Toxicol* 2007, 45:350–363
  66. PENG D, CHEN S, RUAN L, LI L, YU Z, SUN M. Safety assessment of transgenic *Bacillus thuringiensis* with VIP insecticidal protein gene by feeding studies. *Food Chem Toxicol* 2007, 45:1179–1185
  67. MCKENZIE SA, LAMB I, SCHMIDT J, DEEGE L, MORRISEY MJ, HARPER M ET AL. Thirteen week feeding study with transgenic maize grain containing event DAS-Ø15Ø7-1 in Sprague-Dawley rats. *Food Chem Toxicol* 2007, 45:551–562
  68. TESHIMA R, WATANABE T, ISUZUGAWA K, AKIYAMA H, ONODERA H, IMAI ET AL. Effect of subchronic feeding of genetically modified corn (CBH351) on immune system in BN rats and B10A mice. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi* 2002, 43:273–279
  69. VAZQUEZ-PADRON RI, MORENO-FIERROS L, NERI-BAZÁN LA, De LA RIVA G, LÓPEZ-REVILLA R. Intragastric and intraperitoneal administration of Cry1Ac protoxin from *Bacillus thuringiensis* induces systemic mucosal antibody responses in mice. *Life Sci* 1999, 64:1897–1912
  70. VAN NEERVEN RJJ, WIKBORG T, LUND G, JACOBSEN B, BRINCH-NIELSEN Å, ARNVED J ET AL. Blocking antibodies induced by specific allergy vaccination prevent the activation of CD4+ T cells by inhibiting serum-IgE-facilitated allergen presentation. *J Immunol* 1999, 163:2944–2952
  71. DOERFLER W, SCHUBBERT R. Uptake of foreign DNA from the environment: The gastro-intestinal tract and the placenta as portals of entry. *Wien Klin Wochenschr* 1998, 110:40–44
  72. STRIEBER W. Unknown country. Even pigs can't survive on GM corn. 2002, www.unknowncountry.com/news/?id=1689
  73. WEIL JH. Are genetically modified plants useful and safe? *IUBMB Life* 2005, 57:311–314
  74. ERMAKOVA I. Genetically modified soy affects posterity: Results of Russian scientists' studies. 2005, <http://www.bioethicenet.info/omg/transgeREC.pdf>
  75. ZHUO Q, CHEN X, PIAO J, GU L. Study on food safety of genetically modified rice which expressed cowpea trypsin inhibitor by 90 day feeding test on rats. *Wei Sheng Yan Jiu* 2004, 33:176–179
  76. RHEE GS, CHO DH, WON YH, SEOK JH, KIM SS, KWACK SJ ET AL. Multigeneration reproductive and developmental toxicity study of bar gene inserted into genetically modified potato on rats. *J Toxicol Environ Health A* 2005, 68:2263–2276
  77. BETZ FS, HAMMOND BG, FUCHS RL. Safety and advantages of *Bacillus thuringiensis*-protected plants to control insect pests. *Regul Toxicol Pharmacol* 2000 32:156–173
  78. ARONSON AI, SHAI Y. Why *Bacillus thuringiensis* insecticidal toxins are so effective: Unique features of their mode of action. *FEMS Microbiol Lett* 2001, 195:1–8
  79. CHEN ZL, GU H, LI Y, SU Y, WU P, JIANG Z ET AL. Safety assessment for genetically modified sweet pepper and tomato. *Toxicology* 2003, 188:297–307
  80. ALLIANCE FOR BIOINTEGRITY WEBSITE. <http://www.biointegrity.org> biointegrity.org, including Calgene FLAVR SAVR™ tomato report, pp 1–604; International Research and Development Corp; first test report, pp 1736–1738; conclusions of the expert panel regarding the safety of the FLAVR SAVR™ tomato, ENVIRON, Arlington VA, USA, pp 2355–2382; four week oral (intubation) toxicity study in rats by IRDC, 1998:2895–3000
  81. EPSTEIN SS. Unlabeled milk from cows treated with biosynthetic growth hormones: A case of regulatory abdication. *Int J Health Serv* 1996, 26:173–185
  82. DOHOO IR, DesCÔTEAUX L, LESLIE K, FREDEEN A, SHEWFELT W, PRESTON A ET AL. A meta-analysis review of the effects of recombinant bovine somatotropin 2. Effects on animal health, reproductive performance, and culling. *Can J Vet Res* 2003, 67:252–264
  83. PURSEL VG, PINKERT CA, MILLER KF, BOLT DJ, CAMPBELL RG, PALMITER RD ET AL. Genetic engineering of livestock. *Science* 1989, 244:1281–1288
  84. XIAN CJ, SHOUBRIDGE CA, READ LC. Degradation of IGF-I in the adult rat gastrointestinal tract is limited by a specific antiserum of the dietary protein casein. *J Endocrinol* 1995,

- 146:215–225
85. EPPARD PJ, WHITE TC, SORBET RH, WEISER MG, COLE WJ, HARTNELL GF ET AL. Effect of exogenous somatotropin on hematological variables of lactating cows and their offspring. *J Dairy Sci* 1997, 80:1582–1591
86. HANSEN M, HALLORAN JM, GROTH EG III, LEFFERTS LY. Potential public health impacts of the use of recombinant bovine somatotropin in dairy production. Prepared for a Scientific review by the Joint Expert Committee on Food Additives, 1997
87. MORRIS K. Bovine somatotropin – who’s crying over spilt milk? *Lancet* 1999, 353:306
88. CHAN JM, STAMPFER MJ, GIOVANNUCCI E, GANN PH, MA J, WILKINSON P ET AL. Plasma insulin-like growth factor-I and prostate cancer risk: A prospective study. *Science* 1998, 279:563–564
89. SOLOMON MB, PURSEL VG, CAMPBELL RG, STEELE NC. Biotechnology for porcine products and its effect on meat products. *Food Chem Toxicol* 1997, 35:499–504
90. PADGETTE SR, KOLACZ KH, DELANNAY X, RE DB, La VALLEE BJ, TINNIUS CN ET AL. GM. Development, identification and characterisation of a glyphosate-tolerant soybean line. *Crop Sci* 1995, 35:1451–1461
91. HAMMOND BG, VICINI JL, HARTNELL GF, NAYLOR MW, KNIGHT CD, ROBINSON EH ET AL. The feeding value of soybeans fed to rats, chicken, catfish and dairy cattle is not altered by genetic incorporation of glyphosate tolerance. *J Nutr* 1996, 126:717–727
92. SANDEN M, BRUCEB IJ, AZIZUR RAHMANB M, GRO-INGRUNN HEMREA M. The fate of transgenic sequences present in genetically modified plant products in fish feed, investigating the survival of GM soybean DNA fragments during feeding trials in Atlantic salmon, *Salmo Salar* L. *Aquaculture* 2004, 237:391–405
93. EXADACTYLOS A, ARVANITOYANNIS IS. Aquaculture biotechnology for enhanced fish production for human consumption. In: Ray RC (ed) *Microbial biotechnology in agriculture and aquaculture*. Vol II. Science Publ, US, 2006:478–479
94. DUNHAM RA, DEVLIN RH. Comparison of traditional breeding and transgenesis in farmed fish with implications for growth enhancement and fitness. In: Muray JD, Anderson GB, Oberbauer AM, McGloughlin MM (eds) *Transgenic animals in agriculture*. CAB International, Wallingford, UK, 1999:209–229
95. SAEKI K, MATSUMOTO K, KINOSHITA M, SUZUKI I, TASAKA Y, KANO K ET AL. Functional expression of a delta12 fatty acid desaturase gene from spinach in transgenic pigs. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004, 101:6361–6366
96. NIEMANN H, RATH D. Transgenic pigs expressing plant genes. *Theriogenology* 2001, 56:1291-1304
97. PALOMBO JD, De MICHELE SJ, LIU JW, BISTRAN BR, HUANG YS. Comparison of growth and fatty acid metabolism in rats fed diets containing equal levels of gamma-linolenic acid from high gamma-linolenic acid canola oil or borage oil. *Lipids* 2000, 35:975–981
98. DEVOS Y, MAESELE P, REHEUL D, VAN SPEYBROEK L, DEWAELE D. Ethics in the societal debate on genetically modified organisms: A (re)quest for sense and sensibility. *Journal of Agricultural and Environmental Ethics* 2007, 21:29–61
99. ARVANITOYANNIS IS. Genetically modified plants. In: Ray RC (ed) *Microbial biotechnology in agriculture and aquaculture*. Vol II. Science Publ, US, 2006:478–479

*Corresponding author:*

A. Dona, Department of Forensic Medicine and Toxicology, Medical School, University of Athens, 75 M. Asias street, GR-115 27 Athens, Greece  
e-mail: artedona@med.uoa.gr