

## Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 64, No 1 (2013)



### 'Foreign' dietary DNA in animals and safety evaluation of genetically modified feeds

P. E. ZOIPOULOS (Π.Ε. ΖΩΙΟΠΟΥΛΟΣ), P. NATSKOULIS (Π. ΝΑΤΣΚΟΥΛΗΣ)

doi: [10.12681/jhvms.15481](https://doi.org/10.12681/jhvms.15481)

#### To cite this article:

ZOIPOULOS (Π.Ε. ΖΩΙΟΠΟΥΛΟΣ) P. E., & NATSKOULIS (Π. ΝΑΤΣΚΟΥΛΗΣ) P. (2017). 'Foreign' dietary DNA in animals and safety evaluation of genetically modified feeds. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 64(1), 69–83. <https://doi.org/10.12681/jhvms.15481>

## ■ **‘Foreign’ dietary DNA in animals and safety evaluation of genetically modified feeds**

**Zoiopoulos, P.E.<sup>1</sup>, Natskoulis, P.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Laboratory of Animal Science, School of Management of Natural Resources and Enterprises, University of Ioannina, Agrinio, Greece

<sup>2</sup>Institute of Technology of Agricultural Products, National Agricultural Research Foundation, Lycovrisi, Attica, Greece

## ■ **‘Ξένο’ DNA από τη χορηγούμενη τροφή στον οργανισμό των ζώων και αξιολόγηση της ασφάλειας των γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών**

**Ζωιόπουλος, Π.Η.<sup>1</sup>, Νατσκούλης Π.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Εργαστήριο Ζωικής Παραγωγής, Σχολή Διαχείρισης Φυσικών Πόρων και Επιχειρήσεων, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Αγρίνιο

<sup>2</sup>Ινστιτούτο Τεχνολογίας Γεωργικών Προϊόντων, Εθνικό Ίδρυμα Αγροτικής Έρευνας, Λυκόβρυση Αττικής

**ABSTRACT.** The paper starts with the significance of biotechnology for animal nutrition, focusing on transgenic plants where most of genetically modified feedstuffs are. In addition, the significance of genetically modified-plants as animal feeds and the requirement for this crucial issue to be covered by European Union legislation is discussed, since the top cereal and oil-seed crops worldwide, i.e. maize and soya bean, respectively, as well as cottonseed and rapeseed, are within this category of raw materials. The procedure for authorisation of genetically modified feeds in the EU is also discussed. Moreover, various aspects referring to degradation of ‘foreign’ dietary DNA fragments from transgenic plants in the animal’s organism are reviewed. Transfer of DNA from genetically modified crops to the animal’s body and the animal products is also considered. In order to discuss the nutritional quality of genetically modified feeds in animal diets, the term ‘substantial equivalence’ was introduced, referring to the same chemical composition in content of nutrient and undesirable contents, when comparing conventional with genetically modified-dietary ingredients. The debate over ‘substantial equivalence’ principle is also reviewed; this made validity of the procedure in relation to safety evaluation less significant. Safety evaluation procedure of genetically modified-feeds (particularly, herbicide-tolerant and insect-resistant maize) by the official EU procedure, where risk assessment is performed by EFSA and risk management and communication by the Commission, is also discussed. Safety evaluation of genetically modified feeds examines

*Correspondence:* P.E. Zoiopoulos,  
11 Spetson, 15122 Amarousion, Attica, Greece.  
E-mail: pzoipul@cc.uoi.gr

*Αλληλογραφία:* Π.Ε. Ζωιόπουλος,  
Σπετσών 11, 15122 Αμαρούσιο Αττικής.  
E-mail: pzoipul@cc.uoi.gr

*Date of initial submission:* 01 March 2013  
*Date of revised submission:* 26 March 2013  
*Date of acceptance:* 30 March 2013

*Ημερομηνία αρχικής υποβολής:* 01 Μαρτίου 2013  
*Ημερομηνία αναθεωρ. υποβολής:* 26 Μαρτίου 2013  
*Ημερομηνία αποδοχής:* 30 Μαρτίου 2013

aspects, such as: molecular characterisation, comparative composition analysis with conventional counterparts and nutritional assessment covering toxicology and allergenicity. With reference to environmental implications, certain aspects on post-market environmental monitoring of genetically modified feeds, (e.g., biodiversity, mitigation measures, surveillance plan), are considered.

**Keywords:** animal nutrition, DNA fate, environment, EU legislation, feed safety, genetically modified feeds, GMOs, risk assessment.

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ.** Κατ' αρχήν γίνεται αναφορά στη σημασία των εφαρμογών της βιοτεχνολογίας στη διατροφή των ζώων, με ιδιαίτερη αναφορά σε θέματα διαγονιδιακών φυτών, στα οποία ανήκουν οι περισσότεροι από τους γενετικώς τροποποιημένους οργανισμούς που χρησιμοποιούνται ως ζωοτροφές. Επί πλέον, υπογραμμίζεται η σημασία αυτών των φυτών ως ζωοτροφών, καθώς και η ανάγκη κάλυψης του θέματος από την Ευρωπαϊκή νομοθεσία, δεδομένου ότι ο πιο διαδεδομένος δημητριακός καρπός και ελαιούχος σπόρος παγκοσμίως (καλαμπόκι και σόγια, αντίστοιχα), καθώς και ο βαμβακόσπορος και η ελαιοκράμβη, εμπίπτουν στην παραπάνω κατηγορία πρώτων υλών. Επίσης, γίνεται αναφορά, στη διαδικασία έγκρισης των γενετικώς τροποποιημένους πρώτων υλών ζωοτροφών από την Ευρωπαϊκή Ένωση. Περαιτέρω, παρατίθενται απόψεις αναφορικά με την αποδόμηση θραυσμάτων του 'ξένου' DNA στην τροφή, τα οποία προέρχονται από διαγονιδιακά φυτά, στον οργανισμό του ζώου. Σε αυτό το πνεύμα, συζητείται η μεταφορά και η τύχη του DNA από γενετικώς τροποποιημένα φυτά στο σώμα των αγροτικών ζώων και τα παραγόμενα από αυτά προϊόντα. Στη συνέχεια, προκειμένου να αντιμετωπιστεί το θέμα της θρεπτικής αξιολόγησης της ποιότητας των ζωοτροφών από γενετικώς τροποποιημένα φυτά στη χορηγούμενη στα ζώα τροφή, εισάγεται ο όρος 'ουσιώδης ισοδυναμία', η οποία αναφέρεται στην περιεκτικότητα σε θρεπτικά συστατικά και ανεπιθύμητες ουσίες σε τροποποιημένες και συμβατικές ζωοτροφές. Επίσης, παρουσιάζεται η εξασθένηση της ισχύος της 'ουσιώδους ισοδυναμίας' στην καθιέρωσή της ως κριτηρίου ασφάλειας για ζωοτροφές από διαγονιδιακά φυτά. Επιχειρείται, επίσης, ανασκόπηση της αξιολόγησης της ασφάλειας των γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών, ιδιαίτερα δε του ανθεκτικού σε ζιζανιοκτόνα ή έντομα καλαμποκιού, μέσω της επίσημης διαδικασίας, όπου η εκτίμηση του κινδύνου διεξάγεται από την EFSA και η διαχείριση αυτού από την Ευρωπαϊκή επιτροπή. Η αξιολόγηση του κινδύνου των γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών εξετάζει ζητήματα όπως ο μοριακός χαρακτηρισμός αυτών, η σύγκριση της σύνθεσης τροποποιημένων και (αντίστοιχων) συμβατικών ζωοτροφών και η εκτίμηση της θρεπτικής αξίας των τροποποιημένων ζωοτροφών. Τέλος, γίνεται αναφορά σε θέματα περιβαλλοντικών επιπτώσεων από τη χρήση τροποποιημένων ζωοτροφών, περιλαμβανομένων των επιπτώσεων στη βιοποικιλότητα, καθώς και σε μέτρα άμβλυνσης αυτών.

**Λέξεις ευρετηρίασης:** ασφάλεια ζωοτροφών, γενετικώς τροποποιημένοι οργανισμοί, διατροφή ζώων, εκτίμηση κινδύνου, Ευρωπαϊκή νομοθεσία, θρέψη ζώων, περιβάλλον, τύχη του DNA

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Μετά το μεγαλύτερο επίτευγμα των βιολογικών επιστημών τον 20ο αιώνα, συγκεκριμένα την ανακάλυψη της διπλής έλικας του DNA από τους Watson and Crick (1953) στην Αγγλία, έχει διεξαχθεί ένας μεγάλος όγκος ερευνητικών εργασιών που έχει οδηγήσει, μέσω της γενετικής μηχανικής, στην παραγωγή του ανασυνδυασμένου DNA (recombinant DNA) από τους Villa-Komaroff et al. (1978) και αργότερα των διαγονιδιακών (transgenic) οργανισμών από τον Bevan (1984). Τα επιτεύγματα αυτά δημιούργησαν την επιστήμη της γενετικής μηχανικής.

Στο χώρο της αγροτικής έρευνας, οι προσπάθειες

της γενετικής μηχανικής στόχευσαν στη βελτίωση ορισμένων χαρακτηριστικών των φυτών, όπως η εισαγωγή της αντοχής σε έντομα, με την οποία παράγονται οργανισμοί γνωστοί ως 'Bt φυτά' (από τα αρχικά του ονόματος του βακτηρίου *Bacillus thuringiensis*) (EFSA 2011e), και της αντοχής σε βακτήρια, ιούς ή ζιζανιοκτόνα (EFSA 2011d). Η σημασία των διαγονιδιακών φυτών στη διατροφή των αγροτικών ζώων έγκειται στο γεγονός ότι τα προϊόντα ή υποπροϊόντα τεσσάρων τέτοιων φυτών, τα οποία καλλιεργούνται και χρησιμοποιούνται ευρέως σε παγκόσμια κλίμακα, συγκεκριμένα του καλαμποκιού (Buzoianu et al. 2013), της σόγιας (Chainark et al.

2008), του βαμβακόσπορου (EFSA 2011c) και της ελαιοκράμβης (Wiedermann et al. 2009), προορίζονται για ζωοτροφές. Συγκεκριμένα, αναφέρεται ότι το 83% του καλαμποκιού, του δημητριακού καρπού με τη μεγαλύτερη παραγωγή παγκοσμίως, χρησιμοποιείται ως ζωοτροφή (χλωρό φυτό, ενσιρωμένο, καρπός ή υποπροϊόντα αυτού, συγκεκριμένα γλουτένη ή υπολείμματα αποστακτήρων). Επίσης, όλη η ποσότητα της σόγιας, του ελαιούχου σπόρου με τη μεγαλύτερη παραγωγή παγκοσμίως, χρησιμοποιείται για ζωοτροφή. Ο βαμβακόσπορος, που αποτελεί περίπου 2/3 κατά βάρος του σύσπορου βαμβακιού, χρησιμοποιείται ως ζωοτροφή (βαμβακόπιτα ή βαμβακάλευρο). Τέλος, όλα τα σπέρματα ελαιοκράμβης, σημαντικού ελαιούχου σπόρου περιοχών σε μεγάλο βόρειο γεωγραφικό πλάτος, χρησιμοποιούνται, μετά από εκχύλιση, για ζωοτροφή.

Αν και η ανησυχία του κοινού επικεντρώνεται στα γενετικώς τροποποιημένα τρόφιμα (foods), εντούτοις, πολύ μεγάλες ποσότητες από τα γεωργικά προϊόντα φυτικής προέλευσης είναι ζωοτροφές (feeds). Σε αυτές θα έπρεπε να είχε στραφεί το ενδιαφέρον των ερευνητών σχετικά με την ασφάλεια των γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών για τον άνθρωπο και τα ζώα, καθώς και δυσμενών επιδράσεων στη βιοποικιλότητα του περιβάλλοντος (Zoiropoulos 1998a)

Μετά την πρώτη κυκλοφορία και εμπορία των γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών, έγινε προφανές ότι το θέμα χαρακτηρίζεται από διχογνωμία σχετικά με την ασφάλεια αυτών, η οποία αφορά στις γνώμες της επιστημονικής κοινότητας και του κοινού. Αυτό κατέστησε αναγκαία, στα πλαίσια της Κοινοτικής νομοθεσίας, την έκδοση κατευθυντήριων γραμμών για την εκτίμηση της αλλεργιογόνου δράσης των γενετικώς τροποποιημένων φυτών (EFSA 2010), οδηγιών για την εκτίμηση των κινδύνων (risk assessment) που συνδέονται με αυτά (EFSA 2011a) και οδηγιών για τον έλεγχο τυχόν δυσμενών επιπτώσεων της εμπορίας και απελευθέρωσης των γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών στο περιβάλλον (EFSA 2011b). Επιπλέον, μεγάλος όγκος μελετών έχει διεξαχθεί για τη μελέτη της θρεπτικής αξίας και της ασφάλειας των γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών μετά τη χορήγησή τους σε διάφορα είδη αγροτικών ζώων (Flachowsky et al. 2012). Τέλος, ικανός αριθμός άρθρων έχει δημοσιευτεί σχετικά με τύχη του 'ξένου', διαγονιδιακού ή ανασυνδυασμένου DNA των γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών στο γαστρεντερικό σωλήνα των ζώων (Chainark

et al., 2008, Guertler et al., 2008, Tremblay et al., 2008, Wiedermann et al., 2009, Rizzi et al., 2012, Johannessen et al., 2013), καθώς και με τις αποδόσεις παραγωγικών ζώων που καταλώνουν τέτοιες ζωοτροφές (Alink et al., 2008, Buzoianu et al., 2012a, b, Snell et al., 2012, Walsh et al., 2012, Buzoianu et al., 2013).

Στο παρόν άρθρο γίνεται ανασκόπηση σχετικά με την αποδόμηση του 'ξένου' DNA της τροφής (δηλαδή του DNA που δεν υπάρχει από τη φύση του στο γονιδίωμα του φυτού) στον οργανισμό του ζώου, καθώς και με την αξιολόγηση της ασφάλειας των γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών. Στόχος του άρθρου είναι ο εμπλουτισμός της περιορισμένης σχετικής ελληνικής βιβλιογραφίας με στοιχεία που αφορούν στις επιπτώσεις της χρήσης των γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών, χρήσιμα για τους ενασχολούμενους με τη θρέψη του αγροτικού ζώου, τη βιομηχανία ζωοτροφών, καθώς και την εν γένει ζωική παραγωγή, σε ένα θέμα που απασχολεί το κοινό.

## **ΕΞΕΛΙΞΗ ΚΟΙΝΟΤΙΚΗΣ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΓΕΝΕΤΙΚΩΣ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟΥΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ**

Η ΕΕ αρχικά αντιμετώπισε το ζήτημα των γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών θεωρώντας ότι αυτό αποτελείται από τις παρακάτω τέσσερις επιμέρους συνιστώσες: (α) περιβάλλον, (β) σπόροι, (γ) τρόφιμα και (δ) ζωοτροφές. Το πρώτο νομοθέτημα που υιοθέτησε η Κοινότητα πάνω σ' αυτό το θέμα ήταν η Οδηγία 90/220/ΕΟΚ για την απελευθέρωση των γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών στο περιβάλλον (EEC 1990). Δεύτερο νομοθέτημα ήταν ο Κανονισμός 258/97/ΕΚ σχετικά με τα καινοφανή τρόφιμα (novel foods) (EU 1997). Τρίτο κομμάτι της νομοθεσίας στη σειρά ήταν η Οδηγία 2001/18/ΕΚ για σκόπιμη απελευθέρωση γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών στο περιβάλλον (EU 2001). Στη συνέχεια, τέταρτο νομοθέτημα σε αυτόν τον τομέα ήταν ο Κανονισμός 1829/2003 για τα γενετικώς τροποποιημένα τρόφιμα και τις γενετικώς τροποποιημένες ζωοτροφές (EU 2003a) και, τέλος, πέμπτο ήταν ο Κανονισμός 1830/2003 για την ιχνηλασιμότητα (traceability) και σήμανση (labelling) των γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών (EU 2003b).

Αρχικά, υπήρξαν ορισμένα επίμαχα σημεία σχετικά με τον Κανονισμό 1829/2003. Το πρώτο

αφορούσε στο πεδίο εφαρμογής του Κανονισμού, καθώς ορισμένα κράτη-μέλη ζητούσαν να εξαιρεθούν από τις απαιτήσεις σήμανσης των προϊόντων γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών χωρίς ανιχνεύσιμα ίχνη ξένου DNA και πρωτεΐνης, όπως ελαίων, αλκοολών, σακχάρων, ενώ άλλα να συμπεριληφθούν στις υποχρεώσεις για σήμανση τα προϊόντα από ζώα στα οποία χορηγήθηκαν γενετικώς τροποποιημένες ζωοτροφές. Το δεύτερο σχετίζεται με τη διαδικασία έγκρισης των γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών. Στην περίπτωση αυτή η Ευρωπαϊκή Επιτροπή πρότεινε μια κεντρική διαδικασία έγκρισης, με διεξαγωγή της επιστημονικής αξιολόγησης του κινδύνου από την EFSA (European Food Safety Authority) και λήψη της απόφασης έγκρισης να λαμβάνεται από εκείνη (την Επιτροπή) με βάση την εισήγηση της αρμόδιας επιτροπής όπου συμμετείχαν τα κράτη-μέλη. Μολαταύτα, υπήρχαν και κράτη-μέλη που προτιμούσαν η διαδικασία έγκρισης κυκλοφορίας των γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών να γινόταν σε εθνική βάση.

Σχετικά με τον Κανονισμό 1830/2003 για την ιχνηλασιμότητα και σήμανση των γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών, αυτός εκπληρώνει την απαίτηση της Οδηγίας 2001/18 για λήψη μέτρων από τα κράτη-μέλη ώστε να εξασφαλίζεται η ιχνηλασιμότητα και σήμανση των γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών σε όλα τα στάδια της εμπορίας αυτών. Η εν λόγω διαδικασία διευκολύνει την απόσυρση προϊόντων σε περίπτωση κινδύνου και συμβάλλει στον έλεγχο για δυνητικά δυσμενείς επιπτώσεις στο περιβάλλον.

## ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΤΩΝ ΓΕΝΕΤΙΚΩΣ ΤΡΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ ΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ

Κεντρική έννοια στο θέμα της χρήσης γενετικώς τροποποιημένων φυτών και των προϊόντων τους αποτελεί ο όρος 'αξιολόγηση', η σημασία του οποίου εν προκειμένω είναι διττή, αφενός αγρονομική (αναφέρεται στην επαλήθευση των ισχυρισμών, ότι δηλαδή τα φυτά διαθέτουν τις ιδιότητες που τους αποδίδονται, π.χ. ανθεκτικότητα σε συγκεκριμένο ζιζανιοκτόνο), και αφετέρου διαιτητική (αναφέρεται στην απουσία ανεπιθύμητων παραγόντων από τα νέα φυτά ή τα προϊόντα τους, για το ζώο, τον άνθρωπο και το περιβάλλον).

## Μεθοδολογία

Για την εκτίμηση των κινδύνων, η εταιρία παραγωγής γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών, σε γενικές γραμμές, πρέπει να προβαίνει σε μελέτες χρησιμοποιώντας τα παρακάτω τρία κριτήρια.

■ Χημικός χαρακτηρισμός, όπου επιχειρείται ο προσδιορισμός της αλληλουχίας (sequence) των αμινοξέων της εισαγόμενης πρωτεΐνης και σύγκριση με εκείνη της πρωτεΐνης γνωστών αλλεργιογόνων.

■ Εργαστηριακή αξιολόγηση, όπου παρακολουθείται η τύχη (αποδόμηση ή μη) του εισαγόμενου DNA σε επεξεργασία με απομίμηση γαστρικού και εντερικού υγρού.

■ Βιολογική δοκιμή, όπου λαμβάνει χώρα 'οξεία διατροφική δοκιμή τοξικότητας' (acute oral toxicity test) με εφαρμογή σύντομων διαδικασιών αξιολόγησης, όπου συνήθως χορηγείται μόνον ο ίδιος ο εισαγόμενος παράγων σε επίμυες (Zoiopoulos and Drosinos 2010).

Η παραπάνω διαδικασία εκτίμησης της διαιτητικής ασφάλειας των γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών εφαρμόζεται μέχρι σήμερα.

Η ομάδα εργασίας EFSA για τους γενετικώς τροποποιημένους οργανισμούς, σχετικά με τα διατροφικά πειράματα σε ζώα, πρότεινε ένα πρωτόκολλο για τις εν λόγω μελέτες (Alink et al. 2008), αναφέροντας ότι τα τρία βασικά στάδια αξιολόγησης γίνονταν δεκτά και με επιπλέον πρόταση για ελάχιστη διάρκεια διεξαγωγής του διατροφικού πειράματος, ώστε να υπάρχουν αξιόπιστα αποτελέσματα. Συγκεκριμένα, προτάθηκε περίοδος 90 ημερών, όταν χρησιμοποιούνταν ζώα εργαστηρίου (ποντικοί ή επίμυες), η οποία θεωρήθηκε επαρκής για εκτίμηση της ασφάλειας και της θρεπτικής αξίας των γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών, καθώς αναφέρθηκε ότι εντός της παραπάνω διάρκειας μπορούσαν να ανιχνεύονταν τυχόν δυσμενείς επιπτώσεις της γενετικώς τροποποιημένης τροφής στην υγεία του ζώου. Η εν λόγω περίοδος τελικά υιοθετήθηκε από την ΕΕ (EFSA 2011f), έστω και αν άλλοι ερευνητές (π.χ., Snell et al. 2012) πρότειναν μεγαλύτερης διάρκειας διατροφικά πειράματα με χρήση αγροτικών ζώων επί περισσότερες της μίας γενεές.

Στο σημείο αυτό τονίζεται το ζήτημα της σταθερότητας ή της αποδόμησης του 'ξένου' DNA της τροφής στον οργανισμό του ζώου. Αυτό πρέπει να αποτελεί το βασικό κριτήριο ασφάλειας της γενετικώς τροποποιημένης ζωοτροφής για τα ζώα και, κατ' επέκταση, των ανθρώπων που καταναλώνουν τα προϊόντα τους.

### Αποδόμηση ‘ξένου’ DNA στον οργανισμό του ζώου

Είναι σημαντικό να γνωρίζει κανείς την τύχη του DNA και των καινοφανών πρωτεϊνών της τροφής στον οργανισμό του ζώου. Οι Flachowsky και Danicke (2005) αναφέρονται σε μελέτες στις οποίες δεν παρατηρήθηκαν ποσοτικές διαφορές στο ρυθμό ή την έκταση αποδόμησης μεταξύ συμβατικού (ισογονιδιακού) και διαγονιδιακού ενσιρωμένου καλαμποκιού. Επιπλέον, και ως κανόνας, η αδρή και λεπτή άλεση των ζωοτροφών είχαν μικρή επίδραση στη δομή του DNA. Όμως, όταν η κατάτμηση της ζωοτροφής σε μικρά σωματίδια συνοδεύεται και από θέρμανση, μπορεί να λάβει χώρα αποδόμηση του DNA, ενώ, σε αντίθεση, μόνον πολύ θραυσματοποιημένο DNA μπορεί να ανιχνευθεί σε άλευρα ελαιούχων σπόρων μετά από την εξαγωγή του ελαίου με χρήση διαλυτών (Chite et al. 2000). Οι ίδιοι παραπάνω ερευνητές, συνοψίζοντας τα αποτελέσματα μελετών σχετικά με τη σταθερότητα του DNA ή τη μεταβίβαση θραυσμάτων του DNA από την τροφή σε ζώα, αναφέρουν ότι ο γαστρεντερικός σωλήνας και το κυκλοφορικό σύστημα του ζώου εξαλείφουν το ελεύθερο DNA της τροφής αποτελεσματικά, αλλά δεν συνιστούν ένα φραγμό για το ‘ξένο’ DNA. Επίσης, αναφέρουν ότι δεν υπάρχει λόγος να υποθέσει κανείς ότι το διαγονιδιακό DNA συμπεριφέρεται διαφορετικά από άλλες πηγές DNA. Εάν το φυσικό DNA των φυτών απορροφάται από τον εντερικό βλεννογόνο, ομοίως μπορεί να απορροφηθεί και το διαγονιδιακό DNA (Phipps et al. 2003). Άλλωστε, όπως έδειξαν οι Mazza et al. (2005), το διαγονιδιακό DNA δεν συμπεριφέρεται διαφορετικά από το φυσικό. Τέλος, οι Flachowsky and Danicke (2005) συμπέραναν ότι η ενσωμάτωση ακέραιης διαγονιδιακής πρωτεΐνης σε προϊόντα ζωικής προέλευσης δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Εν τούτοις, θα είναι μάλλον απίθανο μια εκφρασμένη πρωτεΐνη κάποιου φυτικού γονιδίου να βρεθεί ακέραιη σε τρώσιμο ζωικής προέλευσης. Μάλιστα, καμιά σχετική αναφορά δεν είχε γίνει μέχρι τη δημοσίευση της εν λόγω μελέτης (Flachowsky and Danicke 2005).

Όσον αφορά στην τύχη των καινοφανών πρωτεϊνών, δοκιμές *in vitro* έχουν δείξει ότι, με την εξαίρεση γενετικώς τροποποιημένων γεωργικών προϊόντων, στα οποία είχε εισαχθεί γονίδιο για την έκφραση βακτηριακής λεκτίνης, η οποία έχει αποδειχθεί πολύ ανθεκτική στην πρωτεόλυση, τα πρωτεϊνικά προϊόντα των διαγονιδίων που εισήχθησαν σε εμπορικές καλλιέργειες της εποχής εκείνης,

αποδομήθηκαν ταχέως όπως άλλες πρωτεΐνες της τροφής (Harrison et al. 1996, Wehrmann et al. 1996). Μολαταύτα, πιστεύουμε ότι απαιτούνται περισσότερες *in vivo* μελέτες για τη διερεύνηση της αποδόμησης καινοφανών πρωτεϊνών. Όσον αφορά στα διατροφικά προγράμματα για εκτίμηση της ασφάλειας των γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών, αυτά είναι πιο ενδιαφέροντα με ζωοτροφές που προέρχονται από γενετικώς τροποποιημένα φυτά ‘δεύτερης γενιάς’ (EFSA 2006). Ως γενετικώς τροποποιημένα φυτά ‘πρώτης γενιάς’ αναφέρονται αυτά για τα οποία οι εταιρίες που τα παρήγαγαν στόχευαν, μέσω της γενετικής μηχανικής, στη βελτίωση ορισμένων αγρονομικών χαρακτηριστικών τους, για παράδειγμα αντοχή σε έντομα, βακτήρια ή ιούς ή σε ζιζανιοκτόνα, ενώ ως γενετικώς τροποποιημένα φυτά ‘δεύτερης γενιάς’ αναφέρονται τα διαγονιδιακά φυτά για τα οποία η στόχευση ήταν αυξημένο περιεχόμενο σε θρεπτικά συστατικά, για παράδειγμα σε πρωτεΐνες (Altenbach et al. 1992) ή υδατάνθρακες (Sonnwald et al. 1993).

Οι Alexander et al. (2007) αναφέρουν ότι δεν έχει ανιχνευθεί διαγονιδιακή πρωτεΐνη σε κάποιους ζωικούς ιστούς ή προϊόντα. Θραύσματα DNA από ενδογενή γονίδια χλωροπλάστων των φυτών έχουν ανιχνευτεί σε ζωικούς ιστούς πτηνών, χοίρων ή μηρυκαστικών, επιπλέον δε διαγονιδιακό DNA έχει ανιχνευτεί σε ζωικούς ιστούς, αλλά σε μικρή κλίμακα. Οι συγγραφείς θεωρούν ότι η διάβαση θραυσμάτων DNA της τροφής μέσω του εντερικού τοιχώματος είναι φυσικό φαινόμενο γεγονός, η πιθανότητα του οποίου εξαρτάται από τη συγκέντρωσή του συγκεκριμένου DNA στη ζωοτροφή. Επίσης, αναφέρουν ότι, μέχρι τη δημοσίευση του άρθρου τους, τα εγκεκριμένα για έκφραση διαγονιδιακά χαρακτηριστικά στα φυτά που χρησιμοποιούνται για ζωοτροφές, δεν είχαν δημιουργήσει καμιά ανησυχία για την ασφάλεια των αγροτικών ζώων. Τέλος, αναφέρουν ότι σε σχετικές μελέτες βρέθηκε ότι τα ανασυνδυασμένα υλικά σε διαγονιδιακές ζωοτροφές είναι απίθανο να ενσωματωθούν στα ζωικά προϊόντα σε σημαντική συγκέντρωση. Η απορρόφηση φυτικού DNA μέσω του εντερικού τοιχώματος σε αγροτικά ζώα που παράγουν τρόφιμα, δεν φαίνεται να αποτελεί ένα σύνθητες συμβάν και φυσιολογικό φαινόμενο, ακόμη και όταν υπάρχουν θραύσματα DNA σε υψηλές συγκεντρώσεις.

Οι Flachowsky et al. (2007) δημοσίευσαν μια λεπτομερή μελέτη για ζωοτροφές από γενετικώς

τροποποιημένων φυτά, η οποία συμβάλλει σημαντικά στο θέμα της εκτίμησης της διαιτητικής αξίας και της ασφάλειάς τους. Οι συγγραφείς αυτοί αναφέρουν ότι από το 1997 διεξήγαγαν 18 πειραματισμούς με ζωοτροφές από γενετικώς τροποποιημένα φυτά, οι οποίοι πραγματοποιήθηκαν σε γαλακτοπαραγωγές αγελάδες, αναπτυσσόμενους μόσχους, αναπτυσσόμενους και παχυνόμενους χοίρους, ωστόσο όρνιθες, παχυνόμενα ορνίθια και παχυνόμενα ορτύκια. Στην πλειονότητα των πειραματισμών (16) χρησιμοποιήθηκαν γενετικώς τροποποιημένα φυτά της ‘πρώτης γενιάς’, ενώ σε δύο πειραματισμούς χρησιμοποιήθηκαν γενετικώς τροποποιημένα φυτά ‘δεύτερης γενιάς’. Σε όλους τους πειραματισμούς, ζωοτροφές από γενετικώς τροποποιημένα φυτά συγκρίθηκαν με τις αντίστοιχες συμβατικές. Έγινε ανάλυση της σύνθεσης των ισο- και δια-γονιδιακών ζωοτροφών (συστατικά της αναλυτικής τεχνικής Weende, κλάσματα κυτταρικών τοιχωμάτων των φυτών, αμινοξέα, προφίλ λιπαρών οξέων, ανόργανα στοιχεία) και εκτιμήθηκαν ενδεχόμενες ανεπιθύμητες ουσίες (π.χ., μυκοτοξίνες). Οι διατροφικές μελέτες διεξήχθησαν για την εκτίμηση της θρεπτικής αξίας και της ασφάλειας των ζωοτροφών και περιελάμβαναν αξιολόγηση της πεπτικότητας, της κατανάλωσης τροφής, της υγείας και των αποδόσεων των ζώων στα οποία χορηγήθηκαν, εν τέλει δε και την ποιότητα των τροφίμων ζωικής προέλευσης που παρήγαγαν τα ζώα στους πειραματισμούς. Η ενδεχόμενη επίδραση στην αναπαραγωγή μελετήθηκε σε πειραματισμό 10 γενεών σε ορτύκια και 4 γενεών σε όρνιθες. Οι συγγραφείς ανέφεραν ότι η προσοχή τους εστιάστηκε στην τύχη του DNA στον πεπτικό σωλήνα και στο σώμα των ζώων μετά τη χορήγηση επεξεργασμένων ζωοτροφών με βάση γενετικώς τροποποιημένα φυτά. Τα αποτελέσματα, τα οποία βρίσκονταν σε συμφωνία με περισσότερους από 100 πειραματισμούς που είχαν πραγματοποιηθεί μέχρι τότε, έδειξαν ότι δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στη θρεπτική αξία των ζωοτροφών από γενετικώς τροποποιημένα φυτά. Η μικρότερη περιεκτικότητα σε μυκοτοξίνες στο Βt καλαμπόκι και οι πλευρικές επιπτώσεις σε γενετικώς τροποποιημένα φυτά ‘δεύτερης γενιάς’ πρέπει επίσης να ληφθούν υπόψη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι διατροφικές μελέτες με συγκεκριμένα είδη αγροτικών ζώων αν και δεν συνεισφέρουν σημαντικά στην επιστημονική γνώση σχετικά με τη θρεπτική εκτίμηση ζωοτροφών από γενετικώς τροποποιημένα φυτά ‘πρώτης γενιάς’, όμως είναι σημαντικές για

την εκτίμηση της ασφάλειας των ζωοτροφών και παρουσιάζουν μεγάλο ενδιαφέρον για το ευρύ κοινό. Συγκεκριμένα, η EFSA (2006, 2011g) έχει κάνει συστάσεις για τον τρόπο συλλογής και ανάλυσης των δειγμάτων κατά την εκτέλεση διατροφικών πειραμάτων, με σκοπό τη μελέτη των επιπτώσεων των γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών, ενώ οι Flachowsky και Aulrich (2001) έχουν επισημάνει τη σημασία της εκτίμησης της ασφάλειας των ζωοτροφών που προέρχονται από γενετικώς τροποποιημένα φυτά ‘πρώτης γενιάς’. Οι μελέτες αυτές θα συμβάλλουν επιπλέον στην εκτίμηση της θρεπτικής αξίας και της ασφάλειας ζωοτροφών από γενετικώς τροποποιημένα φυτά ‘δεύτερης γενιάς’. Σχετικά, οι Flachowsky and Bohme (2005) πρότειναν τη μέτρηση της πεπτικότητας και της βιοδιαθεσιμότητας των θρεπτικών συστατικών της τροφής που προέρχεται από γενετικώς τροποποιημένα φυτά, ενώ οι Flachowsky et al. (2012) επέκτειναν την πρόταση στην ανάλυση των επιπτώσεων των γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών στο μεταβολισμό με τη χρησιμοποίηση διαφόρων ειδών αγροτικών ζώων σε όλες τις φυσιολογικές καταστάσεις τους.

Η ομάδα για τη μελέτη των γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών έχει προτείνει (EFSA 2006) ως ιδιαίτερα σημαντική στη διαδικασία εκτίμησης του κινδύνου τη συλλογή στοιχείων για (α) χημική σύνθεση των γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών, (β) τοξικότητα, (γ) θρεπτική αξία και (δ) επιπτώσεις στο περιβάλλον. Οι Flachowsky και Aulrich (2001), στο πλαίσιο προσπάθειας για την εκτίμηση της θρεπτικής αξίας και της ασφάλειας μιας γενετικώς τροποποιημένης ζωοτροφής ‘πρώτης γενιάς’ πρότειναν την προσέγγιση μέσω της δημιουργίας ενός σχετικού αλγορίθμου. Επί πλέον, οι Flachowsky και Bohme (2005) πρότειναν οι μελέτες αξιολόγησης της ασφάλειας γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών ‘δεύτερης γενιάς’ σε ζώα εργαστηρίου να συνδυάζονται με μελέτες ασφάλειας των εν λόγω ζωοτροφών σε ζωικά είδη-στόχους των εν λόγω ζωοτροφών.

Στο σημείο αυτό θα γίνει αναφορά σε δύο πρόσφατα άρθρα για τις γενετικώς τροποποιημένες ζωοτροφές από το Ινστιτούτο FLI για τη Διατροφή των ζώων στη Γερμανία. Στο πρώτο άρθρο, οι Flachowsky et al. (2010) ανέφεραν το δυναμικό βελτίωσης των ιδιοτήτων των φυτών με βιοτεχνολογικά μέσα, όπου θεωρούν ότι η εκτίμηση της ασφάλειας των γενετικώς τροποποιημένων φυτών είναι προαπαιτούμενη για την

αποδοχή τους από το κοινό. Στη συνέχεια ανέφεραν τα προαναφερθέντα τρία στάδια αξιολόγησης της ασφάλειας, επεκτείνοντας το τρίτο από αυτά σε μελέτες με ζωικά είδη-στόχους. Στο δεύτερο άρθρο, οι Flachowsky et al. (2012) επικαιροποίησαν τη βιβλιογραφία σχετικά με τις μελέτες για εκτίμηση της θρεπτικής αξίας και της ασφάλειας ζωοτροφών που προέρχονται από γενετικώς τροποποιημένα φυτά, με βάση τη διαπίστωση ότι περίπου 70 έως 90% της συγκομιζόμενης παγκόσμιας βιομάζας από τα γενετικώς τροποποιημένα φυτά καταναλώνεται από ζώα που παράγουν τρόφιμα για τον άνθρωπο, επιβεβαιώνοντας έτσι την ανάγκη για πραγματοποίηση πειραματισμών σε ζωικά είδη-στόχους. Στη συνέχεια, οι ίδιοι συγγραφείς ανέφεραν ότι οι μελέτες διεξάγονταν κυρίως με γενετικώς τροποποιημένα φυτά 'πρώτης γενιάς', οπότε υπάρχει ανάγκη για πραγματοποίηση ανάλογων πειραματισμών και με γενετικώς τροποποιημένα φυτά 'δεύτερης γενιάς'.

## Η ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΤΩΝ ΓΕΝΕΤΙΚΩΣ ΤΡΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ ΖΩΟΤΡΟΦΩΝ

Στο διεθνές εμπόριο γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών δραστηριοποιούνται οι σπουδαιότερες εταιρίες παραγωγής αγροχημικών ουσιών, οι οποίες έχουν προτείνει και αναπτύξει τον όρο 'ουσιώδης ισοδυναμία' (substantial equivalence). Ο όρος εννοεί ότι σε περίπτωση, στην οποία κάποιο γενετικώς τροποποιημένο φυτό είναι στην ουσία ισοδύναμο με το συμβατικό ομόλογό του, τότε δεν αποτελεί κίνδυνο για την υγεία των ζώων και μπορεί να γίνει αποδεκτό για εμπορική χρήση.

### Η αρχή της 'ουσιώδους ισοδυναμίας'

Η πρόκληση σχετικά με την αντιμετώπιση του ενδεχόμενου κινδύνου από την κατανάλωση γενετικώς τροποποιημένων τροφίμων συζητήθηκε για πρώτη φορά το 1990 σε μια διεθνή συνάντηση εκπροσώπων της σχετικής βιομηχανίας με εμπειρογνώμονες του FAO και του WHO, όχι όμως των καταναλωτών. Εκεί, συμφωνήθηκε ότι η σύγκριση ενός τελικού προϊόντος με κάποιο άλλο συμβατικό με αποδεκτό επίπεδο ασφάλειας παρέχει σημαντικό στοιχείο εκτίμησης της ασφάλειας (FAO & WHO 1991), επιπλέον δε προτάθηκε να γίνεται σύγκριση της χημική σύνθεσης του γενετικώς τροποποιημένου προϊόντος με εκείνη του αντίστοιχου συμβατικού.

Στη συνέχεια, ο ΟΟΣΑ, ο οποίος πρότεινε την 'ουσιώδη ισοδυναμία' ως την πιο πρακτική προσέγγιση στο θέμα της ασφάλειας αγροτικών προϊόντων που παράγονταν μέσω της σύγχρονης βιοτεχνολογίας, ανέφερε ότι «η 'ουσιώδης ισοδυναμία' εμπεριέχει την έννοια ότι όταν ένα καινοφανές τρόφιμο ή συστατικό τροφίμου βρεθεί να είναι ουσιωδώς ισοδύναμο με ένα υπάρχον (συμβατικό) τρόφιμο ή συστατικό τροφίμου, τότε αυτό μπορεί να αντιμετωπιστεί με τον ίδιο τρόπο, όσον αφορά στην ασφάλεια, όπως το αντίστοιχο συμβατικό» (OECD 1993). Τον παραπάνω ορισμό υιοθέτησαν το 1996 οι FAO & WHO (1996). Όμως, ο εν λόγω ορισμός είναι, γενικά, ασαφής. Στη συνέχεια, εκδόθηκε από την ΕΕ ο Κανονισμός 258/1997 για τα καινοφανή τρόφιμα, ο οποίος ενσωμάτωσε στην αξιολόγηση των γενετικώς τροποποιημένων τροφίμων την έννοια 'ουσιώδης ισοδυναμίας', αλλά δεν έκανε ιδιαίτερη αναφορά σε ζωοτροφές.

Από την έναρξη κυκλοφορίας των γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών το 1996, έγινε σαφές ότι οι εταιρίες παραγωγής γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών επένδυσαν όλες τις προσπάθειές τους για την απόδειξη της ασφάλειας του γενετικώς τροποποιημένου προϊόντος στην έννοια της 'ουσιώδους ισοδυναμίας'. Επιπλέον, έγινε γνωστό ότι όλες οι μελέτες σχετικά με την εκτίμηση των κινδύνων, προήρχοντο από τις ίδιες τις εταιρίες και όχι από ανεξάρτητα ερευνητικά ιδρύματα. Μάλιστα, εκφράστηκαν απόψεις σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά σχετικά με το κρίσιμο αυτό θέμα, όπου αναφέρθηκε ότι οι εταιρίες βιοτεχνολογίας θα έπρεπε να χρηματοδοτούσαν ανεξάρτητη έρευνα σχετικά με τα προϊόντα αυτών (Zoiopoulos 1998b).

Το 1999 οι Ewan and Pusztai (1999a) δημοσίευσαν τα αποτελέσματα μελέτης στην οποία ανέφεραν την ύπαρξη αλλοιώσεων στο λεπτό έντερο επιμύων στους οποίους χορηγήθηκε γενετικώς τροποποιημένη πατάτα ανθεκτική σε έντομα, θέτοντας έτσι αμφιβολίες για την ιδέα της 'ουσιώδους ισοδυναμίας'. Τα παραπάνω ευρήματα πυροδότησαν έντονη σχετική συζήτηση.

Το περιοδικό Lancet, στο οποίο δημοσιεύτηκαν τα παραπάνω αποτελέσματα καθώς και τα ανάλογα των Fenton et al. (1999), προσκάλεσε την επιστημονική κοινότητα να τοποθετηθεί επί του θέματος (Horton 1999). Η νεότερη και πιο εκτενής μελέτη των Kuiper et al. (1999) αμφισβήτησε τα προηγούμενα ευρήματα και οδήγησε σε νέο άρθρο από τους Ewan and Pusztai (1999b), όπου υπεραμύνθηκαν των αρχικών



απόψεών τους. Σε σχετικό σχόλιο, οι Millstone et al. (1999) ανέφεραν ότι η αρχή της ‘ουσιώδους ισοδυναμίας’ δεν φαινόταν πλέον ότι αποτελούσε επαρκή μαρτυρία ότι το σχετικό τρόφιμο ήταν ασφαλές για ανθρώπινη κατανάλωση. Στη συνέχεια, ο Domingo (2000) ανέφερε ότι στο θέμα των γενετικώς τροποποιημένων τροφίμων εκφράζονταν πολλές γνώμες, λίγα μόνον πειραματικά δεδομένα, και τόνιζε την απουσία αναφορών σε άρθρα προερχόμενα από τις εταιρίες παραγωγής γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών, προτρέποντας αυτές να παρουσιάσουν τα αποτελέσματα των μελετών τους σχετικά με την ασφάλεια των προϊόντων τους σε έγκυρα διεθνή επιστημονικά περιοδικά. Με την παραπάνω άποψη συντάχθηκε αργότερα και ο Pusztai (2000).

Οι Beever and Kemp (2000) ανέφεραν ότι, με βάση τις αναλύσεις που γίνονταν στα γενετικώς τροποποιημένων φυτά και στα προερχόμενα από ζώα που τα κατανάλωσαν προϊόντα, οι γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφές μπορούσαν να θεωρούνταν όσο ασφαλείς και οι αντίστοιχες συμβατικές, ενώ ο Aumaitre (2001) θεώρησε ότι γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφές που είχαν εγκριθεί στην ΕΕ μπορούσαν να θεωρούνταν ασφαλείς προκειμένου να χρησιμοποιηθούν στην τροφή των ζώων. Επίσης, οι Aumaitre et al. (2002) πρότειναν τη χρήση της έννοιας ‘θεραπευτική ισοδυναμία’ σε αντικατάσταση της ‘ουσιώδους ισοδυναμίας’.

Στη συνέχεια, κύριο άρθρο στο περιοδικό Nature (Anon. 2001) σχετικά με το μέλλον των γενετικώς τροποποιημένων καλλιεργειών, αναφέρθηκε στο γεγονός ότι πολλοί επιστήμονες, εμπλεκόμενοι στην έρευνα για τους γενετικώς τροποποιημένους οργανισμούς υπηρετούσαν ως σύμβουλοι σε εταιρίες παραγωγής αυτών, ενώ άλλοι διεξήγαγαν έρευνα χρηματοδοτούμενη από εκείνες, σχέσεις οι οποίες υπονόμειναν την εμπιστοσύνη του κοινού στην ακεραιότητα των επιστημόνων. Τέλος, ο Duffy (2002) ανέφερε ότι από την βιοτεχνολογία ωφελούνταν κυρίως οι εταιρίες παραγωγής σπόρων και αγροχημικών, οι οποίες αποσκοπούσαν στο κέρδος και σχεδίαζαν προϊόντα για το σκοπό εκείνο.

Στη συνέχεια των παραπάνω, η προσέγγιση των εταιριών παραγωγής γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών μεταβλήθηκε, οπότε οι μελέτες πραγματοποιούνταν από ανεξάρτητα ιδρύματα για δημοσίευση σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά. Με βάση όλα τα παραπάνω, μειώθηκε η σημασία της ‘ουσιώδους ισοδυναμίας’ ως μέσου αξιολόγησης

της ασφάλειας των γενετικώς τροποποιημένων τροφίμων. Έτσι, εκδόθηκε ο Κανονισμός 178/2002 (EU 2002) γνωστός ως ‘General Food Law’, όπου εισήχθη η διαφάνεια στις διαδικασίες, τέθηκε το θέμα της ασφάλειας των ζωοτροφών στο ίδιο επίπεδο με εκείνο των τροφίμων, τονίστηκε η ανάγκη εφαρμογής της ιχνηλασιμότητας στην παραγωγική διαδικασία και υπογραμμίστηκε η επιστημονική αριστεία. Το 2003, εκδόθηκαν δύο Κανονισμοί (EU 2003a, b) για τα γενετικώς τροποποιημένων τρόφιμα και γενετικώς τροποποιημένες ζωοτροφές, με έμφαση στις κατευθυντήριες γραμμές αξιολόγησης, τη σήμανση και την ιχνηλασιμότητα αυτών. Επιπλέον, αναφέρθηκε ότι ‘ενώ η ‘ουσιώδης ισοδυναμία’ είναι βασικό στάδιο της διαδικασίας αξιολόγησης της ασφάλειας των γενετικώς τροποποιημένων τροφίμων, δεν αποτελεί, από μόνη της, αξιολόγηση της ασφάλειας και προκειμένου να εξασφαλιστεί η σαφήνεια, η διαφάνεια και ένα εναρμονισμένο πλαίσιο για την έγκριση γενετικώς τροποποιημένων τροφίμων, αυτή η διαδικασία θα πρέπει να εγκαταλειφθεί σε ότι αφορά τα γενετικώς τροποποιημένα τρόφιμα’. Με βάση την όλη κατάσταση, οι εταιρίες παραγωγής ζήτησαν τότε η αρχή της ‘ουσιώδους ισοδυναμίας’ να ισχύει μόνο για τα προϊόντα ‘δεύτερης γενιάς’, για τα οποία είχαν δείξει, μέχρι τότε, μικρό ενδιαφέρον.

### **Σύγχρονες τάσεις σχετικά με την αδειοδότηση γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών**

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, ο Κανονισμός 178/2002 ήταν σημαντικός στον τομέα της ασφάλειας των τροφίμων και των ζωοτροφών. Με βάση αυτόν, έχει ανατεθεί στην EFSA η αξιολόγηση των φακέλων που έχουν υποβάλει οι εταιρίες παραγωγής γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών για την εκτίμηση του κινδύνου, προκειμένου να αδειοδοτηθεί η κυκλοφορία των σχετικών προϊόντων. Για το σκοπό αυτό, έχουν εκδοθεί κατευθυντήριες γραμμές από το 2006 (EFSA 2006), οι οποίες κατά καιρούς έχουν επικαιροποιηθεί. Συγκεκριμένα, έχει δημοσιευτεί σχετική επιστημονική γνώμη που αφορά στην καθοδήγηση για την ορθή διεξαγωγή της διαδικασίας της εκτίμησης των κινδύνων για γενετικώς τροποποιημένους οργανισμούς ή προϊόντά τους που προορίζονται για τρόφιμα ή ζωοτροφές (EFSA 2011a).

Η εκτίμηση των κινδύνων περιλαμβάνει τα παρακάτω στάδια.

■ Ταυτοποίηση και χαρακτηρισμός των κινδύνων και εκτίμηση της έκθεσης σε αυτούς.

■ Πληροφορίες σχετικές με το προϊόν.

■ Εκτίμηση και χαρακτηρισμός της έκθεσης σχετικά με την κατανάλωση του τροφίμου ή της ζωοτροφής.

■ Δυνητική περιβαλλοντική επίπτωση από χρήση γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών.

Επιπλέον, έχει εκδοθεί επιστημονική γνώμη σχετικά με την περιβαλλοντική παρακολούθηση μετά τη διάθεσή τους στην αγορά, όπου εμπλέκεται η διαδικασία της περιβαλλοντικής εκτίμησης του κινδύνου, η εφαρμογή σχεδίου επιτήρησης και η λήψη μέτρων μετριασμού ή άμβλυνσης ενδεχόμενων δυσμενών επιπτώσεων στο περιβάλλον (EFSA 2011b).

Σχετικά, θα παρουσιαστούν τρία πρόσφατα παραδείγματα αδειδότησης. Το πρώτο παράδειγμα αφορά στην ανανέωση της έγκρισης για τη συνέχιση της εμπορίας βαμβακελαίου, προσθετικών τροφίμων, πρώτων υλών ζωοτροφών και προσθετικών ζωοτροφών από προηγουμένως εγκριθείσα ποικιλία γενετικώς τροποποιημένο βαμβακιού (EFSA 2011c), για την οποία η EFSA είχε αποφανθεί ότι δεν εμπλέκονταν θέματα ασφάλειας σχετικά με τη σύνθεσή του σε θρεπτικά συστατικά και ανεπιθύμητες ουσίες, συγκρινόμενο με το αντίστοιχο συμβατικό και δεν είχε εντοπιστεί κανένα θέμα τοξικότητας ή αλλεργιογένεσης, καθώς η μεταφορά και επικράτηση 'ξένων' γονιδίων στο περιβάλλον θεωρήθηκε αμελητέα. Το δεύτερο παράδειγμα αφορά στην έγκριση διάθεσης για χρήση ως τροφίμου ή ζωοτροφής, για εισαγωγή, για μεταποίηση ή/και για καλλιέργεια ποικιλίας γενετικώς τροποποιημένου καλαμποκιού ανθεκτικού σε ζιζανιοκτόνο (EFSA 2011d), για την οποία εκτιμήθηκε ότι, αν και δεν ανέκυψαν ανησυχίες σχετικά με δυνητική τοξικότητα, πρέπει να λαμβάνονταν κατάλληλα μέτρα διαχείρισης, καθώς η καλλιέργεια του εν λόγω φυτού, σε ορισμένες συνθήκες, μπορούσε να βλάψει το περιβάλλον. Το τρίτο παράδειγμα αφορά στην έγκριση διάθεσης στην αγορά ποικιλίας γενετικώς τροποποιημένου καλαμποκιού με αντοχή σε έντομα και σε ζιζανιοκτόνα, για την οποία εκτιμήθηκε ότι, αν και ήταν ασφαλής σχετικά με τυχόν δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία των ανθρώπων και των ζώων, μπορούσε να επηρεάζει την πανίδα και τη χλωρίδα του περιβάλλοντος μεταφέροντας ανθεκτικότητα σε ζιζάνια ή κολεόπτερα (EFSA 2011e).

Το θέμα της ασφάλειας των τροφίμων ανασκοπήθηκε πρόσφατα από τον Godfray (2010), ο οποίος τόνισε την επίπτωση του διατροφικού

συστήματος στο περιβάλλον, συγκεκριμένα στη βιοποικιλότητα, λόγω της καλλιέργειας γενετικώς τροποποιημένων φυτών. Το θέμα σχετικά με την ανάλυση, εκτίμηση και διαχείριση του κινδύνου τροφίμων, μικροοργανισμών και ζώων που παρήχθησαν με βιοτεχνολογικές μεθόδους μελετήθηκε από την αρμόδια επιτροπή του Codex Alimentarius (CAC 2009). Ο Strelake (2011) σχολίασε το θέμα της εκτίμησης του κινδύνου από τη χρήση ζιζανιοκτόνων σε σχέση με την καλλιέργεια γενετικώς τροποποιημένων φυτών ανθεκτικών σε ζιζανιοκτόνα και τη σχετική νομοθεσία, ενώ πολύ αξιόπιστη ανασκόπηση στο θέμα των ανεπιθύμητων ουσιών των ζωοτροφών δημοσιεύτηκε από τον Verstaete (2011). Επίσης, απόψεις σχετικά με την ενδεχόμενη μεταφορά γονιδίων 'ξένου' DNA σε μικροοργανισμούς παρουσιάστηκαν από τους Brigulla and Wackernagel (2010), οι οποίοι κατέληξαν ότι δεν αναμενόταν αρνητική επίπτωση στην υγεία των ανθρώπων, των ζώων, καθώς και στο περιβάλλον. Η τύχη του DNA στον οργανισμό του ζώου συζητήθηκε από τους Guertler et al. (2008), οι οποίοι παρουσίασαν μια πρωτότυπη προσέγγιση, με βάση την οποία, εξετάζοντας τη βλαστικότητα των σπόρων Βt καλαμποκιού σε κόπραννα ελαφιών, δεν ανιχνεύτηκε ακέραιη, αλλά μόνον αποδομημένη, τροποποιημένη πρωτεΐνη, που σημαίνει μη δυσμενή επίδραση στο περιβάλλον. Επιπλέον, η σύγκριση της σύνθεσης μεταξύ γενετικώς τροποποιημένου προϊόντος και του αντίστοιχου συμβατικού έχει μελετηθεί από τον OECD (2004), ο οποίος εστίασε στην εκτίμηση της ασφάλειας των προϊόντων και υποπροϊόντων γενετικώς τροποποιημένου βαμβακόσπορου, ιδιαίτερα στην εκτίμηση της ασφάλειας της περιεχόμενης τοξικής ουσίας γοσσυπόλης για την υγεία του ανθρώπου και των ζώων. Ένα άλλο θέμα είναι η αξιολόγηση της αλλεργιογόνου δράσης των γενετικώς τροποποιημένων φυτών και μικροοργανισμών από την EFSA (2010) και η πρόταση για περαιτέρω αξιολόγηση νέων τεχνικών, που βρίσκονται ακόμη σε πρώιμο στάδιο ανάπτυξης.

Πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι έχει μελετηθεί το θέμα ενδεχόμενων δυσμενών περιβαλλοντικών επιπτώσεων των γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών στη βιοποικιλότητα (Ewers et al. 2009, Arpaia et al. 2010, Barberi et al. 2010, Smith and Konig 2010, Carpenter 2011, Whittingham 2011, Sanvido et al. 2012, Smit et al. 2012). Το γενικό συμπέρασμα από τις παραπάνω μελέτες συνοψίζεται στο ότι το

θέμα της επίδρασης της καλλιέργειας γενετικώς τροποποιημένων φυτών στη βιοποικιλότητα είναι σημαντικό. Θεωρείται ότι σχετικά με τα γενετικώς τροποποιημένα φυτά απαιτείται σχεδιασμός για ολοκληρωμένη περιβαλλοντική προσέγγιση με θέσπιση κανονιστικών κριτηρίων σε Ευρωπαϊκή βάση για την ανάλυση της λειτουργίας του τρίπτυχου του αγρο-οικοσυστήματος (τροφή-αγροτική εκμετάλλευση-τοπίο), με σκοπό τη διατήρηση της βιοποικιλότητας.

Στον τομέα των γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών και των προϊόντων που παράγονται από ζώα που τις κατανάλωσαν, το θέμα της ενσίρωσης γενετικώς τροποποιημένου καλαμποκιού έχει μελετηθεί από τους Tremblay et al. (2008), οι οποίοι, μετά από χορήγηση ενσίρωματος τροποποιημένου Bt καλαμποκιού σε γαλακτοπαραγωγές αγελάδες, βρήκαν Bt πρωτεΐνη στο περιεχόμενο των προστομάχων, αλλά σε πολύ μικρή συγκέντρωση. Επίσης, οι Chainark et al. (2008) εξέτασαν την πέψη 'ξένου' DNA σε πέστροφες, των οποίων η τροφή περιείχε γενετικώς τροποποιημένη εκχυλισμένη σόγια και, ενώ βρήκαν θραύσματα DNA στους προστομάχους, εντούτοις 5 ημέρες μετά τη διακοπή της χορήγησης της εν λόγω τροφής, αυτά δεν εντοπίστηκαν στους ιστούς. Επιπλέον, οι Reuter et al. (2005) μελέτησαν τη μεταφορά 'ξένου' DNA σε χοιρινό κρέας και βρήκαν ότι σε 50% των δειγμάτων ανιχνεύθηκαν θραύσματα DNA από χλωροπλάστες του γενετικώς τροποποιημένου καλαμποκιού που είχε χορηγηθεί με την τροφή στους χοίρους. Περαιτέρω, οι Sharma et al. (2006) μελέτησαν την παρουσία 'ξένου' DNA σε ιστούς προβάτων και χοίρων που είχαν καταναλώσει γενετικώς τροποποιημένη ελαιοκράμβη και βρήκαν θραύσματα DNA στον πεπτικό σωλήνα αυτών έως τον ειλέο, όπως με το φυσικό DNA των φυτών. Οι Phipps et al. (2002) μελέτησαν τις επιπτώσεις σε γάλα αγελάδας από την κατανάλωση τροφής που περιείχε γενετικώς τροποποιημένο σογιάλευρο, αλλά δεν ανίχνευσαν διαγονιδιακό DNA σογιάλεου σε κανένα από τα δείγματα γάλακτος. Τέλος, οι Wiedermann et al. (2009) διερεύνησαν τις επιπτώσεις κατανάλωσης γενετικώς τροποποιημένων καλαμποκιού και ελαιοκράμβης από αγριόχοιρους, αλλά δεν ανίχνευσαν ακέραιο DNA αυτών στα κόπρανα των ζώων, θεωρώντας έτσι απίθανη τη διασπορά στο περιβάλλον.

Η πιο πρόσφατη ανασκόπηση σχετικά με το κανονιστικό υπόβαθρο της κυκλοφορίας των γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών έχει πραγματοποιηθεί

από τους Ketler and Kok (2012), οι οποίοι τόνισαν τη σημασία της εκτίμησης της ασφάλειας πριν οι γενετικώς τροποποιημένοι οργανισμοί κυκλοφορήσουν στην αγορά, υπογραμμίζοντας επιπλέον την ανάγκη για εναρμόνιση της νομοθεσίας, λόγω των διαφορών που υπάρχουν σε χώρες πέραν της ΕΕ, και πρότειναν τη συμφωνία για τη σήμανση, ιχνηλασιμότητα και ανίχνευση των γενετικώς τροποποιημένων τροφίμων στα πλαίσια του Codex Alimentarius, να επεκταθεί και στην περίπτωση των γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών.

Ένα άλλο κρίσιμο θέμα αφορά στη χρήση των ARMG (antibiotic resistant marker genes, Γονιδίων δεικτών της ανθεκτικότητας σε αντιβιοτικά), τα οποία έχουν χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή ορισμένων φυτών με ανασυνδυασμένο DNA (EFSA 2009). Αυτά χρησιμοποιούνται σε πρώιμο στάδιο ανάπτυξης γενετικώς τροποποιημένων φυτών, για να καταστήσουν δυνατή την επιλογή των λίγων φυτικών κυττάρων που έχουν δεχθεί επιτυχώς τα διαγονίδια, μεταξύ των πολλών μη τροποποιημένων. Αν και λίγα μόνον από τα γενετικώς τροποποιημένα φυτά περιέχουν ARMG (Bennet et al 2004, Ramessar et al. 2007), υπάρχει κλινικό ενδιαφέρον από την ενδεχόμενη χορήγηση σε ζώα φυτών με ARMG. Αυτό σχετίζεται με τη μη εισέτι επιβεβαιωμένη δυνατότητα μεταφοράς γονιδίων σε παθογόνα βακτήρια του πεπτικού σωλήνα των ζώων, οπότε η νέο-αποκτηθείσα αντοχή στα αντιβιοτικά θα μπορούσε να εξασθενήσει την αποτελεσματικότητα αυτών για την αντιμετώπιση των παθογόνων μικροοργανισμών (WHO 2007). Στην ΕΕ έχουν ληφθεί περιοριστικά μέτρα της χρήσης των ARMG, αν και αυτή δεν έχει απαγορευτεί πλήρως.

Όσον αφορά στην τύχη του DNA της τροφής κατά την πέψη στο γαστρεντερικό σωλήνα του ζώου και την περαιτέρω απορρόφησή από το βλεννογόνο του εντέρου και ενδεχόμενη εναπόθεση σε ιστούς του ζώου, η έρευνα εστιάζεται στη μελέτη του φυσικά ευρισκόμενου στην τροφή DNA, και, στη συνέχεια, στη μελέτη της συμπεριφοράς του 'ξένου', ανασυνδυασμένου, DNA της τροφής. Στην τελευταία περίπτωση, η μελέτη έχει δύο στόχους, που αφορούν στο ανασυνδυασμένο DNA που ενσωματώνεται στα φυτά και στις ανασυνδυασμένες πρωτεΐνες που, ενσωματούμενες στα φυτά μέσω της γενετικής τροποποίησης, εκφράζουν σε αυτά την παραγωγή τοξινών προσδίδοντάς τους την ανθεκτικότητα στα έντομα (Bt-φυτά).

Σε ένα πρόσφατο άρθρο σχετικά με τη βιοασφάλεια

των γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών, οι Rizzi et al. (2012) αναφέρθηκαν στο ενδιαφέρον για την τύχη του DNA της τροφής στο γαστρεντερικό σωλήνα των ζώων, το οποίο έχει αναζωπυρωθεί μετά την εισαγωγή των γενετικώς τροποποιημένων φυτών στη διατροφή των ζώων. Οι ερευνητές παρουσίασαν, μεταξύ των ανησυχιών που αφορούν σε γενετικώς τροποποιημένα τρόφιμα και τις πιθανές επιπτώσεις της μετάδοσης γονιδίων από το ανασυνδυασμένο διαιτητικό DNA σε βακτήρια ή επιθηλιακά κύτταρα του πεπτικού σωλήνα, μέσω του σχηματισμού βακτηριακής βιομεμβράνης, η οποία θεωρείται τοξική (Harmsen et al. 2010). Πρέπει επίσης να αναφερθεί ότι, στο γαστρεντερικό σύστημα, υπάρχουν δύο δυνατότητες για το προσλαμβανόμενο από το ζώο DNA, συμβατικό ή ανασυνδυασμένο, συγκεκριμένα να αποδομηθεί σε θραύσματα, ή να παραμείνει ακέραιο, το οποίο σχετίζεται με ενδεχόμενους κινδύνους. Στο πνεύμα αυτό, οι Flachowsky et al. (2007) σημείωσαν ότι η έκθεση του γαστρεντερικού σωλήνα στο φυσικό DNA της τροφής συσχετίζεται με την επεξεργασία της ζωοτροφής, τη σύνθεση αυτής και την ποσότητα που καταναλώνεται. Συγκεκριμένα, η εκχύλιση και η φρύξη κατά την παρασκευή των ζωοτροφών προκαλούν υψηλή θραυσματοποίηση του DNA, ενώ η ενσίρωση προκαλεί αποδόμηση του DNA σε μικρότερα θραύσματα. Επιπλέον, η αποδόμηση είναι μεγαλύτερη όταν στη ζωοτροφή περιέχονται σπόροι καλαμποκιού και μικρότερη όταν περιέχονται στελέχη αυτού.

Σε μελέτες διατροφής των ζώων βρέθηκε ότι μικρή ποσότητα θραυσμένου DNA της τροφής μπορεί να αντέξει τη διαδικασία της πέψης (Flachowsky et al. 2005, Reuter and Aulrich 2003). Έχει επίσης βρεθεί ότι τα θηλαστικά προσλαμβάνουν ακέραιο DNA της τροφής από το γαστρεντερικό σωλήνα, αλλά δεν έχει αποδειχθεί η σταθερή ενσωμάτωση και έκφραση αυτού του ήδη ενσωματωμένου 'ξένου' DNA στον οργανισμό του ζώου (Flachowsky et al. 2007). Οι Rizzi et al. (2012) σημείωσαν ότι, στον οργανισμό του ζώου, παρά την ικανότητα αρκετών ειδών βακτηρίων για απόκτηση εξωτερικού DNA από φυσική μεταμόρφωση, μεταφορά *in vivo* του DNA της τροφής σε βακτήρια στο έντερο δεν έχει ανιχνευθεί στις πειραματικές μελέτες που έχουν εκπονηθεί μέχρι πρόσφατα.

Σύγχρονες μελέτες διερεύνησαν τυχόν απορρόφηση και μεταφορά ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης Bt από γενετικώς τροποποιημένο καλαμπόκι σε

ιστούς χοίρων. Η μελέτη αφορούσε στη χορήγηση γενετικώς τροποποιημένης τροφής σε χοιρίδια επί 110 ημέρες (Walsh et al. 2012, Buzoianu et al. 2012b), σε σύες στη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλακτικής περιόδου (Buzoianu et al. 2012a) και σε σύες και τα χοιρίδια αυτών επί 115 ημέρες μετά τον απογαλακτισμό (Buzoianu et al. 2013). Ως γενικό συμπέρασμα, οι εν λόγω μελέτες κατέληξαν ότι δεν παρατηρήθηκαν ανωμαλίες στις διάφορες φυσιολογικές καταστάσεις των ζώων. Έτσι, δεν παρατηρήθηκε μεταφορά της Bt-τοξίνης στα ζώα, ούτε αρνητική επίπτωση επί της εντερικής μικροχλωρίδας. Επίσης, δεν παρατηρήθηκαν φλεγμονές ή αλλεργία, ούτε αποκλίσεις από τις κανονικές τιμές στις βιοχημικές παραμέτρους του αίματος. Τα ανωτέρω για τους ερευνητές θεωρήθηκαν ως επαρκής απόδειξη ότι η χορήγηση Bt-καλαμποκιού ήταν ασφαλής για τα ζώα, οι μελέτες δε συνεχίζονται σε θεωρητική βάση, με εργαστηριακά πρότυπα σε κυτταρικό επίπεδο (Johannessen et al. 2013).

Σε κάθε περίπτωση, θεωρείται ότι, εξαιτίας μεθοδολογικών περιορισμών και γνωσιολογικών κενών σχετικά με τον όλο μηχανισμό της μετάδοσης γονιδίων, απαιτούνται μεθοδολογικές πρόοδοι και περαιτέρω εξαρχής μελέτες για την πλήρη κατανόηση της τύχης του DNA της τροφής στο γαστρεντερικό σωλήνα των ζώων.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Μερικά από τα σημαντικότερα γεωργικά προϊόντα που προέρχονται από γενετικώς τροποποιημένα φυτά παγκοσμίως, όπως το καλαμπόκι, η σόγια, ο βαμβακόσπορος και η ελαιοκράμβη, είναι ζωοτροφές. Η ΕΕ έχει εκδόσει εκτεταμένη νομοθεσία σε αυτό το αντικείμενο. Η αδειοδότηση των γενετικώς τροποποιημένων προϊόντων απαιτεί την υποβολή φακέλου και την επιστημονική αξιολόγηση και εκτίμηση του κινδύνου από την EFSA. Όμως, η γνώμη της EFSA δεν είναι δεσμευτική για την Ευρωπαϊκή επιτροπή, στις οποίας τη δικαιοδοσία παραμένει η τελική έγκριση, καθώς και η όλη διαχείριση, πολιτική και επικοινωνιακή του θέματος. Σχετικά με την ασφάλεια των γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών, φαίνεται ότι τα μέτρα στην ΕΕ είναι αποτελεσματικά.

Σήμερα, έχουν καθιερωθεί, αλλά συνεχίζουν να αναπτύσσονται, μέθοδοι ανίχνευσης, ταυτοποίησης και ποσοτικού προσδιορισμού των γενετικώς

τροποποιημένων ζωοτροφών (Marmirolli et al. 2008). Επίσης, σχετική έρευνα διεξάγεται για τη μελέτη της αποδόμησης και της τύχης του ‘ξένου’ DNA των γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών στον οργανισμό των αγροτικών ζώων. Ενώ, σε γενικές γραμμές, θεωρείται ότι δεν υπάρχει πρόβλημα απορρόφησης και εναπόθεσης στους ιστούς του ζώου ακέρατου ‘ξένου’ ανασυνδυασμένου DNA της τροφής, εν τούτοις, σε κάποιες μελέτες βρέθηκε ότι μικρή ποσότητα θραυσμάτων φυσικού DNA της τροφής μπορεί να αντέξει τη διαδικασία της πέψης, ανιχνευόμενη στον οργανισμό του ζώου, θεωρείται δε ότι το διαγονιδιακό DNA δεν συμπεριφέρεται διαφορετικά. Πάντως, ακόμη εκκρεμεί το ζήτημα της υποχρέωσης σήμανσης των προϊόντων από ζώα που είχαν καταναλώσει γενετικώς τροποποιημένες ζωοτροφές. Σήμερα, αυτή δεν είναι υποχρεωτική, καθώς πιστεύεται ότι η δραστηριότητα του ‘ξένου’ DNA χάνεται κατά την επεξεργασία ή την πέψη της ζωοτροφής, άποψη η οποία όμως δεν έχει επιβεβαιωθεί απολύτως.

Οπωσδήποτε, δεν πρέπει να υποβαθμίζεται η σημασία των επιστημονικών μελετών για το θέμα των γενετικώς τροποποιημένων ζωοτροφών. Όμως το πρόβλημα είναι πιο σύνθετο, καθώς απαιτεί προσέγγιση βιολογική, τεχνική, οικονομική, πολιτική, κοινωνική και νομική, λαμβανομένων πάντα υπόψη και των βιοηθικών πτυχών. Σε πρόσφατο σημείωμα, ο Johnson (2013) σχολιάζοντας την αντίληψη της κοινωνίας για την επικινδυνότητα των γενετικώς τροποποιημένων φυτών, τόνισε ότι το δικαίωμα της γνώσης έχει μετατραπεί σε ανάγκη για αυτήν. Εν τω μεταξύ, οι γενετικώς τροποποιημένοι οργανισμοί, ελπιδοφόροι και διφορούμενοι, κάνουν το μέλλον των ζωοτροφών να εξαρτάται από την ισορροπία της επιστημονικής γνώσης, της αγοράς και της κοινωνίας.

### CONFLICT OF INTEREST

The authors of the present article state that they do not have any conflicting interests..

### REFERENCES

- Alexander TW, Reuter T, Aulrich K, Sharma R, Okine EK, Dixon WT, McAllister TA (2007) A review of the detection and fate of novel plant molecules derived from biotechnology in livestock production. *Anim Feed Sci Technol* 133:31-62.
- Alink G, Barlow S, Cockburn A, Flachowsky G, Knudsen I, Kuiper H, Massin DP, Pascal G, Peijnenburg A, Phipps R, Pötting A, Poulsen M, Seinen W, Spielmann H, van Loveren H, Wal JM, Williams A (2008) Safety and nutritional assessment of GM plants and derived food and feed: the role of animal feeding trials. *Food Chem Toxicol* 46(Suppl. 1):S2-70.
- Altenbach SB, Kuo CC, Staraci LC, Pearson KW, Weinright C, Georgesku A, Townsend J (1992) Accumulation of a Brazil nut albumin in seeds of transgenic canola results in enhanced levels of seed protein. *Plant Mol Biol* 18:235-245.
- Anon. (2001) Finding a future for GM crops. *Nature* 414:1.
- Arpaia S, (2010) Genetically modified plants and “non-target” organisms: analysing the functioning of the agro-ecosystem. *Collection Biosafety Rev* 5:12-80.
- Aumaitre A (2001) Feeds derived through biotechnology: principle, safety and substantial equivalence. *Cah Opt Mediterr* 54:129-139.
- Aumaitre A, Aulrich K, Chesson A, Flachowsky G, Piva G (2002) New feeds from genetically modified plants: substantial equivalence, nutritional equivalence, digestibility, and safety for animals and the food chain. *Liv Prod Sci* 74:223-238.
- Barberi P, Burgio G, Dinelli G, Moonen AC, Otto S, Vazzana C, Zanin G (2010) Functional biodiversity in the agricultural landscape: relationships between weeds and arthropod fauna. *Weed Res* 50:388-401.
- Beever DE, Kemp CF (2000) Safety issues associated with the DNA in animal feed derived from genetically modified crops: a review of scientific and regulatory procedures. *Nutr Abstr Rev* 70:175-182.
- Bennett PM, Livesey CT, Nathwani D, Reeves DS, Saunders JR, Wise R (2004) An assessment of the risks associated with the use of antibiotic resistance genes in genetically modified plants: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 53:418-431.

- Bevan M (1984) Binary Agrobacterium vectors for plant transformation. *Nucleic Acids Res* 12:8711-8721.
- Brigulla M, Wackernagel W (2010) Molecular aspects of gene transfer and foreign DNA acquisition in prokaryotes with regard to safety issues. *App Microbiol Biotechnol* 86:1027-1041.
- Buzoianu SG, Walsh MC, Rea MC, Cassidy JP, Ryan TP, Ross RP, Gardiner GE, Lawlor PG (2013) Transgenerational effects of feeding genetically modified maize to nulliparous sows and offspring on offspring growth and health. *J Anim Sci* 91:318-330.
- Buzoianu SG, Walsh MC, Rea MC, O'Sullivan O, Crispie F, Cotter PD, Ross RP, Gardiner GE, Lawlor PG (2012b) The effect of feeding Bt MON810 maize to pigs for 110 days on intestinal microbiota. *PLoS One* 7:e33668.
- Buzoianu SG, Walsh MC, Rea MC, O'Donovan O, Gelencsér E, Ujhelyi G, Szabó E, Nagy A, Ross RP, Gardiner GE, Lawlor PG (2012a) Effects of feeding Bt maize to sows during gestation and lactation on maternal and offspring immunity and fate of transgenic material. *PLoS One* 7:e47851.
- CAC (Codex Alimentarius Commission) (2009) Foods derived from modern biotechnology. Codex Alimentarius Commission. Joint FAO/WHO Food Standards Program. Rome, Italy: pp 1-85.
- Carpenter JE (2011) Impacts of GM crops on biodiversity. *GM Crops* 2:1-17.
- Chainark P, Satoh S, Hirono I, Aoki T, Endo M (2008) Availability of genetically modified feed ingredient: Investigations of ingested foreign DNA in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Fish Sci* 74:380-390.
- Chite A, Forbes M, Blair E (2000) DNA stability in plant tissues: Implication for the possible transfer of genes from genetically modified feed. *FEBS Lett* 481:164-168.
- Domingo JL (2000) Health risks of GM foods: many opinions but few data. *Science* 288:1748-1749.
- Duffy M (2002) Who benefits from biotechnology? In: Proceedings of the American Seed Trade Association Meeting, Chicago: pp. 1-14.
- EEC (1990) Council Directive 90/220/EEC of 23 April 1990 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms. *Off J Eur Comm* L177: 1
- EFSA (2006) Guidance document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the Risk Assessment of Genetically Modified Plants and Derived Food and Feed. *EFSA J* 99:1-100.
- EFSA (2009) Statement of EFSA on the consolidated presentation of the joint Scientific Opinion of the GMO and BIOHAZ Panels on the "Use of Antibiotic Resistance Genes as Marker Genes in Genetically Modified Plants" and the Scientific Opinion of the GMO Panel on "Consequences of the Opinion on the Use of Antibiotic Resistance Genes as Marker Genes in Genetically Modified Plants on Previous EFSA Assessments of Individual GM Plants". *EFSA J* 1108:1-8.
- EFSA (2010) Scientific Opinion on the assessment of allergenicity of GM plants and microorganisms and derived food and feed. *EFSA J* 1700:1-168.
- EFSA (2011a) Guidance on the risk assessment of genetically modified microorganisms and their products intended for food and feed use. *EFSA J* 2193:1-54.
- EFSA (2011b) Guidance on the Post-Market Environmental Monitoring (PMEM) of genetically modified plants. *EFSA J* 2316:1-40.
- EFSA (2011c) Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-RX-MON1445) for renewal of the authorisation for continued marketing of cottonseed oil, food additives, feed materials and feed additives produced from cotton MON1445 that were notified as existing products under Articles 8(1)(a), 8(1)(b) and 20(1)(b) of Regulation No 1829/2003 from Monsanto. *EFSA J* 2479:1-28.
- EFSA (2011d) Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-UK-2008-60) for placing on the market of genetically modified herbicide tolerant maize GA21 for food and feed uses, import, processing and cultivation under Regulation (EC) No 1829/2003 from Syngenta Seeds. *EFSA J* 2480:1-94.
- EFSA (2011e) Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-CZ-2008-54) for placing on the market of genetically modified insect resistant and herbicide tolerant maize MON 88017 for cultivation under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto. *EFSA J* 2428:1-152.
- EFSA (2011f) Scientific Opinion on EFSA Guidance on repeated-dose 90-day oral toxicity study in rodents on whole food/feed. *EFSA J* 9(12):24-38.
- EFSA (2011g) Scientific Opinion on Guidance for risk assessment on food and feed from genetically modified plants. *EFSA J* 9(5):21-50.
- EU (1997) Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council of 27 January 1997 concerning novel foods and novel food ingredients. *Off J Eur Union* L43:1-8.
- EU (2001) Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council of 12 March 2001 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing Directive 90/220/EEC. *Off J Eur Union* L106:1-35.
- EU (2002) Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and of the Council of 28 January 2002, laying down the general principles of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety. *Off J Eur Union* L31:1-24.
- EU (2003a) Regulation (EC) No 1829/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 on genetically modified food and feed providing for an authorization procedure for the placing on the market of genetically modified food and feed. *Off J Eur Union* L268:1-23.
- EU (2003b) Regulation (EC) No 1830/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003, concerning the traceability and labelling of genetically modified organisms and the traceability of food and feed products produced from

- genetically modified organisms. *Off J Eur Union* L268:24-28.
- Ewen SWB, Pusztai A (1999a) Effects of diets containing genetically modified potatoes expressing *Galanthus nivalis* lectin on rat small intestine. *Lancet* 354:1353-1354.
- Ewen SWB, Pusztai A (1999b) Authors' reply. *Lancet* 354:1727-1728.
- Ewers RM, Scharlemann JPW, Balmford A, Green RE (2009) Do increases in agricultural yield spare land for nature? *Glob Change Biol* 15:1716-1726.
- FAO, WHO (1991) Strategies for assessing the safety of foods produced by biotechnology. Report of a joint FAO/WHO Consultation. Geneva: World Health Organization.
- FAO, WHO (1996) Biotechnology and Food Safety. Report of a Joint FAO/WHO Consultation, Rome. *FAO Food Nutr Paper* 61.
- Fenton B, Stanley K, Fenton S, Bolton-Smith C (1999) Differential binding of insecticidal lectin DNA to human blood cells. *Lancet* 354:1354-1355.
- Flachowsky G, Aulrich K (2001) Nutritional assessment of GMO in animal nutrition. *J Anim Feed Sci* 10 (Suppl. 1):181-194.
- Flachowsky G, Aulrich K, Böhme H, Halle I (2007) Studies on feeds from genetically modified plants (GMP) – Contributions to nutritional and safety assessment. *Anim Feed Sci Technol* 133:2-30.
- Flachowsky G, Böhme H (2005). Proposals for nutritional assessments of feeds from genetically modified plants. *J Anim Feed Sci* 14 (Suppl. 1):49-70.
- Flachowsky G, Danicke S (2005) From feed to safe food – contribution of animal nutrition to the safety of food. In: (ed.: Riley AP) *New Developments in Food Policy, Control and Research*. Nova Science Publications, New York, pp. 65-96.
- Flachowsky G, Schafft H, Meyer U (2012) Animal feeding studies for nutritional and safety assessments of feeds from genetically modified plants: a review. *J Consumer Prot Food Safety* 7:179-194.
- Flachowsky G, Wenk C (2010) The role of feeding trials for the nutritional and safety assessment of feeds from genetically modified plants – Present stage and future challenges. *J Anim Feed Sci* 19:149-170.
- Godfray HCJ, Beddington JR, Crute IR, Haddad L, Lawrence D, Muir JF, Pretty J, Robinson S, Thomas SM, Toulmin C (2010) Food security: the challenge of feeding 9 billion people. *Science* 327:812-819.
- Guertler P, Lutz B, Kuehn R, Meyer H, Einspanier R, Killermann B, Albrecht C (2008) Fate of recombinant DNA and Cry1Ab protein after ingestion and dispersal of genetically modified maize in comparison to rapeseed by fallow deer (*Dama dama*). *Eur J Wildl Res* 54:36-43.
- Harmsen M, Lappann M, Knochel S, Molin S (2010) Role of extracellular DNA during biofilm formation by *Listeria monocytogenes*. *Appl Environ Microbiol* 76:2271-2279.
- Harrison LA, Bailey MR, Naylor MW, Ream JE, Hammond BG, Nida DL, Burnette BL, Nickson TE, Mitsky TA, Taylor ML, Fuchs RL, Padgett SR (1996) The expressed protein in glyphosate-tolerant soybean, 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase from *Agrobacterium* sp. strain CP4, is rapidly digested in vitro and is not toxic to acutely gavaged mice. *J Nutr* 126:728-740.
- Horton R (1999) Genetically Modified Foods: absurd concern or welcome dialogue. *Lancet* 354:1314-1315.
- Johannessen LE, Spilberg B, Wiik-Nielsen CR, Kristoffersen, AB Holst-Jensen A, Berdal K (2013) DNA-Fragments Are Transcytosed across CaCo-2 Cells by Adsorptive Endocytosis and Vesicular Mediated Transport. *PLoS One* 8:e56671.
- Johnson BL (2013) Editorial: Risk reception: when right-to-know runs into need-to-know. *Human Ecol Risk Assess: An Int J* 19:293-295.
- Kleter GA, Kok EJ (2012) Safety of genetically modified (GM) crop ingredients in animal feed. In: (ed.: Fink-Gremmels J) *Animal Feed Contamination: Effects on Livestock and Food Safety*. Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition No 215, London, pp. 467-486.
- Kuiper HA, Noteborn HPJM, Peijnenburg AACM (1999) Adequacy of methods for testing the safety of genetically modified foods. *Lancet* 354:1315-1316.
- Marmiroli N, Maestri E, Gulli M, Malcevchi A, Peano C, Bertoni R., De Bellis G (2008) Methods for detection of GMOs in food and feed. *Anal Biochem* 392:369-384.
- Mazza R, Soave M, Mortacchini M, Piva G, Marocco A (2005) Assessing the transfer of genetically modified DNA from feed to animal tissues. *Transgenic Rev* 14:775-784.
- Millstone E, Brunner E, Mayer S (1999) Beyond “substantial equivalence”. *Nature* 401:525-526.
- OECD (1993) In: *Safety Evaluation of Foods produced by Modern Biotechnology: Concepts and principles*. OECD Publications, Paris, France.
- OECD (2004) Consensus document on compositional considerations for new varieties of cotton (*Gossypium hirsutum* and *Gossypium barbadense*): key food and feed nutrients and anti-nutrients. Series on the Safety of Novel Foods and Feeds, No 11. *ENV/JM/MONO* (2004)16.
- Phipps RH, Beever DE, Humphries DJ (2002) Detection of transgenic DNA in milk from cows receiving herbicide tolerant (CP4EPPS) soyabean meal. *Livest Prod Sci* 74:269-273.
- Phipps RH, Desville ER, Maddison BC (2003) Detection of transgenic and endogenous plant DNA in rumen fluid, duodenal digesta, milk, blood and faeces of lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 86:4070-4078.
- Pusztai A (2000) The need for rigorous risk assessment. *Chem Industry* 8:280.
- Ramessar K, Peremarti A, Gomez-Galera S, Naqvi S, Moralejo M, Munoz P, Capell T, Christou P (2007) Biosafety and risk assessment framework for selectable marker genes in transgenic crop plants: A case of the science not supporting the politics.

- Transgenic Res 16:261-280.
- Reuter T, Aulrich K (2003) Investigation on genetically modified maize (Bt-maize) in pig nutrition: Fate of feed ingested foreign DNA in pig bodies. *Eur Food Res Technol* 216:185-192.
- Reuter T, Aulrich K, Schnäckel W, McAllister TA (2005) Detection of feed-ingested plant DNA fragments in a raw meat product for human consumption. *Can J Anim Sci* 85:541-543.
- Rizzi A, Raddadi N, Sorlini C, Nordgrd L, Nielsen KM, Daffonchio D (2012) The Stability and Degradation of Dietary DNA in the Gastrointestinal Tract of Mammals: Implications for Horizontal Gene Transfer and the Biosafety of GMOs. *Crit Rev Food Sci Nutr* 52:142-161.
- Sanvido O, Romeis J, Gathmann A, Gielkens M, Raybould A, Bigler F (2012) Evaluating environmental risks of genetically modified crops – ecological harm criteria for regulatory decision-making. *Envir Sci Policy* 15:82-91.
- Sharma R, Damgaard D, Alexande TW, Dugan MER, Aalhus JL, Stanford K, McAllister TA (2006) Detection of transgenic and endogenous plant DNA in digesta and tissues of sheep and pigs fed Roundup Ready canola meal. *J Agric Food Chem* 54:1699-1709.
- Smit E, Bakker PAHM, Bergmans H, Bloem J, Griffiths BS, Rutgers M, Sanvido O, Singh BK, van Veen H, Wilhelm R, Glandorf DCM (2012) General surveillance of the soil ecosystem: An approach to monitoring unexpected adverse effects of GMO's. *Ecological Indicators* 14:107-113.
- Smith MR, König A (2010) Environmental risk assessment for food related substances. *Food Control* 21:1588-1600.
- Snell C, Bernheim A, Berge J-P, Kuntz M, Pascal G, Paris A, Ricroch AE (2012) Assessment of the health impact of GM plant diets in long term and multigenerational animal feeding trials: A literature review. *Food Chem Toxicol* 50:1134-1148.
- Sonnewald U, Schaeven A, Willmitzer L (1993) Subcellular manipulation of sucrose metabolism in transgenic plants. *J Exp Bot* 44:293-296.
- Streloke M (2011) Risk assessment and management of herbicides: obligations of the new EU regulations. *J Consumer Prot Food Safety* 6:55-59.
- Tremblay GF, Laberge S, Castonguay Y, Chiquette J, Ouellet DR, Delaney S, Petit HV, Michaud R (2008) Outcome of Bt transgenes and protein in corn silage, processed grains, and rumen content. *Can J Anim Sci* 88:85-95.
- Verstraete F (2010) Risk management of undesirable substances in feed following updated risk assessments. *Toxicol Appl Pharmacol* doi: 10.1016/j.taap.2010.09.015
- Villa-Komaroff L, Efstratiadis A, Broome S, Lomedico P, Tizard R, Nabet SP, Chick WL, Gilbert W (1978) A bacterial clone synthesizing proinsulin. *Proc Natl Acad Sci USA* 75:3727-3731.
- Walsh MC, Buzoianu SG, Rea MC, O'Donovan O, Gelencsér E, Ujhelyi G, Ross RP, Gardiner GE, Lawlor PG (2012) Effects of Feeding Bt MON810 Maize to Pigs for 110 Days on Peripheral Immune Response and Digestive Fate of the cry1Ab Gene and Truncated Bt Toxin. *PLoS One* 7:e36141.
- Watson JD, Crick FH (1953) Molecular Structure of Nucleic Acids: A structure of deoxyribose nucleic acid. *Nature* 171:737-738.
- Wehrmann A, VanVliet A, Opsomer C, Botterman J, Schulz A (1996) The similarities of bar and pat gene products make them equally applicable for plant engineers. *Nat Biotechnol* 14:1274-1278.
- Whittingham MJ (2011) The future of agri-environment schemes: biodiversity gains and ecosystem delivery? *J Appl Ecol* 48:509-513.
- Wiedermann S, Lutz B, Albrecht C, Kuehn R, Killermann B, Einspanier R, Meyer HHD (2009) Fate of genetically modified maize and conventional rapeseed, and endozoochory in wild boar (*Sus scrofa*). *Mamm Biol* 74:191-197.
- WHO (2007) Critically important antimicrobials for human medicine: Categorization for the development of risk management strategies to contain antimicrobial resistance due to nonhuman antimicrobial use. Report of the second WHO expert meeting, Copenhagen, 29-31 May 2007.
- Zoiopoulos P (1998a) Modified animal feeds must be put to the test. *Nature* 394 823.
- Zoiopoulos P (1998b) Biotech companies should pay for independent research. *New Scientist* 2161:59.
- Zoiopoulos PE, Drosinos EH (2010). *The Animal Feed Question in the Shadow of Contemporary Food Crises: The European Challenge*. New York: Nova Science Publishers.