

Alergeny organizmów genetycznie zmodyfikowanych

Allergens of genetically modified organisms

Summary

Allergenicity is one of the major concerns about food derived from genetically modified organisms (gmo). As new constructs are being commercialized even strict observation of labelling rules may not satisfy a high level of health protection for consumers nor guarantee consumers' right to information. The Polish Consumers' Health Protection Association in 1999 called for a moratorium on introducing gmo to the human food chain (<http://www.halat.pl/association.html>). Considered as putative health risks linked to transgenic foods proved real soon after.

Alergenność należy do budzących największy niepokój cech żywności powstałej w oparciu organizmy genetycznie zmodyfikowane (GMO). Wobec wprowadzania do obrotu nowych konstruktów nawet ściśle przestrzeganie zasad znakowania żywności może nie zapewnić konsumentom wysokiego poziomu ochrony zdrowia, ani też nie zagwarantować konsumentom prawa do informacji. Polskie Stowarzyszenie Ochrony Zdrowia Konsumentów w 1999r. zaapelowało o moratorium na wprowadzanie GMO do łańcucha pokarmowego człowieka (<http://www.halat.pl/stowarzyszenie.html>). Wkrótce potem związane z żywnością transgeniczną zagrożenia zdrowia wcześniej uznawane za domniemane okazały się rzeczywistymi.

Organizmy genetycznie zmodyfikowane (genetically modified organisms - GMO) są jednostkami biologicznymi, zdolnymi do replikacji i przenoszenia materiału genetycznego, który został zmieniony w sposób niezachodzący w warunkach naturalnych. Promotory i wektory - nośniki obcych genów wprowadzanych do genomu gospodarza - z założenia mają przełamać barierę genetyczną, np. pomiędzy światem roślin i zwierząt. W tym celu wykorzystywane są agresywne wirusy, jak wirus mięsaka Rousa. W przebiegu procesu tylko nikła część organizmów ulega modyfikacji i dla ich oddzielenia od niezmodyfikowanej reszty wszystkie poddaje się działaniu antybiotyków, w tym należących do grup stosowanych w leczeniu, jak aminoglikozydy lub tetracykliny. Przeżywają tylko te konstrukty genetyczne, które wyposażono w markerowe geny oporności na antybiotyki. Z rakotwórczych wiru-sów mogą powstać nowe zarazki o nie dających się przewidzieć losach, a zmodyfikowane organizmy mogą przenieść antybiotykooporność na ludzi, zwierzęta i rośliny. Krytycznym problemem jest pleotropia, czyli zaskakująca ekspresja pojedynczego genu w jego nowej lokalizacji w konstelacji genów gospodarza, prowadząca do nieoczekiwanych i licznych efektów w zmodyfikowanym organizmie.

Niespodziewanie mogą pojawić się białka, w tym toksyny i alergeny, będące powodem wielu

zagrożeń zdrowia człowieka i środowiska:

- nowe alergeny mogą pojawić się w żywności i pyłku i w ten sposób uwolnić się do środowiska
- nowe toksyny mogą pojawić się w żywności, co spowoduje, że zarówno organizmy agroekosystemu, jak i ludzie będą ekspozowani na nowe toksyny, kiedy wejdą w kontakt z GMO lub zjedzą rośliny tak zmodyfikowane
- toksyny występujące w środkach spożywczych mogą osiągać wyższe stężenia lub mogą pojawiać się w częściach jadalnych roślin; ogólny wzrost stężenia substancji wytwarzanych przez roślinę może doprowadzić do pojawienia się ich toksycznych poziomów w częściach jadalnych
- po wprowadzeniu do roślin nowych genów zmodyfikowane organizmy mogą wytwarzać kombinacje białek wcześniej nieznanymi i wywołujących nieprzewidywalne efekty
- mogą wystąpić straty wartości odżywczej roślin (1)

**Definicje
z ustawy z dnia 22 czerwca 2001 r.
o organizmach genetycznie zmodyfikowanych
(Dz. U. Nr 76, poz. 811)**



Lek. med.
Zbigniew Hałat

Epidemiolog,
redaktor naczelny
czasopisma
"Zagrożenia Życia
w Polsce"
www.halat.pl

Słowa kluczowe :
alergen, organizmy
genetycznie
zmodyfikowane,
żywność, pyłek roślinny,
zasada ostrożności,
zagrożenia zdrowia

Key words :
allergen, genetically
modified organisms,
gmo, food, pollen,
precautionary principle,
health hazards
Summary

ALERGENY

Organizm - każda jednostka biologiczna, komórkową lub niekomórkową, zdolna do replikacji i przenoszenia materiału genetycznego, łącznie z wirusami i wiroidami

Organizm genetycznie zmodyfikowany - organizm, w którym materiał genetyczny został zmieniony w sposób niezachodzący w warunkach naturalnych wskutek krzyżowania lub naturalnej rekombinacji, w szczególności przy zastosowaniu:

- a. technik rekombinacji DNA z użyciem wektorów, w tym tworzenia materiału genetycznego poprzez włączenie do wirusa, plazmidu lub każdego innego wektora cząsteczek DNA wytworzonych poza organizmem i włączenie ich do organizmu biorcy, w którym w warunkach naturalnych nie występują, ale w którym są zdolne do ciągłego powielania,
- b. technik stosujących bezpośrednie włączenie materiału dziedzicznego przygotowanego poza organizmem, a w szczególności: mikroiniekcji, makroiniekcji i mikrokapsułkowania,
- c. metod niewystępujących w przyrodzie dla połączenia materiału genetycznego co najmniej dwóch różnych komórek, gdzie w wyniku zastosowanej procedury powstaje nowa komórka zdolna do przekazywania swego materiału genetycznego odmiennego od materiału wyjściowego komórkom potomnym

Zamierzone uwolnienie GMO do środowiska - rozumie się przez to każde działanie polegające na zamierzonym wprowadzeniu do środowiska GMO albo ich kombinacji, bez zabezpieczeń ograniczających rozprzestrzenianie, takich jak bariery fizyczne lub połączenie barier fizycznych z barierami chemicznymi lub biologicznymi, mających na celu ograniczenie kontaktu GMO z ludźmi i środowiskiem

Wprowadzeniu do obrotu - rozumie się przez to zamierzone uwolnienie GMO do środowiska, polegające na dostarczeniu lub udostępnianiu osobom trzecim, odpłatnie lub nieodpłatnie, produktu GMO, w tym wprowadzanie na rynek w wyniku produkcji lub dopuszczenie do obrotu na polskim obszarze celnym w ramach obrotu handlowego

Produkt GMO - rozumie się przez to GMO lub każdy wyrób składający się z GMO lub zawierający GMO lub ich fragmenty lub kombinację GMO, który jest wprowadzany do obrotu lub wywożony za granicę bądź przewożony tranzytem przez terytorium Rzeczypospolitej Polskiej.

Każde białko nawet w śladowej ilości 1 kilodaltona, t. j. ok. 8 aminokwasów, może wywołać natychmiastową reakcję alergiczną ze wstrząsem anafilaktycznym łącznie. Jednak w połowie lat 90. XX w. dokumentowano alergienność

niewielu ponad 170 środków spożywczych (2). Wśród nich wyróżniono tzw. wielką ósemkę produktów będących najczęstszymi przyczynami alergii pokarmowej w skali świata (ponad 90% w samych USA) (3).

Wielka ósemka alergii pokarmowej wg Food and Agriculture Organization of the United Nations 1995.

1. mleko krowie
2. jaja
3. ryby morskie i słodkowodne
4. skorupiaki (krewetki, kraby, homary, raki i in.)
5. orzechy ziemne
6. soja
7. orzechy drzewne (migdały, orzechy włoskie, orzechy brazylijskie, orzechy laskowe, pistacje i in.)
8. pszenica

Ze względu na gwałtowne reakcje zwracano także szczególną uwagę na rzadsze przyczyny alergii: mięczaki (w tym ostrygi), nasiona sezamu, maku, słonecznika, bawełny, a także innych niż soja roślin strączkowych, jak fasola, groch i soczewica. Podkreślano, że alergenami wyzwalającymi alergię pokarmową z udziałem IgE są występujące w przyrodzie białka obecne w konkretnym środku spożywczym, a właściwości alergenne charakteryzują tylko jedno lub kilka z wielu białek składających się na każdy środek spożywczy (4). Aktualne - choć niekompletne - bazy danych o alergenach są dostępne w internecie.

Amerykański Urząd ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration - FDA) w 1996r. zwrócił się do producentów żywności z przypomnieniem o prawnym obowiązku (Food, Drug, and Cosmetic Act) podawania do wiadomości konsumenta kompletnego wykazu wszystkich składników środka spożywczego i wskazał na zagrożenia związane z wprowadzeniem do obrotu, ale ryzykownym, ukrywaniem niektórych specyficznych alergenów pod ogólną nazwą grupową substancji dodatkowych do żywności takich, jak przyprawy, aromaty, barwniki, a wśród tych ostatnich syntetyczna farba organiczna FD&C Yellow No. 5, czyli barwnik azowy tartrazyna (E 102). Choć FDA nie podał formalnej definicji alergenów, to przedstawił przykłady środków spożywczych znanych jako najczęstsze przyczyny niebezpiecznej odpowiedzi alergicznej (5). W 2001r. w wytycznych dla kontrolerów FDA wymieniono osiem rodzajów środków spożywczych jednak w nowej kolejności - odpowiadającej aktualnemu rozmiarowi zagrożenia alergicznego

Środki spożywcze składające się na 90% reakcji alergicznych w USA w 2001r.

1. Orzechy ziemne
2. Soja



- 3.Mleko
- 4.Jaja
- 5.Ryby
- 6.Skorupiaki
- 7.Orzechy drzewne
- 8.Pszenica

Food & Drug Administration: Compliance Policy Guide Compliance Policy Guidance for FDA. Staff Sec. 555.250. Statement of Policy for Labeling and Preventing Cross-contact of Common Food Allergens, April 19, 2001

W ostatnim dniu roku 2002 w Dzienniku Urzędowym Wspólnot Europejskich opublikowano najnowszy dorobek prac legislacyjnych nad nowelizacją dyrektywy europejskiej dot. znakowania żywności. Już preambuła noweli zawiera następujące stwierdzenia:

- dla osiągnięcia wysokiego poziomu ochrony zdrowia konsumentów i zagwarantowania ich prawa do informacji należy zapewnić, aby konsumenci otrzymywali odpowiednią informację dotyczącą środków spożywczych, między innymi poprzez zamieszczanie na etykietach wykazu wszystkich składników żywności.
- pewne składniki zawarte w środkach spożywczych są przyczyną alergii i nietolerancji u konsumentów, a niektóre z tych alergii i nietolerancji stwarzają zagrożenie zdrowia osób, których dotyczą.
- Komitet Naukowy ds. Żywności (Scientific Committee for Food - SCF) przyznał, że częstość występowania alergii pokarmowej jest tak wysoka, że wpływa na życie wielu ludzi, wywołując stany chorobowe w szerokim zakresie nasilenia: od bardzo umiarkowanych do potencjalnie śmiertelnych.
- SCF do powszechnie występujących alergenów żywności zaliczył: mleko krowie, owoce, rośliny strączkowe (zwłaszcza orzechy ziemne i soję), jaja, skorupiaki, orzechy drzewne, ryby, warzywa (seler i inne z rodziny baldaszkowatych) oraz zwrócił uwagę także na to, że reakcje niepożądane mogą występować po spożyciu substancji dodatkowych do żywności, których to dodatków często trudno jest uniknąć, gdyż nie wszystkie bywają uwzględniane w wykazie składników.
- najczęstsze alergeny żywności można wykryć w szerokim zakresie przetworzonych środków spożywczych.
- choć znakowania żywności, którego adresem jest ogół konsumentów, nie należy uznawać za jedyny sposób informowania, przejmowania roli środowisk medycznych, to zaleca się pomagać konsumentom z alergiami lub nietolerancjami jak tylko to możliwe przez dostarczanie im bardziej wyczerpującej informacji o składzie środków spożywczych.
- aby dostarczyć wszystkim konsumentom lepszej informacji i aby chronić zdrowie niektórych konsumentów, należy doprowadzić do obowiązkowego zamieszczania w wykazie

składników wszystkich składników żywności obecnych w środku spożywczym, a w przypadku składników znanych jako alergenne - deklaruwać ich obecność za pomocą wyróżniających je nazw we wszystkich przypadkach zastosowań, włącznie z napojami alkoholowymi, bez możliwości zamiennego użycia nazwy grupy, do której należą lub, w przypadku substancji dodatkowych do żywności - bez możliwości zwolnienia z obowiązku ich wymienienia w wykazie składników.

Do nowelizacji dołączono aneks i zapowiedziano jego aktualizację co dwa lata (6).

Najczęstsze przyczyny alergii i nietolerancji pokarmowej według aneksu do opublikowanej 31. grudnia 2002r. propozycji Komisji Europejskiej wg nowelizacji dyrektywy europejskiej dot. znakowania żywności

1. Zboża zawierające gluten i produkty z nich powstałe
2. Skorupiaki i produkty z nich powstałe
3. Jaja i produkty z nich powstałe
4. Ryby i produkty z nich powstałe
5. Orzechy ziemne i produkty z nich powstałe
6. Soja i produkty z niej powstałe
7. Mleko i produkty mleczarskie (włącznie z laktozą)
8. Orzechy i wyroby z orzechów
9. Nasiona sezamu i produkty z nich powstałe
10. Siarczyny w stężeniu co najmniej 10 mg/kg

Łatwo dostrzec, że w skali globalnej znaczenie poszczególnych alergenów w patologii ludzkiej jest zróżnicowane w czasie i przestrzeni. Często przywoływany przykład gwałtownego rozprzestrzeniania się alergii na kiwi, nieznaney w USA i Europie Zachodniej przed wprowadzeniem tego skądinąd bardzo wartościowego owocu w latach 60. ub. wieku (7), ustępuje obserwacji skutków zalewu rynku żywności produktami sojowymi czy to deklarowanymi na opakowaniach żywności, czy też (częściej) zatajonym w postaci mąki, krajanki, granulatu itp. wchodzących w skład dziesiątków wyrobów gotowych (pieczywo, kotlety, hamburgery, pasztety, koncentraty, mrożonki). Krzyżowe reakcje alergenów orzechów ziemnych (*Arachis hypogaea*) i należącej do tej samej rodziny roślin strączkowych (*Leguminosae*) soi (*Glycine max*) rokują jak najgorzej. Analiza dokumentacji z lat 1993-96 w Szwecji wykazała, że wśród obserwowanych 61 przypadków ciężkich reakcji niepożądanych na żywność, 45 było następstwem uczulenia na orzechy arachidowe, drzewne i soję. Pięcioro dzieci zmarło, z tego czworo w związku ze spożyciem niewielkich ilości soi - od 1 do 10 g. U zmarłych dzieci rozpoznawano wcześniej alergię na orzechy arachidowe, lecz nie na soję (8).

Z własnej praktyki lekarskiej w Kenii autor może dorzucić bardzo instruktywny przykład opartych nie o wiedzę naukową a o zdrowy rozsądek konsumenckich zachowań mieszkańców dwóch części archipelagu Lamu na granicy

somalijsko-kenijskiej. Oto rybacy z wyspy Pate starannie wybierali ze swoich sieci ryby honeycomb cod (*Epinephelus merra*) aby z rybakami z wyspy Manda wymienić je na niechciane tam ryby blue surgeon (*Acanthurus leucosternon*). Jak objaśniono (9), ta selektywna konsumpcja wynikała z pojawiania się niepożądanych reakcji na konkretny rodzaj ryb, różny na każdej z wysp. Na pierwsze miejsce nasuwa się tu podejrzenie o alergię pokarmową o charakterze selektora populacyjnego, gdyż mieszkańcy całego archipelagu należeli do tego samego plemienia Bajun i charakteryzowali się przy tym wielką różnorodnością genetyczną, nasiloną do tego stopnia, że ich korzenie w Omanie, a tym samym - poprzez jasyr - w naszej części Europy, znajdowały swoją ekspresję w niebieskim kolorze oczu!

Powyższe daje dobre podstawy do zrozumienia przyczyn, dla których alergienność należy do najważniejszych problemów związanych z bezpieczeństwem żywności powstałej przy zastosowaniu biotechnologii.

**Definicje
z ustawy z dnia 11 maja 2001 r.
o warunkach zdrowotnych żywności
i żywienia
(Dz. U. Nr 63, poz. 634 z p. zm.)**

produkt genetycznie zmodyfikowany - produkt składający się z GMO lub ich kombinacji, zawierający DNA lub białka z GMO

składnik żywności - każda substancja występująca w żywności, włączając w to dozwolone substancje dodatkowe, użyta przy wytwarzaniu lub przygotowywaniu środków spożywczych i nadal występująca w gotowym produkcie, nawet jeśli jest ona w zmienionej formie

żywność (środek spożywczy) - każda substancja lub produkt przetworzony, częściowo przetworzony lub nieprzetworzony, przeznaczony do spożycia przez ludzi, w tym napoje, gumy do żucia, woda oraz składniki żywności celowo dodawane do żywności w procesie produkcji; żywność nie obejmuje środków żywienia zwierząt, żywych zwierząt, jeżeli nie są wprowadzone do obrotu jako żywność przeznaczona bezpośrednio dla konsumenta, roślin przed zbiorem, produktów leczniczych, kosmetyków, tytoniu i wyrobów tytoniowych, środków odurzających i substancji psychotropowych oraz zanieczyszczeń,

nowa żywność - substancje lub ich mieszaniny, które dotychczas nie były wykorzystywane do żywienia ludzi, w tym środki spożywcze lub ich składniki:

- a) zawierające lub składające się z GMO, określonych w odrębnych przepisach, t.j. w ustawie o organizmach genetycznie zmodyfikowanych,
- b) otrzymane z organizmów, o których mowa w lit. (a), ale ich niezawierające,

c) inne wymienione w ustawie

Nowa żywność nie może:

- 1) stanowić zagrożenia dla zdrowia lub życia człowieka oraz środowiska,
- 2) różnić się od żywności lub składników żywności, które ma zastąpić, w stopniu powodującym, że jej użycie lub spożycie byłoby by niekorzystne ze względów zdrowotnych lub żywieniowych.

Podjęcie produkcji nowej żywności lub wprowadzenie jej do obrotu poprzedza się postępowaniem niezbędnym do stwierdzenia, że nie stanowi ona zagrożenia dla zdrowia lub życia człowieka oraz środowiska. Postępowanie to przeprowadza Główny Inspektor Sanitarny.

zasada ostrożności: w razie braku wiarygodnych dowodów naukowych potwierdzających nieszkodliwość środków spożywczych i substancji pomagających w przetwarzaniu, dozwolonych substancji dodatkowych i innych składników żywności, organy rządowej kontroli sprawujące nadzór (czyli organy Inspekcji Sanitarnej i Inspekcji Weterynaryjnej oraz inne uprawnione organy w ramach swoich kompetencji), w przypadku powzięcia uzasadnionego podejrzenia szkodliwości tych artykułów, mogą podejmować wczesne i proporcjonalne do zagrożenia czynności zapobiegawcze mające na celu ochronę zdrowia lub życia człowieka.

Pod naporem faktów w początkach roku 2003 zrezygnowano z zapewnień, że żywność transgeniczna jest tak samo bezpieczna, jak naturalna i przyznano (10), że trzeba wyjaśnić:

- czy produkty nowych genów wprowadzone do roślinnych środków spożywczych mają zdolność indukowania *de novo* uczulenia u podatnych osobników.
- czy produkty nowych genów mają zdolność wywoływania reakcji alergicznych u osób, które są już uczulone na te same lub strukturalnie podobne białka
- czy inżyniera genetyczna zmienia poziom ekspresji alergennych białek obecnych w organizmie gospodarza - roślinie uprawnej.

Pierwsze systematyczne podejście do oceny ryzyka alergienności transgenów dopiero w 1996r. opublikowały dwie instytucje paranaukowe działające na rzecz przemysłu International Life Sciences Institute i International Food Biotechnology Council (11). Zaproponowane wówczas hierarchiczne podejście zostało zaadaptowane przez takie wyspecjalizowane agendy ONZ, jak Światowa Organizacja Zdrowia i Organizacja ds. Żywności i Rolnictwa (12) i uwzględnia:

- I zbadanie podobieństwa strukturalnego, homologii sekwencyjnej i tożsamości



serologicznej w celu określenia czy i do jakiego stopnia badane nowe białko przypomina inne białka, o których wiadomo, że wywołują alergię u ludzi. Występują tu zasadniczo trzy rodzaje postępowania:

- sprawdzić, czy istnieje ogólne strukturalne podobieństwo pomiędzy nowym białkiem a znanymi alergenami
- określić, wykorzystując właściwe bazy danych, czy nowe białko jest podobne do znanych alergenów w zakresie albo ogólnej homologii aminokwasów, albo w odniesieniu do wydzielonych obszarów, w których pełna tożsamość sekwencji ze znanym alergenem może wskazywać na obecność wspólnych epitopów.
- zbadać, czy nowe białko może być rozpoznane przez specyficzne przeciwciała IgE w surowicy pobranej od osób uczulonych

- II** dokonanie oceny stabilności proteolitycznej: występuje dobra, ale niepełna korelacja pomiędzy opornością białek na trawienie proteolityczne i ich potencjałem alergennym; istnieje przekonanie, że względna oporność na trawienie ułatwia wywoływanie odpowiedzi alergicznej pod warunkiem, że białko ma własności alergenowe (13). Podatność nowego białka określa się przez trawienie pepsyną lub modelem soku żołądkowego. Jednak to podejście zastosowane w pojedynkę może nie wystarczyć do wykrycia reagujących krzyżowo białek wywołujących odpowiedź alergiczną u osób uczulonych na pokarm lub na lateks, jak w przypadku zespołu alergii jamy ustnej (oral allergy syndrome - OAS) lub zespołu lateksowo-owocowego (14). Poza tym rozpatrywanie oporności na trawienie nie ma zastosowania do alergenów, które wnikają poprzez skórę lub drogą wziewną.
- III** Wykorzystanie modeli zwierzęcych: obecnie nie są dostępne powszechnie akceptowane i starannie ewaluowane modele zwierzęce do wykrywania alergennych białek; niemniej jednak są tu pewne postępy i zostały opisane metody oparte o opis odpowiedzi alergicznej lub reakcji alergicznych u gryzoni i innych gatunków (15).

W skali globalnej zagrożenie życia i zdrowia konsumentów na masową skalę może nastąpić wskutek konstruowania "poprawionej" żywności z użyciem alergenów należących do wyżej określonej wielkiej ósemki. Wiadomo, że wartość odżywcza soi (Glycine max) jest upośledzona z powodu względnego niedoboru metioniny. Zaradzić tej wadzie miało włączenie do soi drogą inżynierii genetycznej bogatego w metioninę białka 2S z orzecha brazylijskiego (*Bertholletia excelsa*). Jednak w badaniach poprzedzających wprowadzenie nowego produktu do obrotu okazało się, że surowice osób uczulonych na orzech brazylijski reagowały także z białkiem 2S obecnym w soi genetycznie zmodyfikowanej.

Udowodniono, że alergen pochodzący ze środka spożywczego o znanej alergenności może być przeniesiony przy użyciu inżynierii genetycznej do innego środka spożywczego. (16).

Ważne miejsce w historii medycyny zajmie alergologia na kukurydzę StarLink firmy Aventis (obecnie Bayer). Oto 18. września 2000r. niezależna grupa ekspertów d/s ochrony zdrowia konsumentów i środowiska GEFA (Genetically Engineered Food Alert) ujawniła wyniki zleconych przez siebie badań wykonanych w akredytowanym laboratorium. Badania wykazały, że zarejestrowana w 1998r. jako pasza dla zwierząt hodowlanych kukurydza StarLink zanieczyściła 10% zbiorów amerykańskiej kukurydzy, a także znalazła zastosowanie w przetwórstwie spożywczym. W następstwie ujawnienia w atmosferze skandalu ze sprzedaży wycofano ponad 300 rodzajów markowych wyrobów o łącznej wartości 1 mld dolarów. W lutym 2003r. dwie firmy biotechnologiczne (StarLink Logistics Inc. i Advanta USA Inc.) zgodziły się wypłacić 110 mln dolarów farmerom, którzy choć sami nie uprawiali kukurydzy StarLink, to ponieśli straty w związku ze złą sławą amerykańskiej kukurydzy, zwłaszcza na rynkach zagranicznych. Odszkodowania za rozstrój zdrowia wypłacone w 2002r. przez wymienione wyżej firmy oraz czterech producentów żywności przetworzonej sięgnęły 9 milionów dolarów. Przyczyną skarg konsumentów były reakcje alergiczne. Do skonstruowania kukurydzy StarLink użyto składnika zawierającego DNA wytwarzającego pestycyd wewnętrzny - wbudowany w skład rośliny (plant incorporated pesticide - PIP) białko Cry9c pochodzące z *Bacillus thuringiensis subspecies tolworthi*. W ciągu dwóch miesięcy po ujawnieniu afery amerykańskie zrzeszenia producentów żywności przetworzonej (National Food Processors Association i Grocery Manufacturers of America) zanotowały 90-krotny wzrost zgłoszeń reakcji alergicznych łączonych z żółtą kukurydzą. Jeden z raportów przekazanych do FDA dotyczył 210 konsumentów, u których po spożyciu produktów kukurydzianych rozwinęły się reakcje alergiczne, w 74 przypadkach wymagające interwencji lekarza, a w 20 - aż pomocy ratującej życie. Niewielka część napływających do FDA doniesień została przekazana do Ośrodków Zwalczenia Chorób (Centers for Disease Control - CDC) w formie 51 raportów niepożądanych zdarzeń związanych, jak to oficjalnie ujęto, z nagłośnieniem w mediach sprawy wycofania z rynku kukurydzy StarLink. Z tej liczby do dochodzenia epidemiologicznego zakwalifikowano 28 osób, u których w okresie od 1. lipca do 30. listopada 2000r. wystąpiły objawy alergii po spożyciu produktów kukurydzianych, a ostatecznie badaniem objęto 24 osoby w wieku od 5 do 74 lat (średnia 36 lat) z 15 stanów. U 10 z tych osób objawy miały charakter zagrażającej życiu reakcji anafilaktycznej. Przeprowadzono badanie surowicy poszkodowanych i ponieważ nie wykryto IgE anty-Cry9c, ogłoszono brak dowodu na związek objawów alergicznych z nadwrażliwością na białko Cry9c, choć nie wykluczono całkiem tej możliwości. Analiza miała bowiem na celu jedynie

wykryć przeciwciała IgE reagujące z Cry9c, a badacze nie dysponowali pozytywną kontrolą w postaci ludzkiej surowicy reagującej z tym białkiem. Uznano za prawdopodobną obecność innych przeciwciał anti-Cry9c lub obecność IgE poniżej poziomu wykrywalności testem immunoenzymo-adsorbcyjnym (enzyme-linked immunosorbent assay - ELISA). Zwrócono także uwagę na możliwość występowania alergii pokarmowej u osób bez wykrywalnych IgE skierowanych przeciw wywołującemu je alergenowi. (17). Konkludując, naukowcy z CDC podkreślili wagę oceny potencjału alergennego GMO przed ich udostępnieniem do spożycia przez ludzi (18).

Podczas konferencji w Chapel Hill, N.C., 10-12. grudnia 2001r. amerykańskie instytucje rządowe odpowiedzialne za ochronę zdrowia konsumenta i środowiska: Environmental Protection Agency, National Institutes of Health i FDA przyznały, że nie dysponują wiarygodnymi metodami oceny bezpieczeństwa produktów transgenicznych. W dyskusji starano się znaleźć sposób wykazania, czy jakieś białko jest potencjalnym alergenem i jakich modeli zwierzęcych można użyć dla badania przesiewowego produktu w kierunku możliwości wywoływania chorób człowieka. Sformułowano obszerną listę projektów badawczych, które pozwoliłyby stworzyć solidne protokoły badań na alergienność nowych i niespodziewanie pojawiających się alergenów (19).

Warto tu zacytować wczesną deklarację polityki administracji USA zawartą w stanowisku FDA z 25. maja 1992r. "Żywność pochodząca z nowych odmian roślin": "Inżynieria genetyczna może przenosić nowe i nieznanne białka pomiędzy produktami spożywczymi i wyzwać reakcje alergiczne. Miliony Amerykanów uczulonych na alergeny w żaden sposób nie potrafią ich wykryć i zabezpieczyć się przed szkodliwymi składnikami żywności" (20). Choć w latach późniejszych koncerty sparaliżowały działania władz USA, Polski i wielu innych krajów na rzecz ochrony zdrowia konsumentów, to Brytyjskie Towarzystwo Medyczne (British Medical Association - BMA) w stanowisku z 18. maja 1999r. "Wpływ modyfikacji genetycznej na rolnictwo, żywność i zdrowie" ogłosiło potrzebę wprowadzenia bezterminowego moratorium na eksperymentalne uprawy roślin transgenicznych i dalszych badań naukowych nad:

- reakcjami alergicznymi na produkty transgeniczne
- łącznym wpływem GMO na środowisko i łańcuch pokarmowy
- losami transgenicznego DNA (21)

Idąc za przykładem 120 000 lekarzy należących do prestiżowego BMA i wypełniając obowiązki kodeksu etyki lekarskiej, przedstawiciele Stowarzyszenia Ochrony Zdrowia Konsumentów tydzień później złożyli w sekretariacie ówczesnego sekretarza stanu w ministerstwie ochrony środowiska, pana Radosława Gawlika, pismo, w którym domagali się od władz państwowych RP zarządzenia bezterminowego

zakazu wprowadzania organizmów genetycznie zmodyfikowanych do łańcucha pokarmowego człowieka (22). W ciągu następnych pięciu lat zmieniający się ministrowie kolejnych rządów nie tylko nie podjęli jakichkolwiek działań na rzecz zastosowania ustawowej zasady ostrożności w ochronie przed niepożądanymi działaniami GMO, lecz nawet nie wyegzekwowali zamieszczenia ostrzeżeń zdrowotnych na przetworzonych produktach spożywczych zawierających zatajone preparaty transgenicznej soi lub kukurydzy.

Zgodnie z obowiązującą w Polsce ustawą o warunkach żywności i żywienia na etykietach nowej żywności składającej się z GMO zawierającej białka lub DNA z tych organizmów, oraz w towarzyszących jej dokumentach należy umieszczać informację: «ten produkt zawiera organizmy genetycznie zmodyfikowane». Składniki żywności genetycznie zmodyfikowane, zawierające białka lub DNA z organizmów genetycznie zmodyfikowanych, powinny być znakowane informacją: «genetycznie zmodyfikowany». Obowiązek znakowania nowej żywności w sposób wyżej określony nie dotyczy nowej żywności, w skład której wchodzi GMO lub produkty uzyskane z GMO, jeżeli ich zawartość nie przekracza 1% danego składnika pod warunkiem, że przedsiębiorca zgłaszający nową żywność przedstawi dowody potwierdzające, że obecność białka lub DNA z GMO jest niezamierzona.

Wobec nieistnienia zależności odpowiedzi alergicznej od dawki, próg 1% (a nawet postulowany 0,5%) wiąże się wyłącznie z przeciwnymi możliwościami analitycznymi służb sanitarnych (w Polsce dotychczas niezorganizowanymi) a nie z rzeczywistą ochroną zdrowia konsumentów. Wszak 1% z porcji 100 g to 1000 mg, dawka wielokrotnie przekraczająca średnią ilość wszelkich pokarmów wyzwalających reakcje alergiczne.

Podstawa prawna odpowiedzialności za ocenę bezpieczeństwa nowej żywności

Obowiązująca od 12. września 2001r. nowa ustawa o warunkach żywności i żywienia nałożyła na ministra właściwego do spraw zdrowia m. in. obowiązek określenia sposobu i trybu postępowania oraz jednostek naukowych lub ekspertów właściwych do oceny, że nowa żywność nie stanowi zagrożenia dla zdrowia lub życia człowieka oraz środowiska (Art. 15). Z obowiązku tego minister wywiązał się dopiero 2. stycznia 2003r., wydając

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 stycznia 2003 r. w sprawie sposobu i trybu postępowania dotyczącego nowej żywności (Dz. U. Nr 7, poz. 90) i od 7. lutego 2003r. o zagrożeniach zdrowia lub życia człowieka oraz środowiska decyduje postępowanie przeprowadzane przez Głównego Inspektora Sanitarnego w oparciu o oceny: Instytutu Żywności i Żywienia w Warszawie, Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie,



Instytutu Pomnika Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie, Instytutu Roślin i Przetworów Zielarskich w Poznaniu, Państwowego Instytut Weterynaryjny w Puławach lub ekspertów z następujących dziedzin: alergologii, chorób wewnętrznych, diabetologii, endokrynologii, farmacji, farmakognozji, gastroenterologii, kardiologii, medycyny sportowej, mikrobiologii żywności, ochrony środowiska (w tym: ochrony przyrody i różnorodności biologicznej, gleboznawstwa, biologii gleb i ochrony gleb, ekotoksykologii, mikrobiologii środowiskowej, biologii molekularnej, biochemii, biofizyki i zdrowia środowiskowego), onkologii, pediatrii, położnictwa i ginekologii, technologii żywności i żywienia, toksykologii żywności i ziołolecznictwa.

Warto uwzględnić także inną niż pokarmowa ekspozycję na alergeny transgenów. W raporcie z 4. lutego 2002r. na temat przeznaczonych do spożycia roślin genetycznie modyfikowanych Brytyjska Akademia Nauk - Royal Society stwierdziła, że niezbędna jest radykalna poprawa procedur oceny ryzyka ze strony produktów inżynierii genetycznej. Ze względu na niebezpieczeństwo pojawiania się silnych alergenów szczególnej ochrony wymagają niemowlęta i osoby ze skazą atopową. Zagrożenie wiąże się nie tylko ze spożyciem produktów GMO, lecz także z wdychaniem pyłków i zarodników roślin transgenicznych, zanieczyszczonego nimi pyłu i kurzu. Konieczna jest rewizja przepisów dotyczących składników żywności dla niemowląt i małych dzieci. Szczegółowych badań wymaga porównanie wartości odżywczych żywności naturalnej i transgenicznej (23).

21 aminokwas

Za pomocą inżynierii genetycznej chemik Peter Schultz, dyrektor Genomics Institute of the Novartis Research Foundation w La Jolla (GNF) stworzył nową bakterię - pałeczkę jelitową *Escherichia coli*, która z podstawowych źródeł węgla i powszechnie dostępnych soli produkuje sztuczny aminokwas p-aminofenylalaninę (pAF) (24).

A tymczasem znane formy życia na Ziemi opierają się o 20 aminokwasów łączących się w białka - podstawowy budulec ciała ludzi, zwierząt i roślin. Różne białka wchodzą w skład pożywienia, ale niektóre z nich dla organizmów wrażliwych bywają silnymi alergenami i zabójczymi truciznami. Skutki pojawienia się zupełnie nieznanymi białek powstałych z nowej konstelacji już nie 20 a 21 aminokwasów są nie do wyobrażenia, zwłaszcza, gdy bakteria zdolna do ich samodzielnego wytwarzania "zbieganie" (ścieki, wentylacja), bądź zostanie skradziona z laboratorium. Pałeczki jelitowe *Escherichia coli* należą do bakterii bardzo szybko rozmnażających się i dlatego są poważnym zagrożeniem zdrowia publicznego, a ich szczególnie niebezpieczne szczepy uznaje się za uciekinierów z laboratoriów.

W głębokim przekonaniu autora jesteśmy świadkami narodzin nowej medycyny. W odróżnie-

niu od naszych poprzedników z XIX wieku mamy jednak do czynienia nie tylko z odkrywaniem przyczyn, lepiej lub gorzej zdefiniowanych, ale znanych od dawna chorób, lecz także z konstruowaniem nowych patogenów, których losy - łącznie z rolą w patogenezie człowieka i innych istot, są nie do przewidzenia.

Od dnia stworzenia w fascynującej paradzie piękna różnorodnych form życia razem z plejadą roślin i zwierząt ludzie dostosowują się do zmiennych warunków otoczenia, t. j. temperatury, wilgotności, stężenia dwutlenku węgla, azotu, siarki, siły promieniowania jonizującego, czy ultrafioletowego, aby wymienić te najpowszechniej znane. Każda z istot żyjących obecnie na świecie jest najwyższą i najlepszą w swoim gatunku formą dostosowania do aktualnych warunków środowiska i większość ma szansę przekazania tych ulepszeń następnym pokoleniom. Produkty inżynierii genetycznej - sztucznie skonstruowane organizmy wypełniające konkretne zamówienia komercyjne, przede wszystkim w sektorze rolnictwa przemysłowego zostały zaprojektowane do życia w środowisku o parametrach znanych inżynierom genetycznym. Znanych i mierzalnych w XX wieku. Wynalazki transgeniczne uwolnione do środowiska muszą jednak sprostać obecnym i przyszłym, wymaganiom otoczenia, także i tym, które są jeszcze nieznanymi dla człowieka, bądź niemierzalnymi dostępnymi współcześnie metodami badawczymi. Wynalazki transgeniczne wchodzą również w konstelację wzajemnych zależności z innymi organizmami żywymi. Pojawia się tu szereg pytań. Jak zachowują się transgeny za 20 lat przy utrzymującym się trendzie zmian klimatycznych wynikających z efektu cieplarnianego? A jak w sytuacji przyspieszenia zmian granic stref klimatycznych? Co z nimi się stanie w wyniku erupcji pyłu wulkanicznego i odciążenia biosfery od promieni słonecznych na długie miesiące? Jakie zmiany nastąpią pod wpływem promieniowania jonizującego ze źródeł naturalnych, a jakie w wyniku awarii elektrowni atomowej, albo ataku bronią jądrową? Jaki będzie powstały w tych warunkach produkt mutacji genetycznych transgenów i czym będzie różnić się od znanych nam roślin i zwierząt potomstwo transgenów i organizmów powstałych naturalnie? Czy mutanty tych krzyżówek pozostawią nam samym i bliskim nam istotom szansę naprzężycie? ■



foto. arch.

Internetowe bazy danych o alergenach

Baza	Adres internetowy	Informacje o alergenach
Agmobiol	http://ambli.lsc.pku.edu.cn	żywność, pyłki
CSL	http://www.csl.gov.uk/allergen	wszystkie
Farrp	http://www.allergenonline.com	wszystkie
NCFST	http://www.iit.edu/~sgendel/fa.htm	wszystkie
Protall	http://www.ifr.bbsrc.ac.uk/protall	roślinne
SDAP	http://129.109.73.75/SDAP/	wszystkie
SwissProt	http://us.expasy.org/cgi-in/lists?allergen.txt	wszystkie
WHO/IUIS	http://www.allergen.org	wszystkie

Piśmiennictwo:

1. U. S. National Academy of Sciences Report on Biotech Foods, April 2000 **2.** Hefle, S.L., Nordlee, J.A., Taylor, S.L. Allergenic foods. Critical Reviews in Food Science and Nutrition 1996; 36:S69-S89. **3.** Food and Agriculture Organization of the United Nations, Report of the FAO: Technical Consultation on Food Allergies. Rome, Italy, November 13 to 14, 1995 **4.** Taylor S. L. Emerging problems with food allergens, Food, Nutrition and Agriculture, 2000; 26:14-23 **5.** U. S. Food and Drug Administration Center for Food Safety and Applied Nutrition: Notice to Manufacturers - Label Declaration of Allergenic Substances in Foods, June 10, 1996 **6.** Amended proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council amending Directive 2000/13/EC as regards indication of the ingredients present in foodstuffs (OJ C 332 E, 27.11.2001, p. 257): C 331 E/188 Official Journal of the European Communities 31.12.2002 **7.** Pastorello, E. A., Conti, A., Pravettoni, V., Farioli, L., Rivolta, F., Ansaloni, R., Ispano, M., Incorvaia, C., Giuffrida, M. G., and Ortolani, C. Identification of actinidin as the major allergen of kiwi fruit. J. Allergy Clin. Immunol. (1998). 101: 531-537. **8.** Foucard T, Malmheden Yman, I. A study on severe food reactions in Sweden : is soy protein an underestimated cause of food anaphylaxis? Allergy; 1999; 54: 261-265 **9.** dr Hanif Butt, relacja ustna 10. kwietnia 1983r., wyspa Pate, dystrykt Lamu, Republika Kenii **10.** Society of Toxicology Position Paper: The Safety of Genetically Modified Foods Produced through Biotechnology. Toxicol. Sci. 2003, 71: 2-8 **11.** Metcalfe, D. D., Astwood, J. D., Townsend, R., Sampson, H. A., Taylor, S. L., and Fuchs, R. L. (1996). Assessment of the allergenic potential of foods derived from genetically- engineered crop plants. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. (1996). 36 (Suppl.): S165-S186. **12.** Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization: Evaluation of Allergenicity of Genetically Modified Foods Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology 22-25 January 2001 Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), Rome 2001 **13.** Astwood, J. D., Leach J. N., and Fuchs, R. L. (1996). Stability of food allergens to digestion in vitro. Nature Biotechnol., 14:1269-1273. **14.** Yagami T, Haishima Y., Nakamura A., Osuna H. and Ikezawa Z. (2000). Digestibility of allergens extracted from natural rubber latex and vegetable foods. J. Allergy Clin. Immunol., 106: 752-762. **15.** Kimber, I., and Dearman, R. J. (2001). Can animal models predict food allergenicity? Nutrition Bull. 26: 127-131. **16.** Identification of a Brazil-Nut Allergen in Transgenic Soybeans Julie A. Nordlee JA, Taylor SL, Ph.D., Townsend JA, B.S., Thomas LA, B.S., Bush RK: NEJM 1996. 334:688-692 **17.** Ogura Y, Ogura H, Zushi N, Morita H, Kurashige T. The usefulness and the limitations of the radioallergen sorbent test in diagnosing food allergy in atopic dermatitis. Arerugi - Japanese Journal of Allergology. 1993;42(6):748-56. **18.** Investigation of Human Health Effects Associated with Potential Exposure to Genetically Modified Corn. A Report to the U.S. Food and Drug Administration from the Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/nceh/ehhe/Cry9cReport/complete.htm> **19.** Federal agencies seek allergenicity protocols to test and regulate genetically modified foods Chem & Eng News Article, January 7, 2002 **20.** Food and Drug Administration: FDA Statement of policy: Foods derived from new plant varieties. Fed. Reg. 1992; "Health risks of genetically modified foods" **21.** Editorial: The Lancet Volume 353, Number 9167 29 May 1999 57: 22984-23002. **22.** Strona internetowa Stowarzyszenia Ochrony Zdrowia Konsumentów <http://www.halat.pl/stowarzyszenie.html> i pochodne. **23.** Royal Society (2002). Genetically Modified Plants for Food Use and Human Health - An Update. Policy Document 4/02. The Royal Society, London. **24.** Generation of a Bacterium with a 21 Amino Acid Genetic Code Ryan A. Mehl, J. Christopher Anderson, Stephen W. Santoro, Lei Wang, Andrew B. Martin, David S. King, David M. Horn, and Peter G. Schultz J. Am. Chem. Soc.; 2003; 125(4) pp 935 - 939;

Zbigniew Halat jest lekarzem medycyny specjalistą epidemiologiem, redaktorem naczelnym czasopisma ruchu ochrony zdrowia "Zagrożenia zdrowia w Polsce", prezesem Stowarzyszenia Ochrony Zdrowia Konsumentów. Na początku lat 90. w trzech rządach pełnił funkcję zastępcy ministra zdrowia ds. sanitarno-epidemiologicznych i głównego inspektora sanitarnego. Na wniosek pozarządowych organizacji ekologicznych powołany przez Ministra Środowiska w dniu 27. kwietnia 2004r. na podstawie art. 12 ust. 1 ustawy z dnia 22 czerwca 2001r. o organizmach genetycznie zmodyfikowanych (Dz. U. Nr 76, poz. 811 ze zm.) na członka Komisji ds. organizmów genetycznie zmodyfikowanych na kadencję maj 2004 do końca trwania kadencji Komisji ds. GMO w 2005r. Komisja do spraw GMO jako organ opiniodawczo-doradczy ministra w zakresie GMO zgodnie z art. 13. teje ustawy:

- 1) *opiniuje wnioski w sprawach wydawania przez ministra środowiska wiążących inne organy państwa zgód na zamierzone uwolnienie GMO do środowiska i zamknięte użycie GMO oraz zezwoleń na wprowadzenie do obrotu produktów GMO i wywóz lub tranzyt produktów GMO*
- 2) *wydaje opinie w sprawach przedstawianych przez ministra środowiska w zakresie jego uprawnień wynikających z ustawy,*
- 3) *opiniuje projekty aktów prawnych dotyczących GMO oraz bezpieczeństwa biologicznego,*
- 4) *opiniuje projekty założeń polityki państwa w dziedzinie zastosowań GMO i bezpieczeństwa biologicznego.*

Piśmiennictwo ze str. 7:

1. Rśese G i wsp.: Tropomysin: Int Arch Allergy Immunol 1999, 119, 247-258. **2.** Romański B., Bartuzzi Z Alergia i nietolerancja pokarmowa. Katowice 2004. **3.** Rudzki E Zespół alergii jamy ustnej (OAS) Alergia Astma Immunologia 2002, 7 sup 4, 71-75. **4.** Rudzki E i wsp.: Zespół lateksowo-owocowy. Alergia Astma Immunologia 2001, 6, 186-190. **5.** Saarinen K i wsp. Cow milk allergy. Clin. Exp. Allergy 2001, 31, 423-31.