

Gensko spremenjeni organizmi in tveganja za zdravje

Health Risk and Genetically Modified Organisms

Sebastjan FILIP¹, Rok FINK^{2*}

POVZETEK

Že od nastanka prvih civilizacij človek spreminja podobo narave s križanjem in drugimi kmetijskimi pristopi. Vendar je šele razvoj genskega inženirstva omogočil izmenjavo genskega materiala med vrstami, ki med seboj niso v sorodu. Tako nastale nove rastlinske in živalske vrste so sprožile številne etične, okoljske in tudi zdravstvene pomisleke. Čeprav je namen gensko spremenjenih organizmov (GSO) doseči večji donos, odpornost proti škodljivcem in boleznimi, imajo GSO tudi vplive na zdravje ljudi in živali. Znani so številni primeri transgenega prenosa genov, ki določajo izražanje toksinov, alergenov ali povzročajo rezistenco mikroorganizmov. Takšni primeri so na stopnji poskusov povzročili pogine laboratorijskih živali. Številne raziskave poročajo o pojavu resistence mikroorganizmov, antinutrientih tiaminaze in ω -6 maščobnih kislin, poginu glodavcev, ki so bili hranjeni z transgeno koruzo in podobno. Vendar pa ima implementacija gensko spremenjenih organizmov tudi pozitivne učinke, saj je uvedba zlatega riža, ki je bogat vir β -karotena, rešila številna življenja otrok v Afriki in Aziji. Poleg tega so transgene rastline bolj odporne na škodljivce in podnebne spremembe, ki postajajo vsakdanjost današnjih generacij. V prihodnosti je potrebno raziskave usmeriti v proučevanje dolgoročnih vplivov na zdravje, predvsem v smislu potencialnega vpliva na človeški genom. Med tem pa zagotoviti ustrezno zakonodajo in analizo tveganja vsakega potencialnega GSO, po principu previdnostnega načela bistvenega pomena, še preden pride takšen organizem v prehransko verigo.

KLJUČNE BESEDE:

gensko spremenjeni organizmi, zdravje, tveganje, hrana, toksičnost, alergenost.

Prispelo: 16. 8. 2010

Sprejeto: 23. 8. 2010

¹ Univerza v Ljubljani,
Biotehniška fakulteta,
Oddelek za živilstvo,
Jamnikarjeva 101, SI-1000 Ljubljana

² Univerza v Ljubljani,
Zdravstvena fakulteta,
Oddelek za sanitarno inženirstvo,
Zdravstvena pot 5, SI-1000 Ljubljana

* Korespondenčni avtor:

Rok Fink
Univerza v Ljubljani,
Zdravstvena fakulteta,
Oddelek za sanitarno inženirstvo,
Zdravstvena pot 5, SI-1000 Ljubljana
tel: +386 (1) 300 11 82,
e-pošta: rok.fink@zf.uni-lj.si

ABSTRACT

Since the first civilisations humans began to modify nature using breeding or other agricultural techniques. However, it is only the development of genetic engineering that enabled the exchange of genetic material between species that are not related. Although the goal of genetically modified organisms is to achieve higher yields, resistance to pests and diseases, there are also GMOs effects on human and animal health. Several studies report the *occurrence* of bacterial resistance, thiaminase and ω -6 fatty acids, the death of rodents that were fed with transgenic corn. However, the implementation of genetically modified organisms has also positive impacts, since the introduction of golden rice, which is a rich source of β -carotene, is saving lives of children in Africa and Asia. In addition, the transgenic plants are more resistant to pests and climate change and are becoming the norm today's generations. In future research should be directed to the study of long-term effects on health especially in term of the potential impacts on human genome. Meanwhile the relevant legislation and risk assessment of single GMO on the precautionary principle is essential before such organisms are released in the food chain.

KEY WORDS:

Genetically modified organism, Health, Risk, Food, Toxicity, Allergenic.

UVOD

Človeštvo si že od nastanka prvih civilizacij podreja in spreminja okolje v katerem živi [1]. Vendar se je ta želja po nenehnem obvladovanju narave razvijala od enostavnega zavetja pred neugodnimi vremenskimi vplivi preko industrijske revolucije in raziskovanja vesolja, vse do posega v najmanjše, a najbolj intimne koščke življenja – v genski zapis žive celice. GSO (gensko spremenjeni organizem) je organizem z izjemo človeškega, pri katerem je genski material spremenjen na način, ki se ne pojavlja v naravi z razmnoževanjem ali naravno rekombinacijo [2]. GSO so že vstopili v prehransko verigo v večini predelov sveta. Veliko mikroorganizmov, predvsem pa bakterije in glive so bile spremenjene z namenom povečanja produkcije proteinov, aminokislin in drugih komercialnih sestavin ali surovin. Kot vse nove tehnologije, tudi tehnologija genskega inženirstva sproža določena vprašanja in dileme, ki se nanašajo na varnost okolja in človeka [3]. Zato je namen prispevka pregledati in kritično analizirati rezultate raziskav o vplivu GSO na zdravje ljudi. Pri tem smo avtorji oblikovali dve hipotezi:

- **H1:** Rezultati raziskav na področju vpliva GSO na zdravje opredeljujejo tako pozitivne kot negativne učinke uporabe GSO.
- **H2:** Raziskava o vplivu GSO na zdravje ljudi določajo le kratkoročne vplive kot so akutna toksičnost in alergogenost, ne definirajo pa dolgoročnih in kroničnih učinkov na zdravje pri uživanju GSO.

ZGODOVINSKI PREGLED GENSKEGA INŽENIRSTVA

Skoraj 8.000 let pred našim štetjem je človek začel gojiti rastline s tem, ko je divje vrste, kot so žito, fižol, leča in grah križal s sorodnimi vrstami z namenom boljšega donosa ali druge kmetijske prednosti kot so odpornost na sušo, insekte ali bolezni. Tako je danes žito razširjeno vse od

Namen prispevka je pregledati in kritično analizirati rezultate raziskav o vplivu GSO na zdravje ljudi.

Gensko inženirstvo tako vključuje postopke s katerimi namerno spreminjamo genski material rastlin ali živali, kar se odraža v njihovih novih lastnostih.

Skandinavije in Argentine do visokogorja, tropskega in subtropskega podnebja [4]. Križanja in podobni postopki so privedli do sprememb genskega materiala teh rastlin do takšne mere, da rastline niso bile več sposobne preživeti v divjini oz. v njihovem naravnem okolju [5]. V tej dolgi zgodovini so se kmetje pri križanju rastlin zanašali le na izbiro primernih vrst, variacij in kultur. Šele z Mendeljevimi odkritjem genetske zakonitosti dedovanja fenotipskih lastnosti je koncept križanja rastlin postal dostopen vsem [6]. Vendar pa je bil takrat možen prenos genskega materiala le med sorodnimi vrstami. Pred približno petdesetimi leti pa je gensko inženirstvo omogočilo prenos specifičnih genov ali njihovih skupin med vrstami, ki med seboj niso v sorodu. Takšni postopki so omogočili prenos genskega materiala na primer bakterij v rastline, kar s klasičnimi metodami križanja ni mogoče [7].

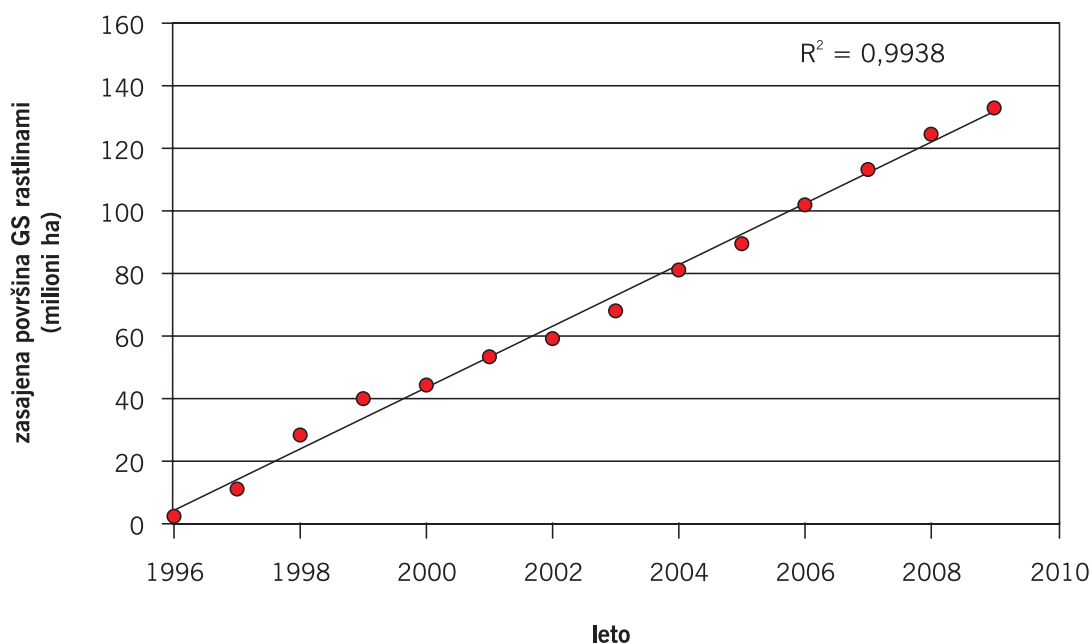
Gensko inženirstvo tako vključuje postopke s katerimi namerno spremenjamo genski material rastlin ali živali, kar se odraža v njihovih novih lastnostih. Le te se lahko odražajo kot odpornost na herbicide, viruse, insekte in bolezni [8, 9]. Sposobnost manipulacije genskega materiala in prenosa iz ene vrste v drugo zaradi ekonomskih razlogov je osnovni namen biotehnološke industrije [10]. Ena izmed prvih transgenih rastlin je bil krompir Lenape, ki je vseboval visoko vrednost suhe snovi in je bil kot takšen primeren za proizvodnjo čipsa. Vendar je bi že dve leti po začetku uporabe opažen pojav toksina solanina in je bil zato umaknjen iz prodajnih polic v Združenih državah Amerike [11]. Leta 1979 so na Univerzi v Cornellu v New Yorku proučevali sintetični rastni hormon pridobljen s pomočjo biotehnologije, ki je pri kravah molznicah povečal produkcijo mleka. Okoli leta 1990 so GS organizmi postali komercialno dostopni skoraj po vsem razvitem svetu in njihova uporaba se iz leta v leto povečuje (slika 1). V začetku devetdesetih let prejšnjega stoletja so številne ugledne ameriške organizacije kot so Ameriško medicinsko

Slika 1.

Zasajene površine v milijonih hektarjih z GS rastlinami v obdobju 1996-2009 [12].

Figure 1.

GM planted areas in million hectares from 1996 to 2009 [12].



združenje (American Medical Association), Ameriški nacionalni inštitut za zdravje (National Institute for Health), Uprava za prehrano in zdravila (Food and Drug Administration) in številni drugi, podali mnenje, da so transgeni organizmi prav tako varni kot konvencionalni [10]. Že sredi devetdesetih let pa je uporaba genskega inženirstva za kloniranje celic sprožila nov val dvomov in upora proti GS organizmom. Tako so številne vladne in nevladne organizacije zahtevale celovito analizo vplivov GS organizmov na zdravje ljudi in okolje.

PREDNOSTI IN SLABOSTI GS ORGANIZMOV

Tehnologije genskega inženirstva imajo prednosti in slabosti (tabela 1). Transgene rastline imajo v primerjavi s konvencionalnimi večji donos in so praviloma bolj obstojne na neugodne vremenske pogoje in škodljivce. Pričakovane globalne spremembe bodo močno prizadele kmetijski sektor z znižanjem produkcije nekaterih rastlin [13]. Medtem ko kritiki izražajo dvome v varnost GS živil, navajajo primere alergičnih reakcij in toksičnosti. Philips [14] navaja, da genskega materiala ni mogoče v vseh primerih transportirati do tarčnih celic oziroma se lahko genski material veže na neželeno mesto v DNA verigi. To lahko povzroči aktivacijo sosednjih genov, ali zavre izražanje drugih, kar lahko posledično povzroči neželeno mutacijo, ki ima za posledico pojav toksina.

Tabela 1.

Prednosti in slabosti GS organizmov.

Table 1.

Advantages and disadvantages of GM organisms.

Prednosti	Reference
Večji hektarski donos rastlin	[10, 15-18]
Nižja cena končnega produkta	[16]
Večja odpornost na sušo	[19]
Slabosti	Reference
Manjša kvaliteta živil	[14, 20]
Odpornost na antibiotike	[14, 21, 22]
Potencialna toksičnost	[14, 22]
Potencialno tvorjenje toksinov	[22-24]
Nenameren prenos genov z GS rastline na konvencionalno rastlino	[25-28]
Potencialno tvorjenje novih virusov	[14, 29-31]

ZAKONODAJA

Leta 1996 je prva pošiljka GS koruze pripotovala iz Amerike v Evropo in tako sprožila številne okoljske in potrošniške organizacije, ki so nasprotovale novi tehnologiji ter pritegnile pozornost medijev. Največja skrb je bila potencialna nevarnost nenadzorovanega širjenja GSO in negativnega vpliva na okolje ter zdravje ljudi. Številna gibanja nevladnih organizacij so sprožila odlog o avtorizaciji GSO, ki je postal učinkovit šele leta 1999, ko je Evropska skupnost revidirala direktivo iz leta 1990 (EU Direktiva 90/220/EEC) o okoljskem sproščanju GSO [32]. Takšen ukrep je

Transgene rastline imajo v primerjavi s konvencionalnimi večji donos in so praviloma bolj obstojne na neugodne vremenske pogoje in škodljivce.

Danes morajo vsa nova živila (kamor spadajo tudi GS živila) skozi postopek analize tveganja.

GS živila morajo pred vsako sprostitevjo na trg pridobiti dovoljenje, ki dokazuje, da ni pričakovati škodljivih posledic na zdravje ljudi.

omogočil blokado vseh nadaljnjih avtorizacij GSO in njihovo sproščanje v okolje. Od konca devetdesetih let se neprestano oblikuje in dopolnjuje zakonodaja na področju GSO, ki ima predvsem dva cilja; zaščititi zdravje ljudi, živali in okolja pred sproščanjem GSO in uživanjem živil, ki vsebujejo GSO. Zagotoviti pretok zdravih in varnih GS živil na ozemlju EU [33]. Danes morajo vsa nova živila (kamor spadajo tudi GS živila) skozi postopek analize tveganja, ki zajema naslednje korake:

- **Identifikacija tveganja** pomeni opredelitev ali je neka snov, kot npr. sestavina živila, vzročno povezana z določenimi vplivi na zdravje. Tveganje se določa eksperimentalno v kontrolnih toksikoloških študijah z znano dozo izpostavljenosti toksičnemu agensu. V praksi se pri statističnih ugotovitvah navaja največji tolerantni odmerek; to je največji odmerek, ki ga je moč zaznati v večini študij z laboratorijskimi živalmi.
- **Odmerek – odziv** pomeni določitev povezave med obsegom izpostavljenosti in verjetnostjo pojava škodljivega vpliva. Veliko snovi ima škodljive učinke šele pri večjih odmerkih, zato bi lahko brez ocene odmerka – odziva prišli do napačne ugotovitve.
- **Ocena izpostavljenosti** je ocena trajanja izpostavljenosti škodljivi snovi pod določenimi okoliščinami.

Tveganje je ocena prvih treh faktorjev in je pogosto podano kot kvantitativna ocena verjetnosti škodljivega učinka. Tveganje je verjetnost, da bo ravnanje z GSO posredno ali neposredno, takoj ali kasneje ali dolgoročno kumulativno škodljivo vplivalo na okolje ali zdravje ljudi.

Namen analize tveganja je zagotoviti ustrezne informacije, ki omogočajo v postopku odločanja varovanje zdravja ljudi pred nesprejemljivimi tveganji [34,35]. Tako analiza tveganja predstavlja osnovo za zagotavljanje varnosti GSO.

VARNOST GSO

Varna hrana pomeni zagotovilo, da živilo ne bo povzročilo škode potrošniku, če je pripravljeno in zaužito v skladu z namenom uporabe. GS živila morajo pred vsako sprostitevjo na trg pridobiti dovoljenje, ki dokazuje, da ni pričakovati škodljivih posledic na zdravje ljudi [36]. Tveganja za zdravje ljudi, ki so povezana z GS živilom posegajo predvsem na štiri področja zdravja:

- **Sprememba prehranske vrednosti:** genski material tujega organizma lahko vpliva na prehransko vrednost živila, saj lahko spremenjen genski zapis poviša ali zniža vrednost posameznega hranila. Na področju vpliva GSO na prehransko vrednost živil je malo raziskav, saj ni natančno znana biodostopnost GS živil, interakcija med genom, hranilom in njihov metabolizem.
- **Rezistenca na antibiotike:** v genskem inženirstvu se geni, ki vsebujejo tudi rezistenco na antibiotike pogosto uporabljajo v tarčnem organizmu. Splošna razširitev takšnih genov v populaciji rastlin in živali lahko pripomore k javnozdravstvenemu problemu rezistence mikroorganizmov na antibiotike.

- **Potencialna toksičnost:** genske modifikacije lahko namerno ali nena- merno sprožijo izražanje genov v rastlinah in živalih, ki sprožijo na- stajanje naravnih toksinov. Takšni primeri so inhibitorji proteaz v le- guminozah, cianogeni v fižolu in Juki (*Yucca* sp.) ter tiramin v bananah.
- **Potencialna alergenost:** z gensko modifikacijo lahko prenesemo tudi alergene lastnosti donorja v rastlinskega ali živalskega prejemnika. Prav gensko inženirstvo kot donorje najpogosteje uporablja mikroor- ganizme, katerih alergenost ni znana ali analizirana. Podjetje *Pioneer Hi-bred International* je vgradilo genski material brazilskega oreščka (*Bertholletia excelsa*) v sojo, kar je sprožilo številne alergične reakci- je med potrošniki, ki za zaužili GS sojo in so bili alergični na brazilski orešek [24].

Ena od glavnih skrbi, ki jih prinašajo GS živila, je potencialna nevarnost sproščanja intrinzičnih antinutrientov in toksinov. V ribah napihovalkah je prisoten nevrotoksičen alkaloid terodotoksin, zato obstaja nevarnost transgenega prenosa genskega materiala na druge vodne organizme [37]. Drugi znan primer prenosa je encim tiaminaza, ki je pomemben antinutrient, saj razgrajuje vitamin B1. Iz azijskih držav so poročali o poginu psov in mačk, ki so bili hranjeni s transgenimi ribami z visoko koncentracijo tiaminaze [38]. Med tem ko je bil pri prašičih, ki so bili tretirani s GS rastnimi hormoni, opažen nižji delež maščobnega tkiva. Takšno meso je vsebovalo manj nasičenih in več nenasičenih maščob- nih kislin kot kontrolni prašiči [37]. Guillen s sodelavci [39] je analiziral vpliv rastnega hormona ribe tilapije (*Tilapia* sp.) na makakije (*Macaca* sp.). Primati so bili izpostavljeni intravenoznemu injiciranju 1,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ rastnega hormona v obdobju 30 dni. Riba tilapija vsebuje visok delež omega-6 maščobnih kislin, predvsem na račun arahidonske kisline in je bil med makakiji zaznan visok delež ateroskleroze glede na kontrolno skupino. Medtem Maclean [40] navaja, da GS ribe ne predstavljajo več- jega tveganja za zdravje ljudi kot gojene ribe, ki so izpostavljene antibio- tikom, cepivom, adjuvansom in aditivom kot je na primer karoten v ri- bjih krmilih [40]. Težavo lahko predstavljajo transgene ribe, ki imajo gen, ki kodira tvorbo toksinov iz drugih živali. Če ima riba kod za tvorbo toksinov, potem takšna riba ni primerna za prehrano ljudi ali živali [40].

Iz področja rastlinske genetike je medijsko zelo odmeven primer trans- gene koruze MON 863, ki je vsebovala gen za odpornost proti korenin- ski gnilobi. GS korusa je vsebovala insekticid Cry3Bb1, vendar test to-ksičnost pri sesalcih ni bil opravljen. Prav tako pri insektih tarčni receptorji vezave toksina niso bili točno poznani [41]. V raziskavi so te- stne podgane hranili s transgeno koruso MON 863 v obdobju 90 dni. Rezultati so pokazali statistično značilno ($p < 0,01$) povezavo med zni- žanjem telesne teže podgan, hepatorenalne toksičnosti, povišanjem tri- gliceridov, ter zmanjšano izločanje natrija in fosforja v primerjavi z kon- trolno skupino podgan, ki je bila hranjena le z ne GS koruso [42].

Bacillus thuringiensis je gram pozitivna bakterija s sposobnostjo proi- zvodnje insekticidnih proteinov, ki učinkujejo proti Lepidopteram (*Lepi- doptera*) in drugim insektom [43]. Vendar lahko nekateri sevi bakterije

Ena od glavnih skrbi, ki jih prinašajo GS živila, je potencialna nevarnost sproščanja intrinzičnih antinutrientov in toksinov.

Poznani so posamezni primeri, ko so živali poginule zaradi uživanja rastlin, katerim jim je bil vnesen gen omenjenega bacilusa.

Omenjena modifikacija riža naj bi predstavljala enega izmed načinov, kako se boriti proti pomanjkanju vitamina A.

Veliko otrok s pomanjkanjem vitamina A trpi tudi za podhranjenostjo in infekcijami, ki ovirajo absorpcijo beta karotena in njegove pretvorbe v vitamin A.

GSO in hrana so na tržišču dostopni le nekaj desetletij, študij, ki bi vrednotile dolgoročni vpliv le teh na zdravje ljudi ni.

Zato ni mogoče samo enostransko določiti, ali imajo GSO pozitiven ali negativen vpliv na zdravje.

Pri pregledu in analizi raziskav lahko opazimo, da vse študije temeljijo na kratkoročnih vplivih na zdravje ljudi in ostalih organizmov.

proizvajajo tudi beta eksotoksine, ki pa so toksični za vretenčarje in nevretenčarje [44]. Poznani so posamezni primeri, ko so živali poginule zaradi uživanja rastlin, katerim jim je bil vnesen gen omenjenega bacilusa. Cohen [45] pa poroča, da je v petih letih od uporabe transgenih rastlin, že več deset vrst insektov razvilo odpornost na toksin *Bacillus thuringiensis*.

Zlati riž je GS konvencionalen riž (*Oryza sativa*), ki proizvaja β -karoten v endosperminjih. Beta karoten je namreč prekursor vitamina A [46,47]. Pridelava le-tega s pomočjo genskega inženiringa je bil edini način, saj plazme riža, ki bi bila sposobna sintetizirati karotene v endospermih, namreč ni. Endosperm zlatega riža je rumen (zlat) zaradi kopičenja β -karotena in ksantofilov. Omenjena modifikacija riža naj bi predstavljala enega izmed načinov, kako se boriti proti pomanjkanju vitamina A, ki je globalni zdravstveni problem in ga je čutiti predvsem v manj razvitih državah Azije pa tudi Afrike. Le-tega naj bi revno mestno in podeželsko prebivalstvo, predvsem tisto, ki živi v oddaljenih krajih, dobila s pomočjo kmetijstva in lokalne prodaje [48]. Vendar ima efekt zlatega riža zemljepisne omejitve. Riž je v Aziji zelo pomemben, medtem ko v pred-saharskem delu Afrike temu ni tako [49]. Pojavila so se tudi vprašanja o biološki dostopnosti β -karotena v zlatem rižu. Nekateri znanstveniki trdijo, da ne bo pomagal pri boju s pomanjkanjem vitamina A, ker naj bi več faktorjev preprečilo učinkovito izrabo β -karotena v zlatem rižu. Prebava, absorpcija in transport β -karotena zahteva proteine in skladišča maščob. Veliko otrok s pomanjkanjem vitamina A trpi tudi za podhranjenostjo in infekcijami, ki ovirajo absorpcijo beta karotena in njegove pretvorbe v vitamin A [50,51].

ZAKLJUČEK

Problematika GSO se je razširila iz individualne skrbi laboratorijev na globalno raven celotnega prebivalstva. Še več, problem ni le strokovne narave, kajti z vpletanjem človeškega življenja se pojavijo zdravstvene in druge razsežnosti in tematike, ki jih danes še ne poznamo, oziroma se ta področja še raziskujejo. Dileme o varnosti GSO v živilih so v zadnjem desetletju pritegnile mnogo pozornosti in sprožile številne ukrepe na področju zakonodaje. GSO in hrana so na tržišču dostopni le nekaj desetletij, študij, ki bi vrednotile dolgoročni vpliv le teh na zdravje ljudi ni. Številne raziskave o GSO opredeljujejo tako prednosti uvajanja GSO, kot njihova tveganja. Zato ni mogoče samo enostransko določiti, ali imajo GSO pozitiven ali negativen vpliv na zdravje. Raziskave poročajo o sproščanju številnih intrinzičnih antinutrientov in toksinov iz transgenih organizmov in znani so primeri pogina živali, ki so se hranile s takšnimi organizmi. Vendar lahko zasledimo tudi uspešne primere uporabe GSO kot je uporaba "zlatega riža" v tretjem svetu, večji donos in manjša občutljivost transgenih rastlin na podnebne spremembe. Zato lahko prvo hipotezo potrdimo. Pri pregledu in analizi raziskav lahko opazimo, da vse študije temeljijo na kratkoročnih vplivih na zdravje ljudi in ostalih organizmov. Poznamo primere cianogenih spojin v fižolu, juki in bananah, alergogenost transgene soje, ki vsebuje gen brazilskega oreščka,

encima tiaminaze v ribah in številne druge. Vendar raziskave ne poročajo o potencialnih dolgoročnih vplivih na zdravje ljudi. Študije, ki proučujejo dolgoročne vplive, so dolgotrajne in ker so GSO relativno mlada tematika, bo potrebno na rezultate nekaj časa počakati. Študije, ki so v teku še nekaj časa ne bodo zaključene, saj proučevanje dolgoročnih vplivov zahteva čas. Potrebno je uvajanje novih tehnologij in slediti principu previdnostnega načela, kjer mora biti vsak posamezni primer implementacije spremljan in analiziran, preden transgen organizem preide v prehransko verigo človeka ali živali. Danes ni več vprašanje ali bodo GSO igrali pomembno vlogo v prihodnosti, vendar je v ospredju vprašanja kakšna bodo tveganja za zdravje ljudi in okolje. V prihodnosti se morajo raziskave usmeriti v proučevanje dolgoročnega vpliva GSO na zdravje predvsem z vidika toksičnosti, sinergizma in vpliva na genski kod človeka.

LITERATURA

- [1] Folke C, Carpenter S, Elmqvist T, Gunderson L, Holling CS, Walker B. Resilience and Sustainable Development: Building Adaptive Capacity in a World of Transformations *AMBIO. J Human Environ* 1999; 31(5): 437-440.
- [2] Dezider T. Genetically modified organisms and food safety. In: McElhatton A, Marshall RJ, editors. *Food safety a practical and case study approach*. New York: Springer Science+Business Media, 2007: 122-133.
- [3] Raspor P idr. Odziv potrošnikov na gensko spremenjena živila. *Int J Sanit Eng Res* 2009; 3(1): 59-61.
- [4] Shewry PR, Tatham AS, Halford NG. Genetic modification and plant food allergens: risks and benefits. *J Chromatogr B* 2001; 756: 327-335.
- [5] Azevedo JL, Araujo WL. Genetically modified crops: environmental and human health concerns. *Mutat Res* 2003; 544: 223-233.
- [6] Mendel G. *Experiments in Plant Hybridisation*. Cosmo Classic. New York. 1996.
- [7] Hallmann J, Quadt-Hallmann A, Mahaffee WF, Kloepper JW. Bacterial endophytes in agricultural crops. *Can J Microbiol* 1997; 43(10): 895-914.
- [8] Liu K. Biotech crops: products, properties and prospects. *Food Technology* 1999; 53(5): 42-9.
- [9] Wilkinson JQ. Biotech plants: from lab bench to supermarket shelf. *Food Technol* 1997; 51(12): 37-42.
- [10] Uzogara SG. The impact of genetic modification of human foods in the 21st century: A review. *Biotechnol Adv* 2000; 18: 179-206.
- [11] Jan F-J, Fagoaga C, Peng SZ, Gonslaves D. A single chimeric transgene derived from two distinct viruses confers multi-virus resistance in transgenic plants through homology-dependent gene silencing. *J Gen Virol* 2000; 81: 2103-2109.
- [12] Marshall A. 2nd-generation GM traits progress. *Nat Biotechnol* 2010; 28: 306.
- [13] Fink R, Medved S. Environmental impacts of first generation liquid biofuels production and emerging global climate changes. *J Theory Appl Mech Eng* 2009; 51(6): 537-545.
- [14] Phillips SC. Genetically engineered foods: do they pose health and environmental hazards? *CQ Res* 1994; 4(29): 673-96.
- [15] Wisniewski J, Frangne N, Massonneau A, Dumas C. Between myth and reality: genetically modified maize, an example of a sizeable scientific controversy. *Biochimie* 2002; 84: 1095-103.

Potrebno je uvajanje novih tehnologij in slediti principu previdnostnega načela, kjer mora biti vsak posamezni primer implementacije spremljan in analiziran, preden transgen organizem preide v prehransko verigo človeka ali živali.

V prihodnosti se morajo raziskave usmeriti v proučevanje dolgoročnega vpliva GSO na zdravje predvsem z vidika toksičnosti, sinergizma in vpliva na genski kod človeka.

- [16] Van Meijl H, Van Tongeren F. International diffusion of gains from biotechnology and the European Union's Common Agricultural Policy. *Agric Econ* 2004; 31: 307–16.
- [17] Egelyng H. Managing agriculture biotechnology for sustainable development: the case of Semi-Arid India. *Int J Biotechnol* 2000; 2(4): 343–3444.
- [18] Kuiper HA, Noteborn HPJM, Kok EJ, Kleter GA. Safety aspects of novel foods. *Food Res Int* 2002; 35: 267–71.
- [19] Sharma D. From hunger to “hidden hunger”. *BioSpectrum* 2003; 1(3): 40–41.
- [20] Young AL, Lewis CG. Biotechnology and potential nutritional implications for children. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42(4): 917–30.
- [21] Hileman B. UK moratorium on biotech crops. *Chem Eng News* 1999; 7 May 24.
- [22] Malarkey T. Human health concerns with GM crops. *Mutat Res* 2003; 544: 217–21.
- [23] Coleman A. Production of proteins in the milk of transgenic livestock: problems, solutions and success. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 5639–45.
- [24] Nordlee JA, Taylor SL, Townsend JA, Thomas LA, Bush RK. Identification of Brazil nut allergen in transgenic soybeans. *N Engl J Med* 1996; 334: 668–92.
- [25] Rissler J, Mellon M. The ecological risks of engineered crops. Massachusetts: Institute of Technology; 1996.
- [26] Haslberger A. GMO contamination of seeds. *Nat Biotechnol* 2001; 19(7): 613.
- [27] Rieger MA et al. Pollen-mediated movement of herbicide resistance between commercial canola fields. *Science* 2002; 296: 2386–2388.
- [28] Hucl P, Matus-Cadiz M. Isolation distances for minimizing out-crossing in spring wheat. *Crop Sci* 2001; 41: 1348–51.
- [29] Malarkey T. Human health concerns with GM crops. *Mutat Res* 2003; 544: 217–221.
- [30] Patterson WJ, Painter MJ. Bovine spongiform encephalopathy (BSE) and new variant Creutzfeldt–Jakob disease: an overview. *Commun Dis Public Health* 1999; 2(1): 5–13.
- [31] Weihl CC, Roos RP. Creutzfeldt–Jakob disease, new variant Creutzfeldt–Jakob disease and Bovine Spongiform Encephalopathy. *Neurol Clin* 1999; 17(4): 835–59.
- [32] EU Direktiva 90/220/EEC.
- [33] Kuiper HA, Davies HV. The Safe foods Risk analysis framework suitable for GMOs? A case study. *Food Control* (2010) doi:10.1016/j.food-cont.2010.02.011.
- [34] Beever DE, Kemp CF. Safety issues associated with the DNA in animal feed derived from genetically modified crops. *Nutr Abstr Rev Series B* 2000; 70: 175–182.
- [35] Taylor SL. Food from genetically modified organisms and potential for allergy. *Environ Toxicol Pharmacol* 1997; 4: 121–126.
- [36] Report of the EFSA GMO Panel Working Group in Animal Feeding Trials. Safety and nutritional assessment of GM plants and derived food and feed: The role of animal feeding trials. *Food and Chemical Toxicology* 2008; 46: 2–70.
- [37] Kelter GA, Kuiper H. Consideration for the assessment of the safety of genetically modified animals used for human food or animal feed. *Live-stock Prod Sci* 2002; 74: 275–285.
- [38] Ketola HG, Browser PR, Wooster GA, Wedge LR, Hurst SS. Effects of thiamine on reproduction of Atlantic salmon and a new hypothesis for their extirpation in Lake Ontario. *T Am Fish Soc* 2000; 129: 607–612.
- [39] Guillen 1999.

- [40] Maclean N. Genetically modified fish and their effects on food quality and human health and nutrition. *Trends Food Sci Technol* 2003; 14: 242–252.
- [41] Hammond B, Lemen J, Dudek R, Ward D, Jiang C, Nemeth M, Burns J. Results of a 90-day safety assurance study with rats fed grain from corn rootworm-protected corn. *Food Chem Toxicol* 2006; 44: 147–160.
- [42] Séralini G-E, Cellier D, Spiroux de Vendomois J. New Analysis of a Rat Feeding Study with a Genetically Modified Maize Reveals. Signs of Hepatorenal Toxicity. *Arch Environ Contam Toxicol* 2007; 52: 596–602.
- [43] Devit T. Most widely used organic pesticide requires help to kill. *Wisconsin University Newsletter*. 2006.
- [44] Wilkins TA, Rajsekaran K, Anderson DM. Cotton Biotechnology. *Current Rev Plant Sci* 2000; 19(6): 511-550.
- [45] Cohen JI. Poorer nations turn publicly developed GM crops. *Nat Biotechnol* 2005; 23(1): 27-33.
- [46] Van Wijk J. Food insecurity: Prevalence, causes, and the potential of transgenic 'Golden Rice'. *Phytochemistry Rev* 2002; 1: 141–151.
- [47] Schaub P, Al-Babili S, Drake R, Beyer P. Why Is Golden Rice Golden (Yellow) Instead of Red? *Plant Physiol* 2005; 138: 441-450.
- [48] Al-Babili S, Beyer P. Golden Rice – five years on the road – five years to go? *Trends Plant Sci* 2005; 10(12): 565-573.
- [49] Datta SK et al. Golden rice: introgression, breeding, and field evaluation. *Euphytica* 2007; 154(3): 271–278.
- [50] Dawe D, Robertson R, Unnevehr L. Golden Rice. What role could it play in alleviation of vitamin-A deficiency. *Food Policy* 2002; 27: 541-560.
- [51] Zimmermann R, Qaim M. Potential health benefits of Golden Rice: Philippine case study. *Food Policy* 2004; 29: 147-168.