

# Sicurezza alimentare e OGM

## *Consensus Document*

### • Proponenti al 5 maggio 2004

ACCADEMIA NAZIONALE DELLE SCIENZE, DETTA DEI XL  
Prof. GianTommaso Scarascia Mugnozza - Presidente

ANSI - ASSOCIAZIONE NAZIONALE DEI BIOTECNOLOGI ITALIANI  
Dott. Francesco Lescai - Presidente

ARNA - ASSOCIAZIONE RICERCATORI NUTRIZIONE ALIMENTI  
Prof. Massimo Cocchi - Presidente  
Prof. Archimede Mordenti - Presidente Fondatore

ASPA - ASSOCIAZIONE SCIENTIFICA DI PRODUZIONE ANIMALE  
Prof. Vincenzo Russo - Presidente

FISV - FEDERAZIONE ITALIANA SCIENZE DELLA VITA  
Prof. Jacopo Meldolesi - Presidente

SIB - SOCIETÀ ITALIANA DI BIOCHIMICA E BIOLOGIA MOLECOLARE  
Prof. Giampietro Ramponi - Presidente

SIF - SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA  
Prof. Gianluigi Gessa - Presidente

SIF - SOCIETÀ ITALIANA DI FISIOLOGIA  
Prof.ssa Maria Svelto - Presidente

SIFV - SOCIETÀ ITALIANA DI FISIOLOGIA VEGETALE  
Prof. Carlo Soave - Presidente

SIGA - SOCIETÀ ITALIANA DI GENETICA AGRARIA  
Prof. Michele Stanca - Presidente

SIMGBM - SOCIETÀ ITALIANA DI MICROBIOLOGIA GENERALE E BIOTECNOLOGIE MICROBICHE  
Prof. Davide Zannoni - Presidente

SIPAV - SOCIETÀ ITALIANA DI PATOLOGIA VEGETALE  
Prof. Giovanni Martelli - Presidente

SITOX - SOCIETÀ ITALIANA DI TOSSICOLOGIA  
Prof. Giorgio Cantelli Forti - Presidente

SIV - SOCIETÀ ITALIANA DI VIROLOGIA  
Prof. Giorgio Palò - Presidente

SOCIETÀ ITALIANA DI CITOLOGIA  
Dott. Pasquale Chieco - Presidente

## • Introduzione

Da quando l'uomo si è trasformato da cacciatore e raccoglitore in allevatore e agricoltore, ha domesticato animali e piante modificandone anche consapevolmente il patrimonio genetico. Pertanto, le piante attualmente coltivate e gli animali di allevamento sono per la maggior parte, di fatto, organismi geneticamente modificati (OGM).

Questo processo di selezione e trasformazione è continuato, con andamento più o meno lento, per millenni: ciò che è cambiato negli ultimi 50 anni, dalla scoperta della struttura del DNA, è la consapevolezza che per ottenere i risultati desiderati si devono modificare alcune funzioni geneticamente controllate degli organismi. Nello stesso tempo è cambiata in modo vertiginoso la tecnologia con la quale raggiungere tali obiettivi.

La tecnologia del DNA ricombinante costituisce la base delle biotecnologie avanzate: quelle tecnologie cioè che utilizzano organismi viventi o parti di essi per ottenere beni e servizi al fine di migliorare la vita dell'uomo. Ciò permette di produrre in minor tempo e a minor costo nuovi farmaci, nuovi approcci diagnostici e terapeutici, nuovi prodotti industriali e alimentari, nuove razze animali e varietà vegetali e nuove risorse energetiche. Tuttavia, l'opinione pubblica accetta senza riserve le innovazioni e le attese che le biotecnologie portano nel campo della salute, mentre esprime forti remore di fronte alle stesse innovazioni introdotte nel settore agro-alimentare. Alla base di tale atteggiamento vi sono dubbi e timori alimentati da informazioni non equilibrate.

È necessario pertanto portare il pubblico a conoscenza del fatto che per modificare il patrimonio genetico di un batterio per ottenere farmaci, quali antibiotici e insulina, o una varietà di grano per renderla resistente a siccità, malattie o avversità ambientali, ci si avvale degli stessi principi e tecnologie.

Le presenti Accademie e Società Scientifiche:

**Accademia Nazionale delle Scienze, detta dei XL**

**ANBI - Associazione Nazionale dei Biotecnologi Italiani**

**ARNA - Associazione Ricercatori Nutrizione Alimenti**

**ASPA - Associazione Scientifica di Produzione Animale**

**FISV - Federazione Italiana Scienze della vita**

**SIB - Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare**

**SIF - Società Italiana di Farmacologia**

**SIF - Società Italiana di Fisiologia**

**SIFV - Società Italiana di Fisiologia Vegetale**

**SIGA - Società Italiana di Genetica Agraria**

**SIMGBM - Società Italiana di Microbiologia Generale e Biotecnologie Microbiche**

**SIPAV - Società Italiana di Patologia Vegetale**

**SITOX - Società Italiana di Tossicologia**

**SIV - Società Italiana di Virologia**

**Società Italiana di Citologia**

ritengono sia necessario reimpostare il dialogo attorno agli Organismi Geneticamente Modificati in modo equilibrato e scientificamente fondato rispetto a quanto fino ad ora si è potuto osservare. È assolutamente necessario ripartire dai risultati scientifici ottenuti dai numerosi studi finora svolti sulla valutazione di sicurezza delle Piante Geneticamente Modificate.

Appare comunque opportuno, prima di recensire le conoscenze scientifiche sul tema della sicurezza alimentare degli OGM in agricoltura, evidenziare alcuni punti chiave che dovrebbero stare alla base di un qualunque dialogo su tematiche che si fondano sull'analisi di dati scientifici:

1. La scienza e in particolare la conoscenza scientifica si basa su fatti, non è costituita da assoluti, ed è sempre in via di affinamento e alla ricerca di una migliore comprensione della realtà. La conoscenza pertanto non è statica e definitiva, essa risulta sempre migliorabile e perfettibile.

2. La ricerca andrebbe coltivata e valorizzata in modo tale che quanto fino a ora si è acquisito non vada perduto a favore di visioni che rischiano di compromettere ciò che di buono essa ha già dato e potrebbe dare all'umanità<sup>1</sup>.

3. La tecnologia nasce quando le conoscenze scientifiche acquisite diventano applicabili alla realtà.

4. Ciò che decreta il successo di una tecnologia non è la sua "perfezione" bensì la sua capacità di rispondere ad alcune esigenze in modo più appropriato di quanto fino a quel momento non fosse possibile. Solo una valutazione che tenga conto del rapporto rischi/benefici può consentire un giudizio sereno su qualunque tecnologia.

5. È necessario, per esprimere giudizi ponderati, basarsi sull'analisi delle migliori conoscenze disponibili.

Scopo del presente documento è di raccogliere il *corpus* delle conoscenze oggi disponibili sul tema della sicurezza alimentare degli OGM, per permettere a ciascuno di ben conoscere lo stato dell'arte e quindi liberamente scegliere su questo argomento.

Alla base del presente testo vi è stata un'attenta consultazione e valutazione delle principali pubblicazioni scientifiche sull'argomento, oltre che dei pronunciamenti delle diverse Accademie delle Scienze e degli Organismi Internazionali tra cui citiamo in particolare:

**Food and Agriculture Organization - FAO**

**World Health Organization - WHO**

**The Royal Society of London**

**U.S. National Academy of Sciences**

**The Royal Society of Canada**

**Accademia Nazionale delle Scienze e Accademia Nazionale dei Lincei**  
**Brazilian Academy of Sciences**  
**Chinese Academy of Sciences**  
**Indian National Science Academy**  
**Mexican Academy of Sciences**  
**Third World Academy of Sciences**  
**Australian Academy of Science**  
**Council for Agricultural Science and Technology**  
**Consiglio Scientifico per le Biotecnologie in Agricoltura - Regione Lombardia**

## • Le biotecnologie e gli OGM

Secondo una definizione ampiamente accettata<sup>2</sup>, con il termine biotecnologie si definiscono tutte quelle tecniche che utilizzano organismi viventi, o parti di essi, al fine di ottenere beni o servizi. Questo comprende sia le biotecnologie "classiche" (basate principalmente sull'uso di alcuni microrganismi fermentatori) sia quelle "avanzate" (che applicano le scoperte dell'ingegneria genetica e della biologia molecolare alla selezione di nuovi organismi e alla creazione di nuovi prodotti)<sup>3</sup>.

Gli OGM, Organismi Geneticamente Modificati, rappresentano uno dei prodotti delle biotecnologie avanzate, trattandosi di organismi il cui DNA è stato modificato in modo mirato attraverso tecniche transgeniche, del DNA ricombinante, che permettono l'isolamento e il trasferimento da un organismo a un altro di specifiche sequenze di DNA<sup>4</sup>.

### **Il rapporto OGM - Natura**

Spesso si osserva una contrapposizione tra ciò che è "naturale" e gli "OGM" considerandoli come qualcosa di radicalmente diverso da ciò che tutti i giorni arriva sulle nostre tavole. Questa posizione, per chi conosce la storia dello sviluppo umano, appare difficilmente sostenibile a meno di non considerare come innaturale la stessa agricoltura. Essa infatti nasce proprio dall'intervento umano di selezione dei genotipi vegetali e animali sulla base di criteri opposti a quelli naturali (trattenimento del seme sulla spiga, taglia bassa, ecc.). Tale selezione, inizialmente empirica, poi divenuta sempre più mirata, è stata tanto rilevante da rendere la maggior parte delle piante coltivate e degli animali inadatti a sopravvivere negli ecosistemi naturali. Alcune specie sono state incrociate con altre molto distanti geneticamente per inserire geni utili: il pomodoro è stato incrociato con almeno 4 specie selvatiche; la segale è stata incrociata con il frumento (specie piuttosto distante geneticamente) per ottenere il triticale, un cereale che non esiste in natura, così come si è prodotto il tritordeum (ibrido tra orzo e frumento). Oltre 2000 varietà vegetali sono state ottenute fino ad oggi tramite irraggiamento con raggi X, gamma o altre radiazioni<sup>5</sup>. Ad esempio, il frumento duro "Creso" è stato selezionato oltre 30 anni fa nella discendenza da semi della varietà "Cappelli" trattati con raggi X, e tuttora estesamente coltivato e presente nel pedigree di numerose nuove varietà di frumento duro, materiale di base per la produzione di pasta alimentare.

Le nuove tecnologie, mimando processi che avvengono già in natura<sup>6</sup>, permettono modifiche mirate del DNA, molto più prevedibili e controllabili di quelle fino a ora accettate perché considerate "naturali"!

Va infine ricordato che gli organismi condividono larga parte del loro corredo genetico, tanto da permetterci di capire come funzionano alcuni geni umani attraverso lo studio dei loro corrispondenti genetici nel topo o anche nel lievito di birra. È inoltre possibile trasferire geni anche tra specie molto distanti geneticamente pur mantenendo la loro funzionalità, a dimostrazione di come il linguaggio con cui sono scritti i geni sia universale.

## • La sicurezza alimentare degli OGM

L'avvento degli OGM ha sollevato domande legate alle possibili implicazioni sanitarie, ambientali, economiche e sociali connesse alla loro introduzione in agricoltura e soprattutto alla nostra alimentazione. In particolare ha suscitato e tuttora suscita preoccupazione la possibilità che essi possano provocare allergie, indurre resistenza agli antibiotici in microrganismi patogeni per l'uomo, oppure effetti a lungo termine imprevedibili. Queste problematiche devono essere affrontate in modo molto attento e fondato su basi scientifiche per garantire a tutti la sicurezza alimentare e una informazione corretta che permetta scelte consapevoli. A tal fine va ricordato che l'Europa dal 1985 ha avviato ricerche sul tema e dal 1990 dispone di sistemi normativi *ad hoc* per gli OGM volti a valutare le possibili implicazioni sanitarie e ambientali del loro utilizzo.

### **Procedure di valutazione**

Gli OGM, prima di ricevere l'autorizzazione alla coltivazione e alla commercializzazione, devono superare un elevato numero di test di sicurezza. Le caratteristiche del prodotto, inclusi gli aspetti di sicurezza alimentare, devono essere raccolte in un dossier<sup>7</sup> e rese disponibili per la consultazione. L'attuale normativa europea prevede peraltro una consultazione del pubblico prima dell'autorizzazione<sup>8</sup>.

Gli approcci adottati negli Stati Uniti e nell'Unione europea sono molto diversi tra loro sebbene in sintesi richiedano analisi comparabili. La procedura degli Stati Uniti è infatti centrata sull'accertamento della sostanziale equivalenza e quindi sulla valutazione della risposta quantitativa, il grado di esposizione del consumatore (intensità, durata, frequenza), per poi giungere a definire la probabilità e la gravità dei potenziali effetti negativi<sup>9</sup>. L'Europa ha sviluppato una normativa che è centrata invece sulla certificazione del processo più che su quella del prodotto: infatti, mentre per ciò che è prodotto con varietà convenzionali non è richiesta una valutazione tossicologica, per gli OGM sono state emanate apposite normative e in particolare una Direttiva orizzontale<sup>10</sup> che copre tutta la tematica OGM dalla sperimentazione alla commercializzazione e dei Regolamenti verticali che normano invece specifiche aree, quali la sicurezza degli alimenti e la tracciabilità".

Per entrambi gli approcci, europeo e americano, il primo passo per la valutazione degli OGM è lo studio delle caratteristiche tossicologiche della pianta originale e della nuova proteina prodotta e la preparazione di un dossier *ad hoc* che prenda in esame aspetti agronomici, botanici, ecologici, nutrizionali, tossicologici diversi a seconda dell'evento in esame. Nelle piante attualmente in commercio il transgene ha la funzione di esprimere una proteina responsabile di una caratteristica considerata utile (ad es. resistenza agli insetti, tolleranza a un erbicida, maggior contenuto di vitamina e altre ancora). Tale proteina deve essere valutata accuratamente per la tossicità e l'allergenicità. Se i test portano a un esito negativo, cioè se la proteina non risulta tossica o allergenica, è possibile passare alla valutazione della "sostanziale equivalenza" della pianta transgenica nei confronti di piante analoghe non transgeniche.

### **Sostanziale equivalenza**

Il concetto di sostanziale equivalenza non nasce con gli OGM ed è il risultato di un'indagine approfondita e non un'assunzione a priori di uguaglianza. Esso si è imposto attorno agli anni '50 dello scorso secolo per la valutazione delle nuove varietà vegetali in quanto costituiva un ottimo strumento per stabilire se una nuova varietà fosse ancora equivalente a quelle precedentemente coltivate. Il principale pregio di questo tipo di valutazione sta nella sua indipendenza dal sistema con cui è stata ottenuta la nuova varietà (incrocio, mutagenesi, recupero di embrioni, variazione somaclonale o transgenesi) limitandosi a comparare le caratteristiche fenotipiche, funzionali e metaboliche che caratterizzano la nuova varietà rispetto a quella di partenza. In questo modo è possibile verificare che le nuove varietà immesse sul mercato mantengano elevate caratteristiche nutrizionali<sup>12</sup>. Solo nel 1993 l'OECD<sup>13</sup> ha indicato come auspicabile l'adozione di tale concetto anche per la valutazione degli OGM rispetto ai prodotti convenzionali, almeno per i caratteri più importanti. L'importanza di questa analisi preliminare, nonostante la perfettibilità, viene riconosciuta da tutti i principali organismi internazionali<sup>14</sup>.

Nello specifico, la verifica della sostanziale equivalenza prevede la valutazione di alcune centinaia di parametri biochimici, genetici e proteici oltre a test nutrizionali condotti su animali<sup>15</sup>.

Se l'EFSA<sup>16</sup>, l'ente europeo per la sicurezza alimentare, nella valutazione ritiene che in base ai risultati delle analisi genomiche, proteomiche e metabolomiche<sup>17</sup> la pianta GIVI o il suo prodotto siano sostanzialmente equivalenti a quelli convenzionali e i saggi per la tossicità o allergenicità danno esito negativo, la varietà o il prodotto vengono giudicati positivamente per il consumo umano e animale<sup>18</sup>. Nel caso queste analisi mostrino effetti tossici o una non sostanziale equivalenza, deve essere svolta un'ulteriore indagine che può portare a respingere il dossier o ad accettarlo ugualmente ma con l'obbligo di indicare in etichetta le eventuali controindicazioni.

### **Analisi tossicologica**

La valutazione della sicurezza degli alimenti GM in Europa è stata normata dal Regolamento 258/97 "Novel Food" ora sostituito dal Regolamento 1849/2003 entrato in vigore nell'aprile 2004. Tutti i prodotti derivati da OGM che si possono trovare in commercio sono pertanto stati valutati in base a queste normative. Queste disposizioni prevedono un procedimento suddiviso in quattro livelli di indagine: 1) caratterizzazione molecolare dell'inserito genico e del suo prodotto; 2) eventuale tossicità, prevista o causata dalla presenza del transgene; 3) determinazione di altre conseguenze tossicologiche non prevedibili; 4) analisi morfologica e comportamentale in campo degli OGM<sup>19</sup>.

Lo schema prevede pertanto la valutazione formale di sicurezza del prodotto, delle sue componenti alimentari in saggi tossicologici tradizionali e un saggio tossicologico comparativo tra OGM e l'appropriata controparte convenzionale di riferimento. Il risultato di tali indagini viene poi valutato in modo differenziato a seconda che: il prodotto sia o non sia già utilizzato come alimento; il transgene interferisca con l'espressione di uno o più geni della pianta; il transgene sia coinvolto in una via metabolica o ne apra una nuova. Viene richiesto inoltre di accertare il livello di proteina transgenica e se essa possa entrare o entri normalmente in contatto con l'intestino perché già presente negli alimenti convenzionali. In Europa i saggi tossicologici sono stati condotti per tutti i prodotti GM approvati per la commercializzazione e l'uso alimentare. Nel caso di transgeni senza omologia di sequenza con geni codificanti prodotti tossici o allergeni, i saggi tossicologici sono previsti in ogni caso, mentre se è accertato che un gene partecipa a una via metabolica, vengono seguiti standard di controllo tossicologici molto più accurati.

### **Allergenicità**

Gli allergeni sono composti che provocano una risposta da parte del sistema immunitario dei soggetti sensibili, scatenando così l'allergia. Molti alimenti ne sono ricchi, come le fragole, le mele, il riso, il kiwi, le arachidi o i crostacei. Le arachidi possono portare anche a shock anafilattico e nei casi estremi alla morte. Per gli alimenti tradizionali non è però prevista nessuna analisi preventiva di allergenicità, mentre solo di recente sono state previste normative per l'etichettatura. In questi casi una persona allergica scopre la sua sensibilità all'alimento solo dopo esserne entrata in contatto.

Quando invece viene valutata una pianta transgenica, uno dei test preliminari che deve essere effettuato è la verifica della sua potenziale allergenicità. Non esistono a questo fine test assoluti, ma è tuttavia possibile prevedere con accuratezza la possibilità che una proteina sia allergenica, poiché gli allergeni hanno alcune caratteristiche in comune che ne permettono il riconoscimento. La valutazione della potenziale allergenicità è richiesta anche se la proteina rappresenta meno dello 0,4% dell'alimento<sup>20</sup>. Tutti i prodotti autorizzati vengono in ogni caso monitorati per almeno 3 anni negli Stati Uniti e per tutta la durata dell'autorizzazione nell'Unione europea, al fine di riscontrare eventuali effetti indesiderati sulla salute o sull'ambiente.

L'OECD ha adottato un procedimento, rivisto anche dalla FAO e dalla WHO, che si fonda sulla raccolta sequenziale di informazioni. Ad esempio, se il gene deriva da piante alimentari, in cui viene normalmente espresso senza dare origine ad allergia, il saggio può valutare la sola esposizione continuata al prodotto. Se la proteina ha una sequenza omologa a quella di un allergene (sei o più aminoacidi contigui identici; omologia del 35% dell'intera proteina), la proteina deve essere valutata con l'uso di sieri specifici, fino, eventualmente, all'utilizzazione di saggi in vivo. Il potenziale allergenico di una proteina di cui non si ha notizia di allergenicità viene stabilito con prove in vitro e in vivo. Se la proteina è di origine batterica viene sottoposta a saggi di digestione e di resistenza alla denaturazione, in vitro e in vivo. Ad esempio, nel caso della soia resistente al glifosato, come transgene è stata utilizzata una forma batterica di enzima resistente all'erbicida. Per saggiare la potenziale

allergenicità si è verificato che l'enzima GIVI non ha omologia con allergeni; è facilmente degradabile, non ha siti di glicosilazione comuni con allergeni e non è glicosilato in planta; corrisponde allo 0,02% del totale delle proteine; è labile al calore. Nel transgene sono state valutate anche le variazioni nei livelli endogeni di allergeni naturali. Questo ha permesso di dichiarare tale proteina non allergenica. In ogni caso è stato richiesto un ulteriore obbligo di monitoraggio post-rilascio per 4 anni<sup>212223</sup>.

### **Trasferimento genetico**

Una preoccupazione associata all'introduzione degli OGM in agricoltura riguarda la possibilità che i transgeni possano modificare il DNA del consumatore. Nel tratto intestinale il DNA è rapidamente degradato. Malgrado questo, le cellule dello stomaco e dell'intestino potrebbero assorbire frammenti di DNA<sup>2425</sup> di grandezza tale da contenere interi geni come riportato in letteratura<sup>26</sup>. Tuttavia, come gli stessi ricercatori dimostrano, questa caratteristica non è unica dei transgeni, infatti tutto il DNA ingerito subisce il medesimo processo.

### **Resistenza agli antibiotici**

Alcuni OGM in commercio, oltre al gene di interesse, contengono un gene che conferisce la resistenza a un antibiotico. Anche se l'uso di questi geni verrà gradualmente abbandonato<sup>27</sup>, il 90% delle piante transgeniche oggi autorizzate possiede il gene nptII che conferisce resistenza alla kanamicina. Il restante 10% è resistente ad altri due antibiotici: ampicillina (bla) e igromicina (hpt). Questi antibiotici sono comunque scarsamente usati in terapia o perché tossici anche per l'uomo (kanamicina e igromicina) oppure perché la resistenza è già da lungo tempo largamente diffusa tra i microrganismi. La probabilità quindi che un agente patogeno per l'uomo acquisisca il gene di resistenza dai batteri già presenti nell'intestino o nel suolo è di gran lunga superiore alla probabilità di acquisirlo da alimenti ricavati da piante transgeniche<sup>28</sup>. La frequenza di trasformazione (numero di cellule trasformanti/numero di cellule esposte a DNA transgenico) tra batteri, in condizioni di laboratorio, è di  $1 \times 10^{-10}$ , pari cioè a un caso su 10 miliardi, già da molti anni in commercio OGM privi di geni di resistenza agli antibiotici. Il MON810, che rappresenta circa l'80% del mais GM coltivato, non contiene alcun marcatore di selezione.

### **Effetti a lungo termine**

Il problema della sicurezza alimentare degli OGM nel lungo periodo è un tema molto controverso. Nella comunità scientifica è stato a lungo dibattuto anche in sedi istituzionali come FAO e WHO<sup>31</sup>. Al termine della discussione, alla luce delle esperienze accumulate non solo in tema di OGM, si è giunti alla conclusione che non esistono evidenze che correlino peculiari effetti tossicologici agli organismi GM, pertanto la probabilità che esistano effetti a lungo termine differenti da quelli associati alle piante convenzionali non appare sostenibile. La consultazione presso il WHO e l'Unione europea ha comunque messo in evidenza la necessità di effettuare studi tossicologici e di monitoraggio protratti a lungo per garantire una maggior sicurezza di un qualsiasi alimento.

### **Alimentazione animale**

Molti sono gli studi condotti sull'impatto di specifici OGM nell'alimentazione animale. In particolare sono disponibili studi su polli, bovini e suini alimentati con mangimi contenenti prodotti GM per la resistenza agli insetti o la tolleranza agli erbicidi. Tali studi hanno preso in esame le differenze nutrizionali tra varietà GM e non GM oltre che gli effetti sulla produzione di latte, uova e parametri qualitativi ad essi collegabili. Tali esperimenti, nel caso dei bovini, si sono protratti fino a due anni, non riportando alcuna differenza significativa tra un'alimentazione GM e non-GM.

## **• Considerazioni conclusive**

Alla luce delle considerazioni fin qui svolte in tema di sicurezza alimentare, è possibile affermare che:

- Gli OGM sono regolati da un quadro normativo che non ha eguali nel campo alimentare e pertanto risultano essere più controllati di qualunque altro prodotto alimentare. Tutte le analisi per la valutazione della sicurezza alimentare inoltre devono essere effettuate prima della loro immissione sul mercato.
- Risulta opportuno concentrare l'analisi non tanto sulla tecnologia con cui vengono prodotte queste piante, ma piuttosto sui caratteri genetici inseriti, seguendo un approccio caso per caso.
- Gli OGM oggi in commercio, avendo con successo superato tutte le analisi e l'iter necessario all'autorizzazione, sono da ritenersi, sulla base delle conoscenze attuali, sicuri sia per l'uso alimentare umano che animale.
- Andrebbe pertanto abbandonato l'atteggiamento manicheo "pro" o "anti" OGM intesi nel loro insieme a favore di un consenso razionale perché informato sul processo e sui prodotti derivanti.

**Dette conclusioni sono in linea con quanto già espresso dai più prestigiosi organismi scientifici nazionali e internazionali. Lo stesso Commissario Europeo della Ricerca, Philippe Busquin, al termine dello studio Uè durato 15 anni (1985-2000), e che aveva coinvolto 400 centri di ricerca pubblici per un totale di 70 milioni di euro, è giunto alle medesime conclusioni affermando che "le ricerche dimostrano che le piante geneticamente modificate e i prodotti sviluppati e commercializzati fino ad oggi, secondo le usuali procedure di valutazione del rischio non hanno presentato alcun rischio per la salute umana o per l'ambiente. Anzi, l'uso di una tecnologia più precisa e le più accurate valutazioni in fase di regolamentazione rendono probabilmente queste piante e questi prodotti ancora più sicuri di quelli convenzionali"**<sup>32</sup>.

- <sup>1</sup> Diamond J (1997) *Armi acciaio e malattie*, Ed. Einaudi.
- <sup>2</sup> [www.oecd.org](http://www.oecd.org)
- <sup>3</sup> Direttiva 2001/18/CE sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati. <http://europa.eu.int/eurllex>
- <sup>4</sup> Suslow TV et al. (2002) *Biotechnology Provides New Tools for Plant Breeding*. University of California. Division of Agriculture and Natural Resources. <http://anrcatalog.ucdavis.edu> per un compendio sulle principali tecniche di ingegneria genetica.
- <sup>5</sup> <http://www-mvd.iaea.org/Refs//MutBree-Rev-1.pdf>, <http://www-mgr.iaea.org/MGR/default.htm>
- <sup>6</sup> Seishiro A, Kunihiko S (1999) Horizontal gene transfer and mutation: Ngorl genes in the genome of *Nicotiana glauca*. *PNAS* 96: 23 13229–1323.
- <sup>7</sup> Direttive 90/220/CE e 2001/18/CE sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati, Regolamenti 258/97/CE e 1829/2003/CE sui prodotti ad uso alimentare derivati da organismi geneticamente modificati.
- <sup>8</sup> DLgs 224/2003 Allegato VIII.
- <sup>9</sup> USEPA (2001) *Bacillus thuringiensis Plant-Incorporated Protectants*. Biopesticide registration action document. US Environmental Protection Agency, Washington, DC, 2001. Il Bt può essere considerato paradigmatico per i protocolli di analisi e valutazione delle proprietà tossicologiche e soprattutto allergeniche di piante GM.
- <sup>10</sup> Direttiva 2001/18/CE sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati. <http://europa.eu.int/eurllex>
- <sup>11</sup> Regolamenti 258/97/CE e 1829/2003/CE sui prodotti ad uso alimentare derivati da organismi geneticamente modificati; Regolamenti 49 e 50/2000/CE e 1830/2003/CE sulla tracciabilità e l'etichettatura dei prodotti ad uso alimentare derivati da organismi geneticamente modificati.
- <sup>12</sup> Expert panel (2001) *Elements of precaution: recommendations for the regulation of food biotechnology in Canada*, The Royal Society of Canada, Ottawa, Ontario, 2001.
- <sup>13</sup> OECD (1993) *Safety evaluation of Foods derived by modern biotechnology: concepts and principles*. Paris.
- <sup>14</sup> FAO/WHO (2000) *Safety aspects of genetically modified foods of plant origin*. Report of a Joint Food and Agriculture Organisation/World Health Organisation Consultation. Rome.
- <sup>15</sup> I test hanno una durata minima di 28 giorni. Cfr. OECD (1995) *Guidelines for the Testing of Chemicals*. Test No. 407: Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents (adopted 27th July 1995). Nel caso del mais resistente all'erbicida glifosato, ad esempio, sono stati utilizzati 500 pulcini alimentati per 40 gg.
- <sup>16</sup> Per comprendere la complessità della costruzione del dossier e le procedure di valutazione del rischio predisposte dall'EFSA si rimanda al documento di 66 pagine: Draft guidance document for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed. <http://www.efsa.eu.int>
- <sup>17</sup> Viene realizzato non solo tenendo conto della natura del prodotto GM, ma anche del suo livello. Il problema insorge quando il gene ha effetti multipli, quando provoca, cioè, cambiamenti metabolici complessi. In questi casi il panel di controllo definisce anche la durata dello studio tossicologico ed eventualmente la necessità di test particolari.
- <sup>18</sup> In Europa la decisione finale non dipende da organi tecnici, ma dopo l'assenso degli organi tecnici vi è un ulteriore passaggio politico, questo spiega il perché in Europa esistano OGM valutati positivamente, ma non autorizzati.
- <sup>19</sup> Custers R (2001), *Safety of genetically engineered crops*. VIRB publication, Flandes Interuniversity Institute for Biotechnology.
- <sup>20</sup> Quantità generalmente insufficiente a scatenare la risposta allergica. Metcalf DD et al (1996) *Assessment of the allergenic potential of foods derived from genetically engineered crop plants*, *Crit. Rev. Fd. Science Nutr.* 36, suppl., S165.
- <sup>21</sup> Burks et al (1995) *Assessment of the 4ac endogenous allergens in glyphosate-tolerant and commercial soybean varieties*. *J. Allergy Clin. Immunol.* 96: 1008.
- <sup>22</sup> Harrison et al (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.
- <sup>23</sup> Padgett SR et al (1996). *The composition of glyphosate-tolerant soybean seeds is equivalent to that of conventional soybeans*, *J. Nutr.*, 126: 702.
- <sup>24</sup> Duggan PS et al (2000) *Survival of free DNA encoding antibiotic resistance from transgenic maize and transformation activity of DNA in ovine saliva, ovine rumen fluid and silage effluent*. *FEMS Microbiology Letters* 191: 71-77.
- <sup>25</sup> Einspanier R et al (2001) *The fate of forage plant DNA in farm animals; a collaborative case study investigating cattle and chicken fed recombinant plant material*. *European Food Research Technology* 212: 2-12.
- <sup>26</sup> Netherwood T et al (2004) *Assessing the survival of transgenic plant DNA in the human gastrointestinal tract*. *Nature Biotechnology* 22, 204 – 209.
- <sup>27</sup> Direttiva 2001/18/CE sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati. <http://europa.eu.int/eurllex>
- <sup>28</sup> VIB (2001) *Safety of Genetically Modified Crops*. VIB.
- <sup>29</sup> Smalla K (1993) *Prevalence of nptII and Tn5 in kanamycin resistant bacteria from different environments*. *FEMS Microbiol. Ecol.* 13:47; Gebhard F And Smalla K (1998) *Transformation Of Acinetobacter Sp. Strain Bd413 By Transgenic Sugar Beet Dna*. *Applied And Environmental Microbiology* 1550–1554; Kay E et al (2002) *In situ transfer of antibiotic resistance genes from transgenic (transplastomic) tobacco plants to bacteria*. *Applied Environmental Microbiology*, 68:3345-3351.
- <sup>30</sup> Netherwood, T et al. (2004) *Assessing the survival of transgenic plant DNA in the human gastrointestinal tract*. *Nature Biotechnology*, 22:204-209.
- <sup>31</sup> FAO/WHO (2001) *Evaluation of allergenicity of genetically modified foods*. Report of a Joint Food and Agriculture Organisation/World Health Organisation Consultation. FAO/WHO. Rome.
- <sup>32</sup> European Union (2000) *Review of results of 15 years study on GMOs*. <http://europa.eu.int/comm/research/quality-of-life/gmo/> European Union – Web page on GMOs. [http://europa.eu.int/comm/food/fs/gmo/gmo\\_index\\_en.htm](http://europa.eu.int/comm/food/fs/gmo/gmo_index_en.htm)

## ■ Proponenti al 5 maggio 2004

### **ACCADEMIA NAZIONALE DELLE SCIENZE, DETTA DEI XL**

Prof. Gian Tommaso Scarascia Mugnozza - Presidente

### **ANBI – ASSOCIAZIONE NAZIONALE DEI BIOTECNOLOGI ITALIANI**

Dott. Francesco Lescai - Presidente

### **ARNA – ASSOCIAZIONE RICERCATORI NUTRIZIONE ALIMENTI**

Prof. Massimo Cocchi - Presidente

Prof. Archimede Mordenti - Presidente Fondatore

### **ASPA – ASSOCIAZIONE SCIENTIFICA DI PRODUZIONE ANIMALE**

Prof. Vincenzo Russo - Presidente

### **FISV – FEDERAZIONE ITALIANA SCIENZE DELLA VITA**

Prof. Jacopo Meldolesi - Presidente

### **SIB – SOCIETÀ ITALIANA DI BIOCHIMICA E BIOLOGIA MOLECOLARE**

Prof. Giampietro Ramponi - Presidente

### **SIF - SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA**

Prof. Gianluigi Gessa - Presidente

### **SIF - SOCIETÀ ITALIANA DI FISIOLOGIA**

Prof.ssa Maria Svelto - Presidente

### **SIFV - SOCIETÀ ITALIANA DI FISIOLOGIA VEGETALE**

Prof. Carlo Soave - Presidente

### **SIGA – SOCIETÀ ITALIANA DI GENETICA AGRARIA**

Prof. Michele Stanca - Presidente

### **SIMGBM - SOCIETÀ ITALIANA DI MICROBIOLOGIA GENERALE E BIOTECNOLOGIE MICROBICHE**

Prof. Davide Zannoni - Presidente

### **SIPAV - SOCIETÀ ITALIANA DI PATOLOGIA VEGETALE**

Prof. Giovanni Martelli - Presidente

### **SITOX - SOCIETÀ ITALIANA DI TOSSICOLOGIA**

Prof. Giorgio Cantelli Forti - Presidente

### **SIV – SOCIETÀ ITALIANA DI VIROLOGIA**

Prof. Giorgio Palù - Presidente

### **SOCIETÀ ITALIANA DI CITOLOGIA**

Dott. Pasquale Chieco - Presidente

# Sicurezza alimentare e OGM

*Consensus Document*

## ■ Introduzione

Da quando l'uomo si è trasformato da cacciatore e raccoglitore in allevatore e agricoltore, ha domesticato animali e piante modificandone anche consapevolmente il patrimonio genetico. Pertanto, le piante attualmente coltivate e gli animali di allevamento sono per la maggior parte, di fatto, organismi geneticamente modificati (OGM).

Questo processo di selezione e trasformazione è continuato, con andamento più o meno lento, per millenni: ciò che è cambiato negli ultimi 50 anni, dalla scoperta della struttura del DNA, è la consapevolezza che per ottenere i risultati desiderati si devono modificare alcune funzioni geneticamente controllate degli organismi. Nello stesso tempo è cambiata in modo vertiginoso la tecnologia con la quale raggiungere tali obiettivi.

La tecnologia del DNA ricombinante costituisce la base delle biotecnologie avanzate, di quelle tecnologie cioè che utilizzano organismi viventi o parti di essi per ottenere beni e servizi al fine di migliorare la vita dell'uomo. Ciò permette di produrre in minor tempo e a minor costo nuovi farmaci, nuovi approcci diagnostici e terapeutici, nuovi prodotti industriali e alimentari, nuove razze animali e varietà vegetali e nuove risorse energetiche. Tuttavia, l'opinione pubblica accetta senza riserve le innovazioni e le attese che le biotecnologie portano nel campo della salute, mentre esprime forti remore di fronte alle stesse innovazioni introdotte nel settore agro-alimentare. Alla base di tale atteggiamento vi sono dubbi e timori alimentati da informazioni non equilibrate.

È necessario pertanto portare il pubblico a conoscenza del fatto che per modificare il patrimonio genetico di un batterio per ottenere farmaci, quali antibiotici e insulina, o una varietà di grano per renderla resistente a siccità, malattie o avversità ambientali, ci si avvale degli stessi principi e tecnologie.

Le presenti Accademie e Società Scientifiche:

**Accademia Nazionale delle Scienze, detta dei XL**

**ANBI - Associazione Nazionale dei Biotecnologi Italiani**

**ARNA - Associazione Ricercatori Nutrizione Alimenti**

**ASPA - Associazione Scientifica di Produzione Animale**

**FISV - Federazione Italiana Scienze della vita**

**SIB - Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare**

**SIF - Società Italiana di Farmacologia**

**SIF - Società Italiana di Fisiologia**

**SIFV - Società Italiana di Fisiologia Vegetale**

**SIGA - Società Italiana di Genetica Agraria**

**SIMGBM - Società Italiana di Microbiologia Generale e Biotecnologie Microbiche**

**SIPAV - Società Italiana di Patologia Vegetale**

**SITOX - Società Italiana di Tossicologia**

**SIV - Società Italiana di Virologia**

**Società Italiana di Citologia**

ritengono sia necessario reimpostare il dialogo attorno agli Organismi Geneticamente Modificati in modo equilibrato e scientificamente fondato rispetto a quanto fino ad ora si è potuto osservare. È assolutamente necessario ripartire dai risultati scientifici ottenuti dai numerosi studi finora svolti sulla valutazione di sicurezza delle Piante Geneticamente Modificate.



---

Appare comunque opportuno, prima di recensire le conoscenze scientifiche sul tema della sicurezza alimentare degli OGM in agricoltura, evidenziare alcuni punti chiave che dovrebbero stare alla base di un qualunque dialogo su tematiche che si fondano sull'analisi di dati scientifici:

1. La scienza e in particolare la conoscenza scientifica si basa su fatti, non è costituita da assoluti, ed è sempre in via di affinamento e alla ricerca di una migliore comprensione della realtà. La conoscenza pertanto non è statica e definitiva, essa risulta sempre migliorabile e perfezionabile.
2. La ricerca andrebbe coltivata e valorizzata in modo tale che quanto fino a ora si è acquisito non vada perduto a favore di visioni che rischiano di compromettere ciò che di buono essa ha già dato e potrebbe dare all'umanità<sup>1</sup>.
3. La tecnologia nasce quando le conoscenze scientifiche acquisite diventano applicabili alla realtà.
4. Ciò che decreta il successo di una tecnologia non è la sua "perfezione", bensì la sua capacità di rispondere ad alcune esigenze in modo più appropriato di quanto fino a quel momento non fosse possibile. Solo una valutazione che tenga conto del rapporto rischi/benefici può consentire un giudizio sereno su qualunque tecnologia.
5. È necessario, per esprimere giudizi ponderati, basarsi sull'analisi delle migliori conoscenze disponibili.

Scopo del presente documento è di raccogliere il *corpus* delle conoscenze oggi disponibili sul tema della sicurezza alimentare degli OGM, per permettere a ciascuno di ben conoscere lo stato dell'arte e quindi liberamente scegliere su questo argomento.

Alla base del presente testo vi è stata un'attenta consultazione e valutazione delle principali pubblicazioni scientifiche sull'argomento, oltre che dei pronunciamenti delle diverse Accademie delle Scienze e degli Organismi Internazionali tra cui citiamo in particolare:

**Food and Agriculture Organization - FAO**

**World Health Organization - WHO**

**The Royal Society of London**

**U.S. National Academy of Sciences**

**The Royal Society of Canada**

**Accademia Nazionale delle Scienze e Accademia Nazionale dei Lincei**

**Brazilian Academy of Sciences**

**Chinese Academy of Sciences**

**Indian National Science Academy**

**Mexican Academy of Sciences**

**Third World Academy of Sciences**

**Australian Academy of Science**

**Council for Agricultural Science and Technology**

**Consiglio Scientifico per le Biotecnologie in Agricoltura – Regione Lombardia**

---

## ■ Le biotecnologie e gli OGM

Secondo una definizione ampiamente accettata<sup>2</sup>, con il termine biotecnologie si definiscono tutte quelle tecniche che utilizzano organismi viventi, o parti di essi, al fine di ottenere beni o servizi. Questo comprende sia le biotecnologie "classiche" (basate principalmente sull'uso di alcuni microrganismi fermentatori) sia quelle "avanzate" (che applicano le scoperte dell'ingegneria genetica e della biologia molecolare alla selezione di nuovi organismi e alla creazione di nuovi prodotti)<sup>3</sup>.

Gli OGM, Organismi Geneticamente Modificati, rappresentano uno dei prodotti delle biotecnologie avanzate, trattandosi di organismi il cui DNA è stato modificato in modo mirato attraverso tecniche transgeniche, del DNA ricombinante, che permettono l'isolamento e il trasferimento da un organismo a un altro di specifiche sequenze di DNA<sup>4</sup>.

### Il rapporto OGM – Natura

Spesso si osserva una contrapposizione tra ciò che è "naturale" e gli "OGM", considerandoli come qualcosa di radicalmente diverso da ciò che tutti i giorni arriva sulle nostre tavole. Questa posizione, per chi conosce la storia dello sviluppo umano, appare difficilmente sostenibile a meno di non considerare come innaturale la stessa agricoltura. Essa infatti nasce proprio dall'intervento umano di selezione dei genotipi vegetali e animali sulla base di criteri opposti a quelli naturali (trattenimento del seme sulla spiga, taglia bassa, ecc.). Tale selezione, inizialmente empirica, poi divenuta sempre più mirata, è stata tanto rilevante da rendere la maggior parte delle piante coltivate e degli animali inadatti a sopravvivere negli ecosistemi naturali. Alcune specie sono state incrociate con altre molto distanti geneticamente per inserire geni utili: il pomodoro è stato incrociato con almeno 4 specie selvatiche; la segale è stata incrociata con il frumento (specie piuttosto distante geneticamente) per ottenere il triticale, un cereale che non esiste in natura, così come si è prodotto il tritordeum (ibrido tra orzo e frumento). Oltre 2000 varietà vegetali sono state ottenute fino ad oggi tramite irraggiamento con raggi X, gamma o altre radiazioni<sup>5</sup>. Ad esempio, il frumento duro "Creso", è stato selezionato oltre 30 anni fa nella discendenza da semi della varietà "Cappelli" trattati con raggi X, e tuttora estesamente coltivato e presente nel pedigree di numerose nuove varietà di frumento duro, materiale di base per la produzione di pasta alimentare.

Le nuove tecnologie, mimando processi che avvengono già in natura<sup>6</sup>, permettono modifiche mirate del DNA, molto più prevedibili e controllabili di quelle fino a ora accettate perché considerate "naturali".

Va infine ricordato che gli organismi condividono larga parte del loro corredo genetico, tanto da permetterci di capire come funzionano alcuni geni umani attraverso lo studio dei loro corrispondenti genetici nel topo o anche nel lievito di birra. È inoltre possibile trasferire geni anche tra specie molto distanti geneticamente pur mantenendo la loro funzionalità, a dimostrazione di come il linguaggio con cui sono scritti i geni sia universale.

## ■ La sicurezza alimentare degli OGM

L'avvento degli OGM ha sollevato domande legate alle possibili implicazioni sanitarie, ambientali, economiche e sociali connesse alla loro introduzione in agricoltura e soprattutto alla nostra alimentazione. In particolare ha suscitato e tuttora suscita preoccupazione la possibilità che

---

essi possano provocare allergie, indurre resistenza agli antibiotici in microrganismi patogeni per l'uomo, oppure effetti a lungo termine imprevedibili. Queste problematiche devono essere affrontate in modo molto attento e fondato su basi scientifiche per garantire a tutti la sicurezza alimentare e una informazione corretta che permetta scelte consapevoli. A tal fine va ricordato che l'Europa dal 1985 ha avviato ricerche sul tema e dal 1990 dispone di sistemi normativi *ad hoc* per gli OGM volti a valutare le possibili implicazioni sanitarie e ambientali del loro utilizzo.

### Procedure di valutazione

Gli OGM, prima di ricevere l'autorizzazione alla coltivazione e alla commercializzazione, devono superare un elevato numero di test di sicurezza. Le caratteristiche del prodotto, inclusi gli aspetti di sicurezza alimentare, devono essere raccolte in un dossier<sup>7</sup> e rese disponibili per la consultazione. L'attuale normativa europea prevede peraltro una consultazione del pubblico prima dell'autorizzazione<sup>8</sup>.

Gli approcci adottati negli Stati Uniti e nell'Unione europea sono molto diversi tra loro sebbene in sintesi richiedano analisi comparabili. La procedura degli Stati Uniti è infatti centrata sull'accertamento della sostanziale equivalenza e quindi sulla valutazione della risposta quantitativa, il grado di esposizione del consumatore (intensità, durata, frequenza), per poi giungere a definire la probabilità e la gravità dei potenziali effetti negativi<sup>9</sup>. L'Europa ha sviluppato una normativa che è centrata invece sulla certificazione del processo più che su quella del prodotto: infatti, mentre per ciò che è prodotto con varietà convenzionali non è richiesta una valutazione tossicologica, per gli OGM sono state emanate apposite normative e in particolare una Direttiva orizzontale<sup>10</sup> che copre tutta la tematica OGM dalla sperimentazione alla commercializzazione e dei Regolamenti verticali che normano invece specifiche aree, quali la sicurezza degli alimenti e la tracciabilità<sup>11</sup>.

Per entrambi gli approcci, europeo e americano, il primo passo per la valutazione degli OGM è lo studio delle caratteristiche tossicologiche della pianta originale e della nuova proteina prodotta e la preparazione di un dossier *ad hoc* che prenda in esame aspetti agronomici, botanici, ecologici, nutrizionali, tossicologici diversi a seconda dell'evento in esame. Nelle piante attualmente in commercio il transgene ha la funzione di esprimere una proteina responsabile di una caratteristica considerata utile (ad es. resistenza agli insetti, tolleranza a un erbicida, maggior contenuto di vitamina e altre ancora). Tale proteina deve essere valutata accuratamente per la tossicità e l'allergenicità. Se i test portano a un esito negativo, cioè se la proteina non risulta tossica o allergenica, è possibile passare alla valutazione della "sostanziale equivalenza" della pianta transgenica nei confronti di piante analoghe non transgeniche.

### Sostanziale equivalenza

Il concetto di sostanziale equivalenza non nasce con gli OGM ed è il risultato di un'indagine approfondita e non un'assunzione a priori di uguaglianza. Esso si è imposto attorno agli anni '50 dello scorso secolo per la valutazione delle nuove varietà vegetali in quanto costituiva un ottimo strumento per stabilire se una nuova varietà fosse ancora equivalente a quelle precedentemente coltivate. Il principale pregio di questo tipo di valutazione sta nella sua indipendenza dal sistema con cui è stata ottenuta la nuova varietà (incrocio, mutagenesi, recupero di embrioni, variazione somaclonale o transgenesi) limitandosi a comparare le caratteristiche fenotipiche, funzionali e metaboliche che caratterizzano la nuova varietà rispetto a quella di partenza. In questo

---

modo è possibile verificare che le nuove varietà immesse sul mercato mantengano elevate caratteristiche nutrizionali<sup>12</sup>. Solo nel 1993 l'OECD<sup>13</sup> ha indicato come auspicabile l'adozione di tale concetto anche per la valutazione degli OGM rispetto ai prodotti convenzionali, almeno per i caratteri più importanti. L'importanza di questa analisi preliminare, nonostante la perfettibilità, viene riconosciuta da tutti i principali organismi internazionali<sup>14</sup>.

Nello specifico, la verifica della sostanziale equivalenza prevede la valutazione di alcune centinaia di parametri biochimici, genetici e proteici oltre a test nutrizionali condotti su animali<sup>15</sup>.

Se l'EFSA<sup>16</sup>, l'ente europeo per la sicurezza alimentare, nella valutazione ritiene che in base ai risultati delle analisi genomiche, proteomiche e metabolomiche<sup>17</sup> la pianta GM o il suo prodotto siano sostanzialmente equivalenti a quelli convenzionali e i saggi per la tossicità o allergenicità danno esito negativo, la varietà o il prodotto vengono giudicati positivamente per il consumo umano e animale<sup>18</sup>. Nel caso queste analisi mostrino effetti tossici o una non sostanziale equivalenza, deve essere svolta un'ulteriore indagine che può portare a respingere il dossier o ad accettarlo ugualmente ma con l'obbligo di indicare in etichetta le eventuali controindicazioni.

### **Analisi tossicologica**

La valutazione della sicurezza degli alimenti GM in Europa è stata normata dal Regolamento 258/97 "Novel Food" ora sostituito dal Regolamento 1849/2003 entrato in vigore nell'aprile 2004. Tutti i prodotti derivati da OGM che si possono trovare in commercio sono pertanto stati valutati in base a queste normative. Queste disposizioni prevedono un procedimento suddiviso in quattro livelli di indagine: 1) caratterizzazione molecolare dell'inserito genico e del suo prodotto; 2) eventuale tossicità, prevista o causata dalla presenza del transgene; 3) determinazione di altre conseguenze tossicologiche non prevedibili; 4) analisi morfologica e comportamentale in campo degli OGM<sup>19</sup>.

Lo schema prevede pertanto la valutazione formale di sicurezza del prodotto, delle sue componenti alimentari in saggi tossicologici tradizionali e un saggio tossicologico comparativo tra OGM e l'appropriata controparte convenzionale di riferimento. Il risultato di tali indagini viene poi valutato in modo differenziato a seconda che: il prodotto sia o non sia già utilizzato come alimento; il transgene interferisca con l'espressione di uno o più geni della pianta; il transgene sia coinvolto in una via metabolica o ne apra una nuova. Viene richiesto inoltre di accertare il livello di proteina transgenica e se essa possa entrare o entri normalmente in contatto con l'intestino perché già presente negli alimenti convenzionali. In Europa i saggi tossicologici sono stati condotti per tutti i prodotti GM approvati per la commercializzazione e l'uso alimentare. Nel caso di transgeni senza omologia di sequenza con geni codificanti prodotti tossici o allergeni, i saggi tossicologici sono previsti in ogni caso, mentre se è accertato che un gene partecipa a una via metabolica, vengono seguiti standard di controllo tossicologici molto più accurati.

### **Allergenicità**

Gli allergeni sono composti che provocano una risposta da parte del sistema immunitario dei soggetti sensibili, scatenando così l'allergia. Molti alimenti ne sono ricchi, come le fragole, le mele, il riso, il kiwi, le arachidi o i crostacei. Le arachidi possono portare anche a shock anafilattico e nei casi estremi alla morte. Per gli alimenti tradizionali non è però prevista nessuna analisi preventiva di allergenicità, mentre solo di recente sono state previste normative per l'etichettatura. In questi casi una persona allergica scopre la sua sensibilità all'alimento solo dopo esserne entrata in contatto.

---

Quando invece viene valutata una pianta transgenica, uno dei test preliminari che deve essere effettuato è la verifica della sua potenziale allergenicità. Non esistono a questo fine test assoluti, ma è tuttavia possibile prevedere con accuratezza la possibilità che una proteina sia allergenica, poiché gli allergeni hanno alcune caratteristiche in comune che ne permettono il riconoscimento. La valutazione della potenziale allergenicità è richiesta anche se la proteina rappresenta meno dello 0,4% dell'alimento<sup>20</sup>. Tutti i prodotti autorizzati vengono in ogni caso monitorati per almeno 3 anni negli Stati Uniti e per tutta la durata dell'autorizzazione nell'Unione europea, al fine di riscontrare eventuali effetti indesiderati sulla salute o sull'ambiente.

L'OECD ha adottato un procedimento, rivisto anche dalla FAO e dalla WHO, che si fonda sulla raccolta sequenziale di informazioni. Ad esempio, se il gene deriva da piante alimentari, in cui viene normalmente espresso senza dare origine ad allergia, il saggio può valutare la sola esposizione continuata al prodotto. Se la proteina ha una sequenza omologa a quella di un allergene (sei o più aminoacidi contigui identici; omologia del 35% dell'intera proteina), la proteina deve essere valutata con l'uso di sieri specifici, fino, eventualmente, all'utilizzazione di saggi in vivo. Il potenziale allergenico di una proteina di cui non si ha notizia di allergenicità viene stabilito con prove in vitro e in vivo. Se la proteina è di origine batterica viene sottoposta a saggi di digestione e di resistenza alla denaturazione, in vitro e in vivo. Ad esempio, nel caso della soia resistente al glifosate, come transgene è stata utilizzata una forma batterica di enzima resistente all'erbicida. Per saggiare la potenziale allergenicità si è verificato che l'enzima GM non ha omologia con allergeni; è facilmente degradabile, non ha siti di glicosilazione comuni con allergeni e non è glicosilato in planta; corrisponde allo 0,02% del totale delle proteine; è labile al calore. Nel transgene sono state valutate anche le variazioni nei livelli endogeni di allergeni naturali. Questo ha permesso di dichiarare tale proteina non allergenica. In ogni caso è stato richiesto un ulteriore obbligo di monitoraggio post-rilascio per 4 anni<sup>21 22 23</sup>.

### **Trasferimento genetico**

Una preoccupazione associata all'introduzione degli OGM in agricoltura riguarda la possibilità che i transgeni possano modificare il DNA del consumatore. Nel tratto intestinale il DNA è rapidamente degradato. Malgrado questo, le cellule dello stomaco e dell'intestino potrebbero assorbire frammenti di DNA<sup>24 25</sup> di grandezza tale da contenere interi geni come riportato in letteratura<sup>26</sup>. Tuttavia, come gli stessi ricercatori dimostrano, questa caratteristica non è unica dei transgeni, infatti tutto il DNA ingerito subisce il medesimo processo.

### **Resistenza agli antibiotici**

Alcuni OGM in commercio, oltre al gene di interesse, contengono un gene che conferisce la resistenza a un antibiotico. Anche se l'uso di questi geni verrà gradualmente abbandonato<sup>27</sup>, il 90% delle piante transgeniche oggi autorizzate possiede il gene nptII che conferisce resistenza alla kanamicina. Il restante 10% è resistente ad altri due antibiotici: ampicillina (bla) e igromicina (hpt). Questi antibiotici sono comunque scarsamente usati in terapia o perché tossici anche per l'uomo (kanamicina e igromicina) oppure perché la resistenza è già da lungo tempo largamente diffusa tra i microrganismi. La probabilità quindi che un agente patogeno per l'uomo acquisisca il gene di resistenza dai batteri già presenti nell'intestino o nel suolo è di gran lunga superiore alla probabilità di acquisirlo da alimenti ricavati da piante transgeniche<sup>28</sup>. La frequenza di trasformazione (numero di cellule trasformanti/numero di cellule esposte a DNA transgenico) tra batteri, in condizioni di laboratorio, è di  $1 \times 10^{-5}$ , pari cioè a un caso

---

su 100.000, mentre la frequenza di trasformazione dello stesso gene da una foglia a un batterio<sup>29</sup> è di circa  $1 \times 10^{-8}$ , pari a un caso su 100 milioni. Questa considerazione fa pertanto ritenere altamente improbabile il trasferimento di resistenze dalle piante GM ai batteri del suolo e dell'intestino<sup>30</sup>. Sono comunque già da molti anni in commercio OGM privi di geni di resistenza agli antibiotici. Il MON810, che rappresenta circa l'80% del mais GM coltivato, non contiene alcun marcatore di selezione.

### **Effetti a lungo termine**

Il problema della sicurezza alimentare degli OGM nel lungo periodo è un tema molto controverso. Nella comunità scientifica è stato a lungo dibattuto anche in sedi istituzionali come FAO e WHO<sup>31</sup>. Al termine della discussione, alla luce delle esperienze accumulate non solo in tema di OGM, si è giunti alla conclusione che non esistono evidenze che correlino peculiari effetti tossicologici agli organismi GM, pertanto la probabilità che esistano effetti a lungo termine differenti da quelli associati alle piante convenzionali non appare sostenibile. La consultazione presso il WHO e l'Unione europea ha comunque messo in evidenza la necessità di effettuare studi tossicologici e di monitoraggio protratti a lungo per garantire una maggior sicurezza di un qualsiasi alimento.

### **Alimentazione animale**

Molti sono gli studi condotti sull'impatto di specifici OGM nell'alimentazione animale. In particolare sono disponibili studi su polli, bovini e suini alimentati con mangimi contenenti prodotti GM per la resistenza agli insetti o la tolleranza agli erbicidi. Tali studi hanno preso in esame le differenze nutrizionali tra varietà GM e non GM oltre che gli effetti sulla produzione di latte, uova e parametri qualitativi ad essi collegabili. Tali esperimenti, nel caso dei bovini, si sono protratti fino a due anni, non riportando alcuna differenza significativa tra un'alimentazione GM e non-GM.

## ■ Considerazioni conclusive

Alla luce delle considerazioni fin qui svolte in tema di sicurezza alimentare, è possibile affermare che:

- Gli OGM sono regolati da un quadro normativo che non ha eguali nel campo alimentare e pertanto risultano essere più controllati di qualunque altro prodotto alimentare. Tutte le analisi per la valutazione della sicurezza alimentare inoltre devono essere effettuate prima della loro immissione sul mercato.
- Risulta opportuno concentrare l'analisi non tanto sulla tecnologia con cui vengono prodotte queste piante, ma piuttosto sui caratteri genetici inseriti, seguendo un approccio caso per caso.
- Gli OGM oggi in commercio, avendo con successo superato tutte le analisi e l'iter necessario all'autorizzazione, sono da ritenersi, sulla base delle conoscenze attuali, sicuri sia per l'uso alimentare umano che animale.
- Andrebbe pertanto abbandonato l'atteggiamento manicheo "pro" o "anti" OGM intesi nel loro insieme a favore di un consenso razionale perché informato sul processo e sui prodotti derivanti.

**Dette conclusioni sono in linea con quanto già espresso dai più prestigiosi organismi scientifici nazionali e internazionali. Lo stesso Commissario Europeo della Ricerca, Philippe Busquin, al termine dello studio Ue durato 15 anni (1985-2000), e che aveva coinvolto 400 centri di ricerca pubblici per un totale di 70 milioni di euro, è giunto alle medesime conclusioni affermando che *"le ricerche dimostrano che le piante geneticamente modificate e i prodotti sviluppati e commercializzati fino ad oggi, secondo le usuali procedure di valutazione del rischio non hanno presentato alcun rischio per la salute umana o per l'ambiente. Anzi, l'uso di una tecnologia più precisa e le più accurate valutazioni in fase di regolamentazione rendono probabilmente queste piante e questi prodotti ancora più sicuri di quelli convenzionali"*<sup>32</sup>.**

Bologna, 5 maggio 2004

- <sup>1</sup> Diamond J (1997) *Armi acciaio e malattie*, Ed. Einaudi.
- <sup>2</sup> [www.oecd.org](http://www.oecd.org)
- <sup>3</sup> Direttiva 2001/18/CE sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati. <http://Europa.eu.int/eurlex>
- <sup>4</sup> Suslow TV et al. (2002) *Biotechnology Provides New Tools for Plant Breeding*. University of California. Division of Agriculture and Natural Resources. <http://anrcatalog.ucdavis.edu> per un compendio sulle principali tecniche di ingegneria genetica.
- <sup>5</sup> <http://www-mvd.iaea.org/Refs/MutBree-Rev-1.pdf>, <http://www-mgr.iaea.org/MGR/default.htm>
- <sup>6</sup> Seishiro A, Kunihiro S (1999) Horizontal gene transfer and mutation: *Ngrol genes in the genome of Nicotiana glauca*. PNAS 96: 23 13229–1323.
- <sup>7</sup> Direttive 90/220/CE e 2001/18/CE sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati, Regolamenti 258/97/CE e 1829/2003/CE sui prodotti ad uso alimentare derivati da organismi geneticamente modificati.
- <sup>8</sup> DLgs 224/2003 Allegato VIII.
- <sup>9</sup> USEPA (2001) *Bacillus thuringiensis Plant-Incorporated Protectants. Biopesticide registration action document*. US Environmental Protection Agency, Washington, DC, 2001. Il Bt può essere considerato paradigmatico per i protocolli di analisi e valutazione delle proprietà tossicologiche e soprattutto allergeniche di piante GM.
- <sup>10</sup> Direttiva 2001/18/CE sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati. <http://europa.eu.int/eurlex>
- <sup>11</sup> Regolamenti 258/97/CE e 1829/2003/CE sui prodotti ad uso alimentare derivati da organismi geneticamente modificati; Regolamenti 49 e 50/2000/CE e 1830/2003/CE sulla tracciabilità e l'etichettatura dei prodotti ad uso alimentare derivati da organismi geneticamente modificati.
- <sup>12</sup> Expert panel (2001) *Elements of precaution: recommendations for the regulation of food biotechnology in Canada*, The Royal Society of Canada, Ottawa, Ontario, 2001.
- <sup>13</sup> OECD (1993) *Safety evaluation of Foods derived by modern biotechnology: concepts and principles*. Paris.
- <sup>14</sup> FAO/WHO (2000) *Safety aspects of genetically modified foods of plant origin. Report of a Joint Food and Agriculture Organisation/World Health Organisation Consultation*. Rome.
- <sup>15</sup> I test hanno una durata minima di 28 giorni. Cfr. OECD (1995) *Guidelines for the Testing of Chemicals. Test No. 407: Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents (adopted 27th July 1995)*. Nel caso del mais resistente all'erbicida glifosato, ad esempio, sono stati utilizzati 500 pulcini alimentati per 40 gg.
- <sup>16</sup> Per comprendere la complessità della costruzione del dossier e le procedure di valutazione del rischio predisposte dall'EFSA si rimanda al documento di 66 pagine: *Draft guidance document for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed*. <http://www.efsa.eu.int>
- <sup>17</sup> Viene realizzato non solo tenendo conto della natura del prodotto GM, ma anche del suo livello. Il problema insorge quando il gene ha effetti multipli, quando provoca, cioè, cambiamenti metabolici complessi. In questi casi il panel di controllo definisce anche la durata dello studio tossicologico ed eventualmente la necessità di test particolari.
- <sup>18</sup> In Europa la decisione finale non dipende da organi tecnici, ma dopo l'assenso degli organi tecnici vi è un ulteriore passaggio politico, questo spiega il perché in Europa esistano OGM valutati positivamente, ma non autorizzati.
- <sup>19</sup> Custers R (2001), *Safety of genetically engineered crops*. VIRB publication, Flandes Interuniversity Institute for Biotechnology.
- <sup>20</sup> Quantità generalmente insufficiente a scatenare la risposta allergica. Metcalf DD et al (1996) *Assessment of the allergenic potential of foods derived from genetically engineered crop plants*, Crit. Rev. *Fd. Science Nutr.* 36, suppl., S165.
- <sup>21</sup> Burks et al (1995) *Assessment of the 4ac endogenous allergens in glyphosate-tolerant and commercial soybean varieties*. *J. Allergy Clin. Immunol.* 96: 1008.
- <sup>22</sup> Harrison et al (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.
- <sup>23</sup> Padgett SR et al (1996). *The composition of glyphosate-tolerant soybean seeds is equivalent to that of conventional soybeans*, *J. Nutr.*, 126: 702.
- <sup>24</sup> Duggan PS et al (2000) *Survival of free DNA encoding antibiotic resistance from transgenic maize and transformation activity of DNA in ovine saliva, ovine rumen fluid and silage effluent*. *FEMS Microbiology Letters* 191: 71-77.
- <sup>25</sup> Einspanier R et al (2001) *The fate of forage plant DNA in farm animals; a collaborative case study investigating cattle and chicken fed recombinant plant material*. *European Food Research Technology* 212: 2-12.
- <sup>26</sup> Netherwood T et al (2004) *Assessing the survival of transgenic plant DNA in the human gastrointestinal tract*. *Nature Biotechnology* 22, 204 – 209.
- <sup>27</sup> Direttiva 2001/18/CE sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati. <http://europa.eu.int/eurlex>
- <sup>28</sup> VIB (2001) *Safety of Genetically Modified Crops*. VIB.
- <sup>29</sup> Smalla K (1993) *Prevalence of nptII and Tn5 in kanamycin resistant bacteria from different environments*. *FEMS Microbiol. Ecol.* 13:47; Gebhard F And Smalla K (1998) *Transformation Of Acinetobacter Sp. Strain Bd413 By Transgenic Sugar Beet Dna*. *Applied And Environmental Microbiology* 1550–1554; Kay E et al (2002) *In situ transfer of antibiotic resistance genes from transgenic (transplastomic) tobacco plants to bacteria*. *Applied Environmental Microbiology*, 68:3345-3351.
- <sup>30</sup> Netherwood, T et al. (2004) *Assessing the survival of transgenic plant DNA in the human gastrointestinal tract*. *Nature Biotechnology*, 22:204-209.
- <sup>31</sup> FAO/WHO (2001) *Evaluation of allergenicity of genetically modified foods. Report of a Joint Food and Agriculture Organisation/World Health Organisation Consultation*. FAO/WHO. Rome.
- <sup>32</sup> European Union (2000) *Review of results of 15 years study on GMOs*. <http://europa.eu.int/comm/research/quality-of-life/gmo/> European Union – Web page on GMOs. [http://europa.eu.int/comm/food/fs/gmo/gmo\\_index\\_en.htm](http://europa.eu.int/comm/food/fs/gmo/gmo_index_en.htm)





