

# A GENETIKAILAG MÓDOSÍTOTT NÖVÉNYEK ÉS ÉLELMISZEREK ENGEDÉLYEZÉSÉT MEGELŐZŐ KOCKÁZATÉRTÉKELÉS ALAPJA

Bánáti Diána

CSc, főigazgató, Központi Élelmiszer-tudományi Kutatóintézet  
c. egyetemi tanár, tanszékvezető, SZIE Élelmiszer-tudományi Tanszék

Gelencsér Éva

CSc, főosztályvezető, Központi Élelmiszer-tudományi Kutatóintézet,  
c. egyetemi tanár, BCE

A növények genetikai állományának természetes mutációjával és rekombinációjával szerzett tapasztalatok alapján a legjobb termesztési tulajdonsággal és minőséggel rendelkező növények szelekciója vált lehetővé. Ugyanakkor olyan új biotechnológiai módszerekkel, mint az *in vitro* nukleinsav-technika – beleértve a rekombináns DNS-technikát és a DNS direkt injektálását a sejtekbe vagy a sejtstruktúrákba –, illetve ugyanazon taxonómiai családon belül végrehajtott olyan sejtfüzió, amely áttöri a természetes fiziológiai reprodukciós vagy rekombinációs gátakat, tervezetten megváltoztathatóvá vált a szervezetre jellemző bármilyen tulajdonság. A genetikai módosítással (GM), azaz a specifikus tulajdonsággal rendelkező gének izolálásával, kópia készítésével és a transzformációra használt genetikai elemek (génkassetta) integrálásával a befogadó növényi szervezet génállományába egy adott tulajdonság átvihetővé

vált egyik közeli vagy távoli fajból a másikba. Megvalósulhatott a nemkívánatos fajták gyors kontraszelekciója vagy a nemkívánatos tulajdonságot hordozó gén (például allergén fehérjét kódoló gén) tervezett csendesítése.

Az első generációs GM-növények agronómiai és környezetvédelmi célokat szolgálták (például növényvédőszer-felhasználás csökkentése), és a fogyasztók érdekei csak másodszorban jöttek számításba. A második generációs fejlesztések már táplálkozási céllal (például transzszírsavakban dús szója- és repceolaj) történnek. Ide tartoznak a rossz mezőgazdasági adottságokat jól tűrő (szárazság-, hideg-, sótűrő stb.) fajták is, amelyek a növekvő mennyiségű élelmiszerek iránti igényt elégítik ki, és a hozzáadott szellemi értékkel létrehozott változékonyság fokozását szolgálják. A harmadik generációs GM-növényeket már nem élelmiszeripari célra, hanem például gyógyszerhatóanyag-termelésre fejlesztik.

*Élelmiszer-biztonsági kockázatok megítélése*

A géntechnológia alkalmazása számos környezeti és élelmiszer-biztonsági kérdést is felvetett. A GM-szervezetekkel (GMO-k<sup>1</sup>) kapcsolatos élelmiszer-biztonsági kockázatok megítélésében is a *kockázatelemzés* a leghatékonyabb módszer, amely a *kockázatbecslés*, a *kockázatkezelés* és a *kockázatkommunikáció* lépéseiből áll. A *kockázatbecslés* során azonosítják a káros hatásért felelős veszélyforrásokat, majd jellemzik a veszélyforrások emberekre és környezetre vonatkozó lehetséges következményeit. A veszély előfordulásának vagy a kitétség valószínűségének vizsgálatát követően a várható kockázat mértékét az egyes, jellemzett veszélyforrások által kiváltható kockázatok összességével jellemzik. A kockázat mértékét a kitétség szintje és a veszélyforrás jellege határozza meg, ahol

(kockázat =  $f(\text{veszélyforrás} \times \text{terhelés})$ ).

A kitétség szintjét a dózis, az intenzitás, az időtartam és a szervezetbe kerülés útja határozza meg, míg a veszélyforrás jellege toxikológiai vizsgálattal határozható meg.

Míg egy hagyományos toxikológiai vizsgálatban a várható hatás vizsgálatát a normál terhelés 50-100-szoros szintjén mérik, addig egy GM-élelmiszer esetében ez a beviteli szint a tápanyagegyensúly felborulását eredményezné. *Alacsony dózisterhelés* mellett viszont a kockázat mértéke nem mérhető biztonsággal. Ezért új elveken nyugvó törvényi szabályozás, valamint fejlesztési és vizsgálati *módszertani útmutatók kidolgozása* vált szükségessé. Ez utóbbiakat azzal az igénnyel tették közzé, hogy a GM-növények piacra jutásával várható előnyök mellett minimális környezeti és

élelmiszer-biztonsági kockázattal kelljen számolni. A FAO/WHO szakértői konzultációs testülete átvette az OECD 1991-ben közzétett állásfoglalását, miszerint az adott élelmiszer fogyasztása akkor tekinthető biztonságosnak, ha az nem jelent veszélyt a fogyasztóra (FAO/WHO, 2000). Az élelmiszerből a táplálékba jutó, egyes kémiai összetevők kockázatát azonban klasszikus toxikológiai vizsgálat alapján kell meghatározni.

A modern biotechnológiával előállított élelmiszerek élelmiszerbiztonsági stratégiai kérdéseiben számos nemzetközi szervezet foglalt állást.<sup>2</sup> Meghatározó szerep jutott a biotechnológiai eredetű élelmiszerek biztonsági vizsgálatával foglalkozó *Codex Alimentarius útmutatónak* (FAO/WHO, 2004), ezen belül is a rekombináns DNS-t hordozó növényekből származó élelmiszerekkel (CAC/GL 45-2003) és a rekombináns-DNS-t hordozó mikroorganizmusokkal előállított élelmiszerekkel (CAC/GL 46-2003) kapcsolatos fejzeteknek.

Az Európai Élelmiszer-biztonsági Hivatal GMO-Panelje is közzétette a Codex elvek mentén kialakított *útmutatóját* (EFSA, 2006), mely alapján véleményezi az engedélyezésre benyújtott GM-szervezetek (növények, állatok, mikroorganizmusok) környezetbe való kibocsátásának, illetve az élelmiszer- és takarmány célú hasznosításának környezetvédelmi,

<sup>2</sup> OECD Group of National Experts on Safety in Biotechnology, 1993, 1994, 1996; OECD Task Force on the Safety of Novel Foods and Feed, 1998-től napjainkig; FAO/WHO Expert Consultations, 1991, 1996, 2000, 2001, 2003; CODEX Task Force on Foods Derived from Biotechnology, 1999–2004; European Commission Directives and Regulations, 1996-napjainkig; ENTRANSFOOD, the EU Thematic Network on the Safety Assessment of Genetically Modified Food Crops, 2000–2003; European Food Safety Authority, GMO Panel. Guidance Document.

humán- és állategészségügyi kockázatát. Az állásfoglalás szerint potenciálisan veszélyeztetettek lehetnek a termesztők, a feldolgozók, a fogyasztók és általában a lakosság, valamint a gazdasági állatok.

Az élelmiszer-biztonsággal kapcsolatos kockázatelemzés az ipar, a termesztők és a szabályozó hatóság megosztott felelőssége. Ugyanakkor figyelembe kell venni azt a tényt, hogy mind a hagyományos nemesítés, mind a GM-technológia hatással lehet a fogyasztás biztonságára. Napjainkig azonban alig néhány hagyományosan termesztett gabonát vetettek alá élelmiszerbiztonsági kockázatelemzésnek, mivel fogyasztásukat a hosszú évek gyakorlatában biztonságosnak tartották (*history of safe use*). A GM-növények fogyasztási gyakorlatának megítélésével kapcsolatosan nem áll rendelkezésre elegendő, tudományosan megalapozott információ. Számos adat hozzáférhető viszont a hagyományosan termesztett, befogadó növényről és az új tulajdonságot hordozó géntermékkel kapcsolatos kockázatokról.

#### *A kockázatértékelés kulcselemei*

A GM-szervezetekkel kapcsolatos kockázatelemzés *kulcselemei* között a donor és a befogadó szervezet jellemzését, a génmódosítással kapcsolatos esemény molekuláris jellemzését (módszer, beillesztett gének, génexpresszió), az agronómiai és összetételi tulajdonságok vizsgálatát, a toxicitás, az allergenitás és a táplálkozási érték tesztelését tartják meghatározónak. Fontos elem még a környezetvédelmi hatásvizsgálat és a folyamatos környezetvédelmi ellenőrzés és felügyelet is.

A géntranszferrel kapcsolatban mérlegelni kell, hogy milyen céllal történik a módosítás, és milyen új, előnyös tulajdonságokat hordoz majd a rekombináns DNS-t tartalma-

zó növény. Mivel a géndonor (például vírus, baktérium, növény) új genetikai elemmel járul hozzá a transzformációhoz, ezért vizsgálni kell az idegen gén/ek és géntermék/ek toxikus vagy allergén szekvencia homológiáját (FAO/WHO, 2001), amelyhez a nyilvánosan hozzáférhető szekvencia információs adatbázisok<sup>3</sup> és számos bioinformatikai kutatás szolgál útmutatóul. Ha a géndonor toxikus vagy allergén komponens átírását eredményezi, gondoskodni kell arról, hogy ez a szakasz ne kerüljön a konstrukciós vektorba. A konstrukciós vektor, kódoló és nem kódoló, szabályozó régióinak molekuláris jellemzőit szintén fontos ismerni. A fajok közötti átírást lehetővé tevő, első generációs konstitutív promoterek (például karfiol mozaikvírus) hatására a tervezett génexpresszió mindenhol és állandóan megnyilvánulhat, a második generációs promoterek esetében már egy abiotikus faktor által stimulált, idő- és/vagy szövetspecifikus megnyilvánulás tervezhető.

A virális promoterekkel szemben felmerült az a gyanú, hogy egyes gének túlműködését eredményezik a transzformált növényben, és így közvetve daganatos megbetegedések kialakulásában van szerepük, vagy új, rekombináns vírusok kifejlődéséhez vezethetnek (Ho et al., 1999). Ez idáig nem találtak tudományos bizonyítékot a vírusköpenyt nem expresszáló vírus promoterek egészségkárosító hatására (Hull et al., 2000).

<sup>3</sup> Például: GenBank: National Institute of Health (NIH) által összeállított, nyilvánosan hozzáférhető DNS-szekvenciák gyűjteménye; The SWISS-PROT Protein Sequence Data Bank (SWISS-PROT Fehérje Szekvencia Adatbank): Az Amos Bairoch (University of Geneva) és az EBI együttműködésével fejlesztett fehérjeszekvencia-adatbázis; The FARRP Allergen Database (FARRP Allergén Adatbázis): a fehérje adatbázisokban kutatás céljára nyilvános adatbázisokból gyűjtött és egyedi allergének listája.

A sikeres expressziót jelölő, gyakran kifogásolt antibiotikum-rezisztencia génekkel szemben a marker gének új generációjával lehet számolni. Ugyanakkor etikai kérdéseket vet fel a hímsterilitást biztosító, ún. terminátortechnológia.

A jelenleg alkalmazott transzformációs módszerek, mint a mikro-partikuláris génbelevés vagy az agrobaktériumos fertőzés véletlenszerű (random) integrációt eredményezhetnek, és előfordulhat a beépítendő DNS újrarendeződése, illetve kisebb DNS-szakaszok beépülése egy másik pozícióba. Ezért, a DNS-komponensek molekuláris vizsgálatát célszerű a transzformáció előtt, a konstrukción belül is elvégezni.

A biztonságos fogyasztási gyakorlat feltárása miatt fontos a befogadó szervezet minél szélesebb körű ismerete (így például a genotípus, a fenotípus, a változékonyság és a rendelkezésre álló élelmiszer-biztonsági információ), illetve az alkalmazni kívánt takarmány- vagy élelmiszer-előállítási technológia hatásának ismerete.

Tisztázatlan kérdés, hogy az endogén génbe történő beavatkozás milyen, előre nem tervezett génkifejeződést (génexpresszió) von maga után, ami hatással lehet a termésátlagra, vagy olyan új fehérjék szintézise indulhat meg, amelyek toxikusnak, allergénnek, keresztallergénnek, esetleg auto-antigénnek stb. bizonyulnak.

A GM-szervezetek összehasonlító élelmiszer-biztonsági elemzésének (comparative approach) ezért alapfeltétele, hogy elegendő információ álljon rendelkezésre a hagyományos természetből származó, nem GM izogénikus kontrollnövény biztonságos felhasználásáról, beleértve a környezetre gyakorolt hatás, a fogyasztás és a takarmányozás kockázatát. A nem GM izogénikus (kontroll) nö-

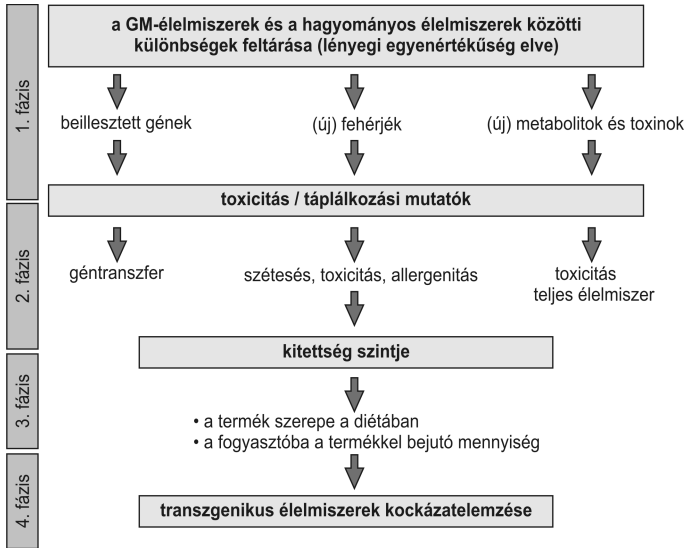
vény kulcsfontosságú összetételi adatai, ill. antinutritív, toxikus vagy allergén komponenseinek ismerete alapul szolgálhat a GM-növény élelmiszer-, illetve takarmánybiztonsági elemzéséhez. Az OECD-szakértők konszenzusanyagai<sup>4</sup> erről részletesen tájékoztatnak.

A kontrollnövény mindig a vizsgáló által választott és a *genetikai egyenértékűség* szempontjából a legközelebb álló növényfajta. Ennek hiányában egy, már korábban vizsgált és engedélyezett GM-növény is lehet kontrollnövény. Mivel egy adott fajta jellemző tulajdonságai között mindig vannak eltérések, ezért az összehasonlításra használt kontrollnövény és az újabb GM-növény jellemző tulajdonságaiban tapasztalt eltérések a fajtára jellemző normál szóráson belül kell hogy maradjanak. Ha a kontrollnövény nem egyenértékű az újjal (például a növény összetételét tervezetten megváltoztatták), akkor csak a kontrollnövényvel párban lehet elvégezni az ún. *lényegi egyenértékűség* (FAO/WHO, 2000) vizsgálatát.

A GM-növény és a kontroll közötti egyenértékűség vagy a különbségek feltárásához alkalmazott *profilanalízis* és adatbázisfejlesztésben elengedhetetlenek olyan új tudományterületek, mint a genomika, a transzkriptomika, a proteomika és a metabolomika alkalmazása (Kuiper et al., 2000), amelyek a várt és a váratlan hatások felismerését szolgálják. A feltárt különbségek élelmiszerbiztonsági és tápanyaghasznosítási kockázatát ezután toxikológiai és táplálkozási vizsgálatokkal kell tovább vizsgálni (*t. ábra*).

Az élelmiszerek komplexitását figyelembe véve, mégsem vállalható fel az élelmiszer-biztonság abszolút biztosítása, csupán annak igazolása, hogy a GM-növény legalább annyi-

<sup>4</sup> Consensus Documents for the Work on the Safety of Novel Foods and Feeds.



1. ábra • Transzgenikus élelmiszerek kockázatelemzési stratégiája (Kuiper, 2006) – egyenértékűség

ra biztonságosan fogyasztható, mint annak nem GM izogénikus megfelelője (Kuiper et al., 2000). Szükséges viszont vizsgálni, hogy a beillesztett gén/ek biztonságosan fogyasztható fehérjét vagy lecsendesített génterméket eredményeznek-e, illetve ha a génterméket ilyen szempontból még nem vizsgálták, jelenthet-e ez eddig ismeretlen kockázatot.

A FAO/WHO szakértői által kidolgozott ún. *döntési fa* (FAO/WHO, 2001) szerint – mivel az új géntermék felelős lehet a GM-növény toxicitására vagy allergén reakcióért – az ismert szekvenciákkal mutatott homológia esetén vizsgálni kell az új fehérje stabilitását a tápcsatornában, egy gyomor és vékonybelet reprezentáló modellrendszerben. Dózisfüggő toxikológiai vizsgálatokra csak akkor van szükség, ha az új fehérje nem bomlik le, így biztonságos fogyasztásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre kellő információ.

Minden esetben szükséges feltárni a másodlagos metabolitokban bekövetkező válto-

zásokat is. Amennyiben az azonosított metabolitok biztonságos fogyasztásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre megnyugtató információ, tisztázni kell azok biológiai szerepét (például metabolizmus út, rövid és hosszú távú toxikológiai hatás) a növényben.

A kockázat megítélésénél ezen túlmenően mérlegelni kell az élelmiszer-feldolgozás hatásait (például olajfinomítás extrakciós lépéseinél mért adatok), beleértve az otthoni elkészítés műveleteit is. Végül vizsgálni szükséges, hogy a beavatkozás során nem történt-e lényeges változás a transzformált növény tápanyaghordozóinak arányában és biológiai hasznosulásukban. Ennek ismeretében lehet ugyanis megbecsülni, hogy a kulcsfontosságú élelmiszerekkel jellemzett tápanyagbeviteli szintekben nem történt-e káros elváltozás a GM-élelmiszerek tartós fogyasztásával.

Összességében tehát vizsgálni szükséges a GM-növény és a kontroll fenotípusának és agronómiai viselkedésének egyenértékűségét,

a tápanyaghordozók és egyéb fiziológiailag aktív komponensek egyenértékűségét, az élelmiszer-biztonsági kockázat egyenértékűségét, a tápanyaghasznosítási és a táplálkozási mutatók egyenértékűségét (szubsztanciális ekvivalencia). Egyenértékűség hiányában pedig a piacra kerülést megelőzően további célviz-

gálatok szükségesek. Bármilyen aggály felmerülése az engedély megvonását jelentheti.

---

*Kulcsszavak: GM-növények, élelmiszerbiztonsági kockázat, lényegi egyenértékűség, gén, géntermék, allergén kockázat, biológiai hatás, állatmodellek*

---

## IRODALOM

- EFSA (2006): *Question No EFSA-Q-2003-005B: Guidance Document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the Risk Assessment of Genetically Modified Plants and Derived Food and Feed*. Adopted on 17 May 2006. [http://www.efsa.europa.eu/en/science/gmo/gm\\_ff\\_applications.html](http://www.efsa.europa.eu/en/science/gmo/gm_ff_applications.html)
- FAO/WHO (2000): *Safety Aspects of Genetically Modified Foods of Plant Origin. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation of Food Derived from Biotechnology*, WHO, Geneva.
- FAO/WHO (2001): *Expert Consultation. "Evaluation of Allergenicity of Genetically Modified Foods"*. FAO, Rome, Italy, 22-25 January 2001.
- FAO/WHO (2003): *Principles for the Risk Analysis of Foods Derived from Modern Biotechnology (CAC/GL 44-2003); Guideline for the Conduct of Food Safety Assessment of Foods Derived from Recombinant-DNA Plants (CAC/GL 45-2003); Guideline for the Conduct of Food Safety Assessment of Foods Produced Using Recombinant-DNA Microorganisms (CAC/GL 46-2003)*. <http://www.codexalimentarius.net>
- FAO/WHO (2004): *Foods Derived from Biotechnology, Codex Alimentarius, Joint FAO/WHO Food Standards Programme, FAO, Rome Italy, 2004*. <http://www.codexalimentarius.net>; ISBN 92-5-105259X
- Ho, Mae-Wan – Ryan, A. – Cummins, J. (1999): Cauliflower Mosaic Viral Promoter. A Recipe For Disaster? *Microbial Ecology in Health and Disease*. **11**, 194–197.
- Hull, Roger – Covey, S. – Dale, P. (2000): Genetically Modified Plants and the 35S Promoter: Assessing the Risks and Enhancing the Debate. *Microbial Ecology in Health and Disease*. **12**, 1–5.
- Kuiper, Harry A. – Kok, E. J. – Noteborn, H. J. P. M. (2000): *Profiling Techniques to Identify Differences between Foods Derived from Biotechnology and Their Counterparts*. Paper of the Joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology. 29 May–2 June 2000.
- Kuiper, Harry A. (2006): Risk Assessment of GM Plants and Derived Food and Feed. Meeting with NGOs. Parma, 22 February 2006. <http://www.efsa.europa.eu/en.html>