

Studia Ecologiae et Bioethicae
UKSW
12(2014)3, 33-54

KATARZYNA LISOWSKA¹
ALEXANDER JORGE CORTEZ²

Kontrowersje wokół długoterminowych badań Gillesa-Erica Séraliniego nad bezpieczeństwem zdrowotnym kukurydzy GMO³

Słowa kluczowe: genetycznie modyfikowane organizmy (GMO), Roundup, bezpieczeństwo zdrowotne, Gilles-Eric Séralini, kukurydza NK603

Key words: genetically modified organisms (GMO), Roundup, food safety, Gilles-Eric Séralini, NK603 maize

SUMMARY

Controversies surrounding the long-term study by Gilles-Eric Séralini concerning the safety assessment of GM maize

At the end of the year 2012, Food and Chemical Toxicology published a long-term study by Séralini et al., describing the safety evaluation of genetically modified NK603 maize and Roundup herbicide. Contrary to previous, short-term studies, this experiment revealed some negative effects of these substances on the health of experimental animals. GM feeds and Roundup generate revenue worth millions of dollars.

¹ Adres: Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice. Adres e-mail: klisowska@io.gliwice.pl.

² Adres: Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice. Adres e-mail: alejandro17@wp.pl.

³ Praca była częściowo finansowana z funduszy European Social Fund (UDA – POKL-04.01.01-00-014/10-00; stypendium doktoranckie A. Cortez).

This may be the reason why Séralini's paper has become the subject of much heated criticism, mainly from parties linked to business and agro-biotechnology. After one year of debate, the editors of *Food Chem Toxicol.* decided to retract the paper, an unprecedented event given that the published article was peer-reviewed and there was no evidence of plagiarism or fraud.

Here, we stress the results of Séralini's study, discuss the methodological hints of that work and cite the commentaries on the whole situation.

Z listu otwartego francuskich naukowców: Jeżeli odrzucimy wyniki badań Séraliniego, będziemy musieli odrzucić także wszystkie wcześniejsze badania, na podstawie których wydano decyzje prawne o dopuszczeniu na rynek produktów GMO.

Wprowadzenie

Artykuł francuskiego naukowca z Uniwersytetu w Caen, profesora Gillesa-Erica Séraliniego, który został opublikowany w listopadzie 2012 roku (Séralini et al. 2012), dotyczy bardzo istotnego problemu – oddziaływania na zdrowie produktów spożywczych wytworzonych z użyciem genetycznie modyfikowanych organizmów (GMO).

Prof. Séralini od dawna postuluje, że dotychczasowe metody oceny ryzyka produktów GMO są niewłaściwe, przede wszystkim dlatego, że zazwyczaj stosuje się zbyt krótkotrwałe (zaledwie 90-cio dniowe) testy na zwierzętach, które nie pozwalają zaobserwować późnych efektów ani niewielkich odchyłeń od normy fizjologicznej. Drugi błąd, powszechny w badaniach nad bezpieczeństwem żywności GMO, polega na pominięciu roli herbicydów stosowanych w uprawie modyfikowanych genetycznie roślin (Séralini et al. 2009).

W przeciwieństwie do większości dotychczasowych badań, eksperyment przeprowadzony przez zespół Séraliniego był badaniem długoterminowym. Szczury karmione były karmą z dodatkiem kukurydzy

GMO przez dwa lata, czyli niemal przez całe życie. Badano także skutki występowania w diecie śladowych ilości herbicydu Roundup, który jest szeroko stosowany w uprawach GMO. Zarówno karma z domieszką GMO jak i dodatek Roundupu powodowały zaburzenia hormonalne, uszkodzenia wątroby i nerek, zwiększoną zachorowalność na nowotwory oraz większą śmiertelność.

Artykuł Séraliniego spotkał się z gwałtowną krytyką różnych środowisk, naukowych i biznesowych. Można podejrzewać, że krytyka pracy Séraliniego rodzi się przede wszystkim z obaw przemysłu biotechnologicznego i agrobiznesu przed konsekwencjami ekonomicznymi w przypadku masowej rezygnacji z upraw GMO. Równie ostra krytyka spotkała wcześniej innych naukowców, którzy publikowali doniesienia o negatywnych skutkach stosowania upraw i żywności/paszy GMO (np. Arpad Pusztai, Ignacio Chapella, Emma Rosi-Marshall, Andres Carasco, Manuela Malatesta). Bywało zresztą, że krytyka ta była animowana przez biznes GMO za pomocą specjalnie wynajętych agencji PR. Przykładowo, Ignacio Chapella był dyskredytowany na internetowych portalach dyskusyjnych przez rzekomych naukowców, w rzeczywistości osoby wynajęte przez The Bivings Group - firmę PR pracującą na rzecz korporacji biotechnologicznej Monsanto (Web-01). Sam Séralini, również jest mocno atakowany, odkąd publikuje prace kwestionujące bezpieczeństwo GMO. W 2011 roku wygrał proces o zniesławienie przeciwko trzem francuskim biotechnologom, którym sąd udowodnił brak bezstronności oraz liczne merkantylne powiązania z agrobiznesem.

Najważniejsze zarzuty podnoszone w odniesieniu do publikacji Séraliniego dotyczą użytej przez niego rasy szczurów, które cechują się samoistnie zwiększoną podatnością na nowotwory oraz zbyt małej liczby badanych zwierząt. Warto jednak pamiętać, że szczury rasy Sprague-Dawley są od dziesiątek lat powszechnie wykorzystywane do badania toksyczności różnych substancji. Nigdy dotąd nie budziło to zastrzeżeń. Również liczebność zwierząt w poszczególnych grupach eksperymentalnych jest typowa dla tego rodzaju doświadczeń, w tym także dla badań nad GMO, wcześniej pozytywnie opiniowanych przez

Europejską Agencję ds. Bezpieczeństwa Żywności (European Food Safety Authority, EFSA). Co ciekawe, w lipcu 2013 roku, czyli w czasie gdy trwała gorąca debata zmierzająca do zdyskredytowania pracy Séraliniego, EFSA – bez nagłaśniania sprawy, oficjalnie uznała potrzebę długoterminowych badań nad bezpieczeństwem zdrowotnym żywności i wydała wytyczne w tym zakresie (Web-02).

W naszej opinii, wobec wątpliwości, jakie zrodziła praca Séraliniego – badania te powinny zostać powtórzone w innych laboratoriach, na różnych gatunkach zwierząt doświadczalnych i w większych liczebnie grupach; dopiero potem można będzie wyciągać kategoryczne wnioski. Na obecnym etapie należy uznać, że badania francuskiego zespołu stanowią ważny sygnał o możliwym negatywnym oddziaływaniu na zdrowie długotrwałej diety zawierającej kukurydzę GMO i/lub Roundup. Poniżej omawiamy wyniki pracy Séraliniego, przytaczamy argumentację krytyków i replikę autora oraz list otwarty francuskich naukowców. Czytelnikom pozostawiamy odpowiedź na pytanie – kto ma rację?

Podsumowanie wyników pracy *Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize*

W trwającym dwa lata eksperymencie badano wpływ karmy zawierającej kukurydzę NK603⁴ na zdrowie szczurów. Stwierdzono, że śmiertelność samic karmionych GMO była 2 – 3 wyższa, niż samic karmionych karmą niemodyfikowaną. Ponadto, samice karmione GMO umierały w młodszym wieku niż samice kontrolne. Podobne zjawisko obserwowano także w 3 grupach samców karmionych różnymi dawkami GMO. Ponadto:

- Obserwowane skutki stosowania karmy GMO wykazywały zależność od płci i statusu hormonalnego zwierząt.

⁴ Kukurydza NK603, odporna na herbicyd Roundup. Szczury dostawały pełnowartościową, zbilansowaną paszę z dodatkiem 11%, 22% lub 33% kukurydzy.

- U zwierząt karmionych GMO obserwowano więcej przypadków guzów nowotworowych i guzy te rozwijały się wcześniej niż w grupie kontrolnej.
- Drugim organem pod względem częstości obserwowanych patologii była przysadka mózgowa.
- U szczurów karmionych GMO, a także u szczurów, na których testowano domieszkę herbicydu Roundup w wodzie pitnej⁵, występowały zaburzenia równowagi hormonów płciowych.
- U samców karmionych GMO przekrwienie wątroby i zmiany martwicze występowały częściej niż u samców kontrolnych.
- Obserwowano także wyższy odsetek przypadków ciężkiej nefropatii nerkowej.
- Wyniki analiz biochemicznych potwierdziły występowanie chronicznego upośledzenia nerek u zwierząt obu płci, zarówno karmionych karmą z GMO jak i pojonych wodą z dodatkiem Roundupu.

Zdaniem autorów, opisane schorzenia można interpretować jako efekt zaburzeń hormonalnych wywołanych przez Roundup, a także być może, jako skutek aktywności transgenu i wywołanych przez niego zmian w metabolizmie kukurydzy GMO.

Stanowisko redakcji czasopisma Food and Chemical Toxicology

Po opublikowaniu artykułu Séraliniego, do redakcji Food Chem Toxicol. (tłum.: „Toksykologia Żywności i Środków Chemicznych”) napłynęło bardzo wiele listów. Redakcja wydała więc oficjalne oświadczenie (Web-03), w którym zwraca uwagę, że artykuł przeszedł przez normalną, wyczerpującą procedurę recenzji naukowej. W odpowiedzi

⁵ Testowano 3 stężenia Roundupu podawane szczurom w wodzie pitnej $1.1 \times 10^{-8}\%$ Roundupu (jest to stężenie występujące w wodzie kranowej w niektórych regionach świata), 0.09% Roundupu (co odpowiada stężeniu 400 mg/kg, tj. maksymalnemu stężeniu dopuszczalnemu dla niektórych pasz GMO, wg norm USA) i 0.5% Roundupu (2.25 g/L, co odpowiada połowie najniższego stężenia herbicydu Roundup stosowanego w pracach polowych).

na uwagi recenzentów, autorzy wnieśli do swojego manuskryptu serię poprawek i w takiej wersji tekst został zaakceptowany przez redakcję.

Redaktorzy podkreślili, że *Food Chem Toxicol.* publikuje badania w takiej dziedzinie, w której łatwo o kontrowersje i ostre opinie. Przyjmując jako kluczowe cele – zarówno utrzymanie wysokiego poziomu recenzji naukowej, jak i zachowanie niezależności wydawniczej – redakcja zachęciła społeczność naukową do nadsyłania uwag do pracy Séraliniego. Uwagi te były potem sukcesywnie publikowane na łamach pisma, podobnie jak zbiorcza odpowiedź Séraliniego na wszystkie zarzuty dotyczące metodyki badawczej i sposobu interpretacji wyników.

Odpowiedź Séraliniego na krytyczne uwagi

W odpowiedzi na głosy krytyki Séralini podkreślił, że jego eksperyment był pierwszym tak szczegółowym badaniem długoterminowych skutków diety z dodatkiem GMO (Web-04); dla kukurydzy NK603 wykonywano bowiem wcześniej tylko badania 90-ciodniowe.

Było to również pierwsze długoterminowe badanie reakcji organizmu ssaków na mocno rozcieńczoną domieszkę herbicydu Roundup. Co ważne, Séralini podawał szczyrom herbicyd w takiej postaci, w jakiej występuje on w handlu i jest stosowany w rolnictwie, a nie tylko samą substancję czynną (glifosat). Wcześniejsze badania w większości dotyczą samego glifosatu, tymczasem łączne działanie glifosatu i substancji pomocniczych może być znacznie bardziej toksyczne (np. Richard et al. 2005, Benachour et al. 2009).

Trzeba też pamiętać, że Roundup jest najlepiej sprzedającym się herbicydem na świecie, dlatego – jak zauważa Séralini – debata wokół jego artykułu toczy się na pograniczu nauki i biznesu. Zapewne dlatego, większość krytycznych uwag pochodzi od naukowców zajmujących się ochroną roślin, autorów patentów na GMO i firmy Monsanto, czyli producenta kukurydzy NK603 oraz herbicydu Roundup.

Séralini zastrzegł, że jego eksperyment miał na celu wyłącznie dociekania naukowe, a nie zmianę przepisów dotyczących dopuszczenia

badanych produktów do obrotu. Podkreślił, że pełniejsza ocena wpływu tych produktów na zdrowie będzie możliwa, gdy podobne badania zostaną powtórzone na większą skalę przez inne laboratoria.

Séralini przyznał, że jego eksperyment, tak jak każdy inny, miał pewne ograniczenia. W poniższej tabelce zsumowane są najważniejsze kwestie sporne – zarzuty krytyków i odpowiedzi autorów.

Tabela 1. Uwagi krytyczne zgłaszane w odniesieniu do pracy Séralini et al., 2012 (Web-03) oraz odpowiedzi autorów na najważniejsze zarzuty. Opracowano na podstawie Séralini et al., 2013 (Web-04).

| Zarzut | Odpowiedź autorów |
|---|---|
| Doświadczenie niezgodne z wytycznymi OECD (Organizacja Współpracy Gospodarczej i Rozwoju) | 1) Nie ma szczegółowych wytycznych OECD dla badań wpływu GMO na zwierzęta 2) Doświadczenia zostały wykonane w oparciu o protokoły OECD nr 408 (90-dniowe testy toksyczności) i 452 (testy toksyczności chronicznej) |
| Protokół doświadczalny nieodpowiedni do badania efektu rakotwórczego | Celem eksperymentu było przeprowadzenie długoterminowego badania toksykologicznego, a nie badanie mechanizmów powstawania nowotworów |
| Autorzy nie są toksykologami Wcześniejsze prace tej grupy badawczej zostały “odrzucone” | 1) Autorzy z grupy Séraliniego mają na swoim koncie 26 artykułów opublikowanych w recenzowanych czasopismach w ciągu ostatnich 5 lat, z tego 11 opublikowanych w pismach z zakresu toksykologii, indeksowanych w bazie PubMed. Także współautorka, M. Malatesta opublikowała liczne prace dotyczące wpływu GMO na zdrowie. 2) Wszystkie te artykuły otrzymały pozytywne recenzje naukowe, żadna nie została odrzucona przez redakcje czasopism naukowych. Z kolei agencje kontrolne oraz firma Monsanto, które kwestionują wyniki tych badań, to gremia urzędnicze i biznesowe, a nie naukowe. |
| We wcześniejszych testach (90-dniowych) nie wykazano symptomów szkodliwości kukurydzy NK603 | Wręcz przeciwnie – statystycznie znamienne różnice w biochemicznych parametrach pracy wątroby i nerek zauważyli zarówno przedstawiciele przemysłu biotechnologicznego (wykonujący badania bezpieczeństwa GMO) jak i agencje kontrolne (EFSA). Odchylenia te uznano jednak za nieistotne. |

| | |
|---|---|
| <p>To wcale nie jest jedyne/ pierwsze długoterminowe badanie wpływu GMO na zdrowie</p> | <p>Było to pierwsze badanie kukurydzy NK603, w którym zwierzęta były karmione GMO niemal przez całe swoje życie. Wcześniejsze badania dotyczyły zwierząt gospodarskich, dla których 2 lata, to nie jest całe życie; ponadto, badania te nie były tak szczegółowe.</p> |
| <p>10 szczurów w grupie doświadczalnej to za mało</p> | <p>Wytyczne OECD, protokół 408 (90-dniowe testy toksyczności) zalecają stosowanie 10 zwierząt na grupę Protokół 452 OECD (testy toksyczności chronicznej): przyjmuje za optymalne grupy po 20 zwierząt, ale dopuszcza grupy po 10</p> |
| <p>Zbyt mała moc statystyczna testów, nie pokazano krzywych przeżycia Kaplana-Meiera</p> | <p>Doświadczenia miały dostateczną moc statystyczną dla zastosowanej analizy metodą OPLS-DA, ale nie dla testu Kaplana-Meiera. Dlatego pokazano tylko surowe dane doświadczenia dotyczące śmiertelności zwierząt.</p> |
| <p>Roundup nie wpływa na funkcje hormonów płciowych</p> | <p>Tak mówią obowiązujące dziś przepisy prawne, ale co innego mówią najnowsze badania naukowe. Zaburzenia wydzielania hormonów płciowych i sygnalizacji hormonalnej pod wpływem Roundupu wykazano zarówno w doświadczeniach na zwierzętach jak i in vitro. Zatem zgodnie z aktualną wiedzą naukową klasyfikacja toksyczności herbicydu powinna zostać zmieniona.</p> |
| <p>Glifosat nie wykazywał toksyczności we wcześniejszych dwuletnich testach</p> | <p>We wcześniejszych badaniach testowano sam glifosat, w praktyce zaś glifosat (czyli substancja czynna herbicydu Roundup) nigdy nie jest stosowany samodzielnie. Roundup, to mieszanina glifosatu z innymi związkami (tzw. substancje pomocnicze); mieszanina ta jest znacznie bardziej toksyczna niż sam glifosat. Dlatego badania wykazujące nieszkodliwość glifosatu nie mogą być dowodem na bezpieczeństwo Roundupu. Zespół Séraliniego badał Roundup, a nie glifosat.</p> |
| <p>W badaniach na zwierzętach hodowlanych nie wykazano szkodliwości GMO. Tak samo nie widać szkodliwości GMO w populacji ludzkiej w USA</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1) Nie ma żadnych badań epidemiologicznych ani długookresowych na zwierzętach gospodarskich. Zwierzęta te zabija się zbyt wcześnie, aby zaobserwować pojawianie się u nich chorób o długim okresie rozwoju. 2) W USA nie ma obowiązku znakowania żywności GMO, nie da się więc wykonać badań epidemiologicznych na ludziach. |

| | |
|--|---|
| Autorzy nie udostępnili szczegółowych danych eksperymentalnych | <ol style="list-style-type: none">1) Firma Monsanto również nie chce ujawnić surowych danych ze swoich testów toksykologicznych kukurydzy NK603 i Roundupu. Zespół Séraliniego apeluje do EFSA, aby ujawnić dane doświadczalne, na podstawie których dopuszczono na rynki kukurydzę NK603 i Roundup.2) W ponownej publikacji pracy Séraliniego w czasopiśmie <i>Environmental Sciences Europe</i>, autorzy udostępniają surowe dane. |
|--|---|

W swojej odpowiedzi na krytykę, prof. Séralini wyjaśnił także, że wybrał do badań kukurydzę odporną na Roundup, ponieważ około 80% upraw GMO na świecie to właśnie rośliny odporne na Roundup (James et al. 2011). Kolejną przesłanką było to, że już wcześniej obserwowano statystycznie znamienne zmiany u zwierząt karmionych kukurydzą NK603, i to w krótkotrwałych (90-dniowych) testach (Web-05).

Najczęściej podnoszony był zarzut dotyczący rzekomego braku zgodności protokołu eksperymentalnego z wytycznymi OECD. Séralini zwraca uwagę, że nigdy nie było, i wciąż nie ma żadnych wytycznych dla badań nad GMO, a co więcej, badania te wciąż nie są obowiązkowe. Eksperyment Séraliniego zaprojektowano zatem w oparciu o protokół 408 OECD (obejmujący zalecenia dla testów substancji chemicznych), podobnie zresztą jak wcześniejsze badania prowadzone w laboratoriach Monsanto (Hammond et al. 2004). Séralini dodatkowo ulepszył protokół 408 wydłużając czas trwania eksperymentu i wykonując więcej niż zalecane analizy krwi i moczu oraz badań histologicznych niż zalecane. Badania były wykonane na grupach liczących po 10 szczurów – tak jak zaleca protokół 408, i tak, jak robiła swoje badania firma Monsanto.

Jak zauważa Séralini, nikt nie podnosił niedostatków metodycznych badań Monsanto, na podstawie których agencje kontrolne zatwierdziły bezpieczeństwo zdrowotne różnych roślin GMO. Jako dowód na bezpieczeństwo długoterminowego spożywania produktów GMO przytaczany jest zazwyczaj artykuł przeglądowy (Snell et al. 2012). Jednakże spośród 24 doświadczeń, które analizowano w tym przeglądzie, tylko dwa są w rzeczywistości badaniami długoterminowymi. Chodzi o dwa

dwuletnie badania na gryzoniach – co jest równoznaczne z badaniem przez całe życie zwierzęcia. Jednak dwuletnie badania na świniami czy krowami nie mają takiego samego statusu, bo zwierzęta te żyją dłużej. Co więcej, w 16 z 24 badań omawianych przez Snell, nie jest jasne, jaki stosowano rodzaj karmy kontrolnej. W wielu przypadkach metody nie są wyczerpująco opisane. Mimo wymienionych niedostatków metodycznych, wszystkie te badania zostały zaakceptowane jako dowód bezpieczeństwa GMO. Wygląda więc na to, że badaniom, które stwierdzają bezpieczeństwo GMO stawiane są mniejsze wymagania, niż badaniom wykazującym ich szkodliwość. Tymczasem, z naukowego punktu widzenia jest akurat odwrotnie: łatwiej jest wykazać toksyczność niż brak zagrożeń.

Na temat wyboru rasy szczurów Séralini pisze: normy OECD (408, 452 i 453) nie podają zaleceń, jakie rasy zwierząt stosować. Szczury Sprague-Dawley (SD) w starszym wieku wykazują skłonność do nowotworów. Z tego powodu rasa ta jest preferencyjnie wykorzystywana np. przez National Toxicology Program, do testów rakotwórczego działania różnych substancji (King-Herbert et al., 2010). Wytyczne OECD (norma 452 dla badań długoterminowych) zalecają stosowanie gryzoni, właśnie ze względu na ich zwiększoną podatność na nowotwory.

To samo dotyczy podatności na nefropatię, która cechuje szczury SD. Genetyczna podatność na określone choroby nie podważa zalet modelu doświadczalnego, jeżeli porównuje się efekty badanego czynnika w odniesieniu do grupy kontrolnej. W pracy Séraliniego badano różnice w chronologii, wieku, liczbie i nasileniu zmian – pojawiających się zarówno w grupie kontrolnej, jak i w grupach eksperymentalnych.

Warto w tym miejscu dodać, że także wśród ludzi, pewien odsetek populacji charakteryzuje się wrodzoną skłonnością do rozwoju nowotworów (np. osoby z mutacją w genach takich jak BRCA1, BRCA2, RET, p53 itp.). Z tego punktu widzenia, użycie szczurów Sprague-Dawley może być traktowane jako model do oceny wpływu kukurydzy GMO na rozwój nowotworów u ludzi z dziedziczną predyspozycją. Szkoda, że ten aspekt nie został poruszony przez Séraliniego.

W wielu wcześniejszych badaniach nad GMO lekceważono pojawiające się zaburzenia hormonalne, ponieważ nie wykazały one liniowej zależności: dawka – efekt. Jednak Séralini podkreśla, że odpowiedź układu hormonalnego często wykazuje inną dynamikę, niż prosta liniowa zależność, co wcale nie oznacza, że takie zmiany są obojętne dla zdrowia.

W oparciu o starą pracę przeglądową (Williams et al., 2000), krytycy Séraliniego wykazują brak dowodów na to, że Roundup wpływa na hormony płciowe. Praca ta opiera się jednak w większości na badaniach nad samym glifosatem, a nie mieszaniną substancji, jaką jest Roundup. Wśród krytycznych komentarzy pojawił się argument, że substancje pomocnicze obecne w Roundupie są bezpieczne, gdyż ich działanie jest podobne do działania mydła. Zdaniem Séraliniego, takie podejście jest całkowicie nienaukowe – nie można bowiem dowodzić bezpieczeństwa substancji na podstawie teoretycznych spekulacji.

I na koniec, jedna z najważniejszych kwestii: niektórzy krytycy dowodzą, że nigdy dotąd nie obserwowano negatywnych efektów u zwierząt gospodarskich karmionych GMO ani u ludzi w USA, którzy od ponad 15 lat stykają się z GMO w produktach spożywczych. Séralini zwraca uwagę, że zwierzęta hodowlane żyją zbyt krótko, aby móc u nich zaobserwować objawy chorób chronicznych. Wyjątkiem mogłyby być krowy mleczne, jednak nie są one nigdy badane tak szczegółowo jak zwierzęta eksperymentalne w testach na bezpieczeństwo GMO, dlatego nie mamy pełnych danych na temat stanu ich zdrowia.

Należy również pamiętać o tym, że w USA nie ma systemu znakowania produktów GMO, a więc zawartość GMO w paszach dla zwierząt i w żywności jest nieznana. Dlatego nie ma możliwości dobrania “grup kontrolnych” (osób, które nie jedzą produktów GMO, czy zwierząt karmionych paszą konwencjonalną), których można by użyć do porównania. Dlatego w USA nigdy nie przeprowadzono badań naukowych o charakterze epidemiologicznym nad wpływem GMO na zdrowie. W rzeczywistości więc, wbrew temu co powtarzają entuzjaści biotechnologii rolniczej, nie dysponujemy wcale wynikami badań populacyjnych, które dowodziłyby bezpieczeństwa GMO.

List otwarty francuskich naukowców w obronie profesora Séraliniego

W odpowiedzi na krytykę pod adresem prof. Séraliniego, 140 francuskich naukowców (w tym wielu specjalistów z zakresu rolnictwa) podpisało się pod listem otwartym, który został opublikowany w *Le Monde* (Web-06). Oto jego fragmenty:

Protokół badawczy zastosowany przez grupę Séraliniego ma pewne wady (za małe grupy zwierząt doświadczalnych). Jednakże, jeżeli odrzucimy wyniki badań Séraliniego, będziemy musieli odrzucić także wszystkie wcześniejsze badania, na podstawie których wydano decyzje prawne o dopuszczeniu na rynek produktów GMO.

To niezwykle, kiedy widzimy tych samych ekspertów, którzy zaakceptowali identyczny protokół doświadczalny wtedy, kiedy dostarczał on dowodów na brak szkodliwości GMO i był podstawą legalizacji tych produktów, a odrzucają go, kiedy dostarcza niepomyślnych wyników! W naszej opinii jest to absolutnie niezgodne z etyką naukową. Skoro wyniki Séraliniego są kwestionowane, to taki sam sceptycyzm jest wskazany w odniesieniu do wszystkich wcześniejszych testów na podstawie których dopuszczono transgeniczne rośliny na światowe rynki.

Podwójne standardy w badaniach nad GMO?

Jak pisaliśmy wcześniej, najczęściej podnoszone zarzuty wobec pracy Séraliniego dotyczyły zbyt małych grup zwierząt oraz użycia szczurów Sprague-Dawley.

Tymczasem nawet pobieżny przegląd literatury (baza PubMed) opisującej badania na modelach zwierzęcych pokazuje, że bardzo często stosuje się po 5, 10 czy 12 zwierząt na punkt eksperymentalny. Przykładowo, zmiany ekspresji genów w ostrym zapaleniu trzustki badano na grupach po 5 szczurów (Oz et al. 2012), efekty uboczne terapii przeciwnowotworowej – na grupach po 10 myszy (Komarom et al. 1999), leczenie antygrzybicze – na grupach po 12 królików (Petraitis et al. 2003), terapię fotodynamiczną raka sutka testowano na grupach po 10 myszy

(Sutoris et al. 2012), badanie właściwości antyoksydacyjnych czosnku – na grupach po 8 szczurów (Batcioglu et al. 2012).

Przyjmuje się jako rzecz oczywistą, że wyniki takich doświadczeń mają charakter wstępny i należy czekać, czy potwierdzą się w kolejnych badaniach, prowadzonych przez inne zespoły, ewentualnie na większych grupach zwierząt. Świat naukowy nie pamięta, aby zarzut „zbyt mało zwierząt w grupie” stał się kiedykolwiek podstawą do wycofania już opublikowanej pracy!

Co ciekawe, także w polskich badaniach, prowadzonych przez instytuty resortowe ministerstwa rolnictwa, oceniających wpływ karmy GMO na układ odpornościowy i histologię narządów wewnętrznych, stosowano grupy eksperymentalne liczące po 6 świń, 5 krów, 10 kur niosek i 10 kurcząt brojlerów (Bednarek D. et al. 2013; Reichert M. et al. 2013). W krajowej debacie badania te przywoływane są jako dowód na bezpieczeństwo GMO i to przez te same gremia, które krytykują doświadczenia Séraliniego.

Paradoksalnie – w pierwszym rzędzie krytyków Séraliniego stanęła Europejska Agencja ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA). Co jeszcze dziwniejsze, przegląd oficjalnych dokumentów tej instytucji pokazuje, że zupełnie inne kryteria stosuje ona wobec badań dostarczanych przez koncerny. EFSA bez problemu dopuściła do obrotu produkty GMO, które były przebadane na grupach zwierząt o podobnej, lub nawet niższej liczebności jak u Séraliniego. Przykładowo, ziemniak EH92-527-1 (BASF) uzyskał akceptację EFSA na podstawie wyników badań, w których testowano po 5 szczurów w grupie eksperymentalnej (Web-07), kukurydza oporna na szkodniki (Pionier Hi-Breed 1507) była testowana na 12 szczurach w grupie (Web-08), a kukurydza MIR162 (Syngenta) – 5 szczurów/grupę (Web-09).

Bazy danych pokazują również, że szczury Sprague-Dawley są powszechnie używane jako model w badaniach nad rakiem. Przykładowo, szczury te wielokrotnie wykorzystywano w badaniach nad chemicznie indukowanym rakiem gruczołu mlekowego (De Jonage-Canonico et al. 2003; Jakubowski et al. 2002; Kubatka et al. 2001; Faustino-Rocha

et al. 2013). Możliwości chemoprewencji raka gruczołu mlekowego u szczurów SD badały także dwa inne zespoły (Jose et al. 2013; Dias et al. 2013). Na szczurach tego szczepu badano też wpływ fitoestrogenów zawartych w diecie na sygnalizację hormonalną (Casanova et al. 1999) czy wpływ atrazyny (Wetzel et al. 1994) oraz kwasu foliowego (Deghan Manshadi et al, 2014) na rozwój guzów gruczołu mlekowego.

We wszystkich tych badaniach liczebności zwierząt były podobne jak u Séraliniego. Przykładowo, w badaniach (Umit et al. 2012) nad wpływem melatoniny na kancerogenezę gruczołu sutkowego stosowano 48 szczurów podzielonych na 4 grupy doświadczalne, a w badaniach nad chemoprewencją raka sutka analizowano 70 szczurów w 4 grupach (Sybir et al. 1998). W pracy (El-Aziz et al. 2005) badano efekty biochemiczne i morfologiczne podawania melatoniny i innych substancji u szczurów Sprague-Dawley z rakiem gruczołu mlekowego. W doświadczeniu tym użyto 80 zwierząt, po 10 w grupie i autorzy propagują nawet taki schemat, jako zwierzęcy model doświadczalny do badań nad rakiem!

Nowe wytyczne EFSA dla długoterminowych badań żywności

Dyskusja nad pracą Séraliniego przyniosła przynajmniej jeden pożytek – w lipcu 2013 EFSA opublikowała dokument (Web-02), w którym przyznaje, że istnieje potrzeba prowadzenia długoterminowych badań nad bezpieczeństwem zdrowotnym żywności i pasz. W dokumencie tym czytamy m.in., że:

- Nie istnieje obecnie standaryzowany protokół ani wytyczne dla prowadzenia badań nad GMO (to samo podnosił Séralini w swojej replice)
- Ten sam szczep szczurów (Sprague-Dawley), którego użył Séralini, był również używany przez naukowców Monsanto do 90-dniowych testów tej samej odmiany kukurydzy GMO
- EFSA zdecydowanie odradza powoływanie się na historyczne dane kontrolne, co jest powszechnie stosowane w badaniach prowadzonych na zlecenie przemysłu GMO. Badania kontrolne powinny być

prowadzone na bieżąco, w tych samych warunkach eksperymentalnych, co reszta doświadczenia

- EFSA zaleca także użycie co najmniej 10 zwierząt na grupę eksperymentalną (tak jak w badaniu Séraliniego). Zalecana jest także ocena a priori mocy testu statystycznego i odpowiednie dostosowanie wielkości grup.

Profesor Séralini może być usatysfakcjonowany, gdyż EFSA w większości powtarza jego tezy i przytacza jego argumenty. Miejmy nadzieję, że nowe wytyczne EFSA zostaną wcielone w życie i zagadka wpływu GMO na zdrowie zostanie w końcu rzetelnie wyjaśniona.

Niestety, społeczność naukowa dostała także inny, bardzo niepokojący sygnał. Po roku gorących polemik, redakcja *Food Chem Toxicol.* zdecydowała o wycofaniu artykułu Séraliniego. Jest to rzecz bez precedensu - artykuł miał bowiem pozytywne recenzje naukowe i nie było zarzutów o plagiat czy manipulowanie wynikami, które mogłyby dać słuszną podstawę do wycofania publikacji.

Wątpliwości, co do decyzji redakcji najlepiej wyraża list prof. Marcela Roberfroida, byłego recenzenta *Food Chem Toxicol.* Uważa on, że jeżeli redakcja miała zastrzeżenia co do wyników Séraliniego, to jedynym dopuszczalnym posunięciem było domagać się wykonania dodatkowych eksperymentów. Napisał też, że jest zawstydzony decyzją redakcji, bo daje ona argument wszystkim tym, którzy twierdzą, że badania w zakresie nauk o życiu (bio-science) utraciły swoją niezależność i są prowadzone pod presją biznesu.

Artykuł Séraliniego ponownie opublikowany w prasie naukowej

W maju 2014 roku artykuł Séraliniego, uzupełniony o surowe dane eksperymentalne, został zaakceptowany przez redakcję pisma *Environmental Science Europe (ESEU)* wydawanego przez Springer Open (Web-10). Redaktor naczelny ESEU Henner Hollert podał na łamach *Nature*, że artykuł Séraliniego nie był ponownie recenzowany, gdyż był on wcześniej recenzowany już dwukrotnie przez *Food Chem Toxicol*

(przed przyjęciem do druku i po opublikowaniu), i za żadnym razem nie stwierdzono oszustw ani błędów w interpretacji danych (Web-11).

W ten sposób pracy Séraliniego została przywrócona ranga publikacji naukowej, na którą mogą się powoływać i cytować inni badacze. To, co jest potrzebne w tej chwili, to kontynuacja długoterminowych badań nad bezpieczeństwem GMO i Roundupu. Tylko dalsze badania, wykonane na dużych grupach zwierząt, powtórzone przez różne zespoły badawcze, mogą przynieść odpowiedź na pytanie o wpływ tych czynników na zdrowie. Pytanie, czy patrząc na historię Séraliniego, inne zespoły badawcze zechcą się podjąć tego tematu?

Bibliografia

Literatura

- Batcioglu K., Yilmaz Z., Satilmis B., Uyumlu A.B., Erkal H.S., Yucel N., Gunal S., Serin M., Demirtas H., 2012, *Investigation of in vivo radioprotective and in vitro antioxidant and antimicrobial activity of garlic (Allium sativum)*, Eur Rev Med Pharmacol Sci., 16 Suppl 3, 47-57.
- Bednarek D., Dudek K., Kwiatek K., Świątkiewicz M., Świątkiewicz S., Strzetelski J., 2013, *Effect of a diet composed of genetically modified feed components on the selected immune parameters in pigs, cattle, and poultry*, Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy, 57, 209-217.
- Benachour N, Séralini GE, 2009, *Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells*, Chem Res Toxicol., Jan, 22(1), 97-105.
- Casanova M., You L., Gaido K.W., Archibeque-Engle S., Janszen D.B., Heck H.A., 1999, *Developmental effects of dietary phytoestrogens in Sprague-Dawley rats and interactions of genistein and daidzein with rat estrogen receptors alpha and beta in vitro*, 51(2), 236-44.
- Deghan Manshadi S., Ishiguro L., Sohn K.J., Medline A., Renlund R., Croxford R., Kim Y.I., 2014, *Folic Acid supplementation promotes mammary tumor progression in a rat model*, PLoS One, 9(1), e84635.

- De Jonage-Canonico M.B., Lenoir V., Martin A., Scholler R., Kerdelhué B., 2003, *Long term inhibition by estradiol or progesterone of melatonin secretion after administration of a mammary carcinogen, the dimethyl benz(a)anthracene, in Sprague-Dawley female rat; inhibitory effect of Melatonin on mammary carcinogenesis*, Breast Cancer Research and Treatment, 79(3), 365-77.
- Dias M.C., Furtado K.S., Rodrigues M.A., Barbisan L.F., 2013, *Effects of Ginkgo biloba on chemically-induced mammary tumors in rats receiving tamoxifen*, BMC Complementary Alternative Medicine, 1, 13, 93.
- el-Aziz M.A., Hassan H.A., Mohamed M.H., Meki A.R., Abdel-Ghaffar S.K., Hussein M.R., 2005, *The biochemical and morphological alterations following administration of melatonin, retinoic acid and Nigella sativa in mammary carcinoma: an animal model*, International Journal of Experimental Pathology, 86(6), 383-96.
- Faustino-Rocha A.I., Silva A., Gabriel J., Teixeira-Guedes C.I., Lopes C., Gil da Costa R., Gama A., Ferreira R., Oliveira P.A., Ginja M., 2013, *Ultrasonographic, thermographic and histologic evaluation of MNU-induced mammary tumors in female Sprague-Dawley rats*, Biomedicine & Pharmacotherapy, 67(8), 771-6.
- Hammond B., Dudek R., Lemen J., Nemeth M., 2004, *Results of a 13 week safety assurance study with rats fed grain from glyphosate tolerant corn*, Food and Chemical Toxicology, 42(6), 1003-14.
- Jakubowski M., Lenoir V., Jimenez-Linan M., Duval P., Israel L., Roberts J.L., Kerdelhué B., 2002, *Long-term effects of the mammary carcinogen 7,12-dimethylbenz(a) anthracene on hypothalamic gonadotropin-releasing hormone and its pituitary receptor gene expression, during the promotion stage, in female Sprague-Dawley rats*, Breast Cancer Research and Treatment, 73(1), 23-9.
- James C., 2011, *Global status of commercialized biotech/GM crops*, ISA-AA Brie, 43.
- Jose M.A., Amathi R., Sathyamurthy D., Kumar B.N., 2013, *Chemopreventive effect of montelukast in n-nitroso n-methyl urea induced mam-*

- mary carcinogenesis in female Sprague-Dawley rats*, Indian Journal of Pharmacology, 45(3), 286-8.
- King-Herbert A.P., Sills R.C., Bucher J.R., 2010, *Commentary: update on animal models for NTP studies*, Toxicologic Pathology, 38(1), 180.
- Komarov PG, Komarova EA, Kondratov RV, Christov-Tselkov K, Coon JS, Chernov MV, Gudkov AV., 1999, *A chemical inhibitor of p53 that protects mice from the side effects of cancer therapy*, Science, 285(5434), 1733-7.
- Kubatka P, Bojková B., M ciková-Kalická K., Mníchová-Chamilová M., Adámková E., Ahlers I., Ahlersová E., Cermáková M., 2001, *Effects of tamoxifen and melatonin on mammary gland cancer induced by N-methyl-N-nitrosourea and by 7,12-dimethylbenz(a)anthracene, respectively, in female Sprague-Dawley rats*, Folia Biologica, 47(1), 5-10.
- Malatesta M., Boraldi F., Annovi G., Baldelli B., Battistelli S., Biggiogera M., Quaglino D., 2008, *A long-term study on female mice fed on a genetically modified soybean: effects on liver ageing*, Histochemistry and Cell Biology, 130(5), 967-77.
- Oz H.S., Lu Y., Vera-Portocarrero L.P., Ge P., Silos-Santiago A., Westlund K.N., 2012, *Gene expression profiling and endothelin in acute experimental pancreatitis*, World Journal of Gastroenterology, 18(32), 4257-69.
- Petraitis V., Petraitiene R., Sarafandi A.A., Kelaher A.M., Lyman C.A., Casler H.E., Sein T., Groll A.H., Bacher J., Avila N.A., Walsh T.J., 2003, *Combination therapy in treatment of experimental pulmonary aspergillosis: synergistic interaction between an antifungal triazole and an echinocandin*, The Journal of Infectious Diseases, 187(12), 1834-43.
- Reichert M., Kozaczyński W., Karpińska T.A., Bocian Ł., Jasik A., Kycko A., Świątkiewicz M., Świątkiewicz S., Furgał-Dzieżuk I., Arczewska-Włosek A., Strzetelski J., Kwiatek K., 2013, *Histopathology of internal organs of farm animals fed genetically modified corn and soybean meal*, Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy, 56, 617-622.

- Richard S, Moslemi S, Sipahutar H, Benachour N, Séralini GE. Differential effects of glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase. *Environ Health Perspect.* 2005 Jun, 113(6), 716-20.
- Sakamoto Y., Tada Y., Fukumori N., Tayama K., Ando H., Takahashi H., Kubo Y., Nagasawa A., Yano N., Yuzawa K., Ogata A., 2008, *A 104-week feeding study of genetically modified soybeans in F344 rats Shokuhin Eiseigaku Zasshi*, *Journal Of The Food Hygienic Society Of Japan*, 272–282.
- Séralini G.E., Clair E., Mesnage R., Gress S., Defarge N., Malatesta M., Hennequin D., de Vendômois J.S., 2012, *Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize*, *Food and Chemical Toxicology*, 50(11), 4221-31.
- Séralini GE, de Vendômois JS, Cellier D, Sultan C, Buiatti M, Gallagher L, Antoniou M, Dronamraju K.R., 2009, *How subchronic and chronic health effects can be neglected for GMOs, pesticides or chemicals*, *Int J Biol Sci.*, 5(5), 438-43.
- Snell C., Bernheim A., Berge J.B., Kuntz M., Pascal G., Paris A., Ricroch A.E., 2012, *Assessment of the health impact of GM plant diets in long-term and multigenerational animal feeding trials: a literature review*, in: *Food and Chemical Toxicology*, 1134–1148.
- Soybir G., Köksoy F., Koyuncu H., Yalçın O., Köse H., Topuzlu C., 1998, *Chemoprevention of DMBA-induced mammary gland carcinogenesis--preventive effects of free oxygen radical scavengers*, in: *Breast Cancer Research and Treatment*, 50(2), 193-9.
- Sutoris K., Vetvicka D., Horak L., Benes J., Nekvasil M., Jezek P., Zadinova M., Pouckova P., 2012, *Evaluation of Topical Photodynamic Therapy of Mammary Carcinoma with an Experimental Gel Containing Liposomal Hydroxyl-aluminium Phthalocyanine*, *Anticancer Research*, 32(9), 3769-74.
- Umit U.M., Berna T., Handan K., Ipek E., Berrak Y., Can E., Bahadir G.M., 2012, *Role of melatonin and luzindole in rat mammary cancer*, *Journal of Investigative Surgery*, 25(6), 345-53.

Wetzel L.T., Luempert L.G. 3rd, Breckenridge C.B., Tisdell M.O., Stevens J.T., Thakur A.K., Extrom P.J., Eldridge J.C., 1994, *Chronic effects of atrazine on estrus and mammary tumor formation in female Sprague-Dawley and Fischer 344 rats*, Journal of Toxicology and Environmental Health, 43(2), 169-82.

Williams G.M., Kroes R., Munro I.C., 2000, *Safety evaluation and risk assessment of the herbicide Roundup and its active ingredient, glyphosate, for humans*, Regulatory Toxicology and Pharmacology, 31(2 Pt 1), 117-65.

Witryny internetowe

(Web-01) Monbiot G., 2002, *The fake persuaders: Corporations are inventing people to rubbish their opponents on the internet*, <<http://www.theguardian.com/politics/2002/may/14/greenpolitics.digital-media>>, dostę: 28.01.2014.

(Web-02) 2013, *Considerations on the applicability of OECD TG 453 to whole food/feed testing*, EFSA Journal, 11(7):3347, <<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3347.htm>>, dostę: 28.01.2014.

(Web-03) Séralini G.E., Mesnage R., Defarge N., Gress S., Hennequin D., Clair E., Malatesta M., de Vendômois J.S., 2012, *Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize*, Food and Chemical Toxicology, Volume 50, Issue 11, Pages 4221-4231, <http://cdn.elsevier.com/promis_misc/food_and_chemical_toxicology_homepage_statement.pdf>, dostę: 28.01.2014.

(Web-04) Séralini G.E., Mesnage R., Defarge N., Gress S., Hennequin D., Clair E., Malatesta M., de Vendômois J.S., 2013, *Answers to critics: Why there is a long term toxicity due to NK603 Roundup-tolerant genetically modified maize and to a Roundup herbicide*, Food and Chemical Toxicology, <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691512008149>>, dostę: 28.01.2014.

(Web-05) *Applications (references EFSA-GMO-NL-2005-22, EFSA-GMO-RX-NK603) for the placing on the market of the genetically modified glyphosate tolerant maize NK603 (...) under Regulation*

- (EC) No 1829/2003 from Monsanto, 2009, *The EFSA Journal*, 1137, 1-50, <<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1137.pdf>>, dostęp: 28.01.2014.
- (Web-06) Le Monde, 2012, *Science and conscience*, <http://www.lemonde.fr/idees/article/2012/11/14/science-et-conscience_1790174_3232.html>, dostęp: 28.01.2014.
- (Web-07) 2005, *Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on an application (reference EFSA-GMO-NL-2004-02) for the placing on the market of insect-tolerant genetically modified maize 1507, for food use, under Regulation (EC) No 1829/2003 from Pioneer Hi-Bred International/Mycogen Seeds*, *The EFSA Journal*, 182, 1-22, <<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/182.pdf>>, dostęp: 28.01.2014.
- (Web-08) 2006, *Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the notification (Reference C/SE/96/3501) for the placing on the market of genetically modified potato EH92-527-1 with altered starch composition, for cultivation and production of starch, under Part C of Directive 2001/18/EC from BASF Plant Science*, *The EFSA Journal*, 323, 1-20, <<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/323.pdf>>, dostęp: 28.01.2014.
- (Web-09) 2012, *Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-DE-2010-82) for the placing on the market of insect-resistant genetically modified maize MIR162 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Syngenta*, *The EFSA Journal*, 10(6): 2756, <<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2756.pdf>>, dostęp: 28.01.2014.
- (Web-10) 2014, Séralini, G.-E., Mesnage, R., Defarge, N. & Spiroux de Vendômois, J. *Environ. Sci. Eur.* 26, 13 (2014). <http://www.enveurope.com/content/26/1/14>, dostęp: 28.01.2014.
- (Web-11) <<http://www.nature.com/news/paper-claiming-gm-link-with-tumours-republished-1.15463>>, dostęp: 28.01.2014.

