

Beeinflussen genetisch veränderte Sojabohnen die Leberfunktion?

Stellungnahme des BfR vom 4. August 2004 zu einer Studie von Malatesta und Mitarbeitern

In ihrer Juli-Ausgabe kommentiert die Zeitschrift „Food & Hygiene“ eine Veröffentlichung von Malatesta und Mitarbeitern im Journal „Cell Structure and Function“ [1] mit den Worten „Wissenschaftler der Universität Urbino, Italien, haben den Nachweis erbracht, dass Gen-Soja die Leberstruktur von Mäusen verändert“.

Die Wissenschaftler selbst werten die aufgetretenen Effekte nicht als Hinweis auf eine Leberschädigung, sondern lediglich auf eine erhöhte Stoffwechsel-Aktivität dieses Organs, deren Mechanismus für die Autoren unklar bleibt.

Das BfR hat die Veröffentlichung kritisch geprüft und kommt zu folgender Einschätzung: Die Studie von Malatesta und Mitarbeitern weist methodische Mängel auf, die ihre Aussagekraft im Hinblick auf die Sicherheitsbewertung deutlich einschränken. Hinweise auf eine Veränderung der Leberfunktion durch genetisch veränderte Pflanzen können aus den Ergebnissen nicht abgeleitet werden.

Gegenstand der Bewertung

In ihrer Veröffentlichung berichten Malatesta und Mitarbeiter über die Ergebnisse einer Studie an Mäusen, die über einen Zeitraum von bis zu acht Monaten Futter mit genetisch veränderten (Herbizid toleranten) Sojabohnen erhielten. Nach Einschätzung der Autoren wiesen die Leberzellen behandelter Tiere gegenüber denen von Kontroll-Tieren, die Futter mit konventionellen Sojabohnen erhielten, bestimmte Veränderungen auf. Dies waren insbesondere unregelmäßig geformte Zellkerne und eine höhere Anzahl von Poren in der Kernmembran sowie unregelmäßig geformte Nucleoli mit zahlreichen kleinen fibrillären Zentren und einem erhöhten Anteil an dichten fibrillären Komponenten. Darüber hinaus wurden im Kernplasma sowie in den Nucleoli größere Mengen von Splicing-Faktoren gefunden. Aus den Ergebnissen der Studie folgern die Autoren, „dass der Verzehr transgener Sojabohnen bei Mäusen bestimmte Merkmale von Leberzellkernen beeinflussen kann“.

Ergebnis

Das BfR stellt fest, dass die von Malatesta und Mitarbeitern durchgeführten Untersuchungen nicht den Anforderungen an toxikologische Studien entsprechen, die Grundlage für eine Risikobewertung sind. Hier gelten international empfohlene Prüfprogramme, die für den Nachweis möglicher Leber-Effekte hämatologische und klinisch-chemische Parameter, die Bestimmung des Organgewichts sowie makroskopische und histologische Untersuchungen umfassen.

Begründung

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Lebern der zu verschiedenen Zeitpunkten getöteten Tiere zunächst makroskopisch untersucht. Dabei zeigten sich keine Unterschiede zwischen Tieren, die transgene Sojabohnen erhalten hatten, und den Kontrollen. Auch eine Bestimmung der Aktivität bestimmter Enzyme ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede. Dabei wurden allerdings nicht wie üblich Blutplasma-, sondern Leberhomogenat-Proben analysiert. Die Angaben zum Leber- und Körpergewicht sind aufgrund der unzureichenden Darstellung der Ergebnisse nicht verwertbar.

In lichtmikroskopischen, histologischen Untersuchungen wurde eine größere Fläche der Leber-Zellkerne behandelte Tiere gegenüber den Kontrollen ermittelt. Das Verhältnis der Fläche von Kern und Zytoplasma (N/C ratio) war jedoch zu allen Zeitpunkten vergleichbar. Die zugrunde liegenden lichtmikroskopischen Aufnahmen sind allerdings nicht Bestandteil der Publikation, so dass das BfR sie nicht aus eigener Anschauung beurteilen kann. Die oben zusammengefassten Aussagen der Autoren bezüglich der Veränderungen von Leberzellkernen gründen sich damit im Wesentlichen auf elektronenmikroskopische Aufnahmen, wobei die untersuchten Parameter nicht auf ihre Relevanz geprüft und nicht Bestandteil des üblichen toxikologischen Prüfprogramms sind.

Ein wesentlicher Kritikpunkt der in Rede stehenden Untersuchung ist die geringe Tierzahl von nur drei weiblichen Tieren pro Gruppe gegenüber mindestens 20 Tieren beiderlei Geschlechts nach den international anerkannten Empfehlungen. Des Weiteren ist nicht klar, ob die Zuordnung der Jungtiere zu den beiden Gruppen nach dem Zufallsprinzip erfolgte und warum bereits die Mütter der Tiere behandelt wurden. Ferner ist aufgrund der Versuchsbeschreibung nicht zu erwarten, dass bei der Probennahme und der Anfertigung der Schnitte die üblichen Empfehlungen bezüglich Anzahl sowie Lokalisation im Organ befolgt wurden. Auch ist fraglich, ob die Auswertung nach einer Anonymisierung der Proben erfolgte.

Unabhängig davon stellt sich die Frage nach der Relevanz der Befunde. Die Autoren selbst sehen die aufgetretenen Effekte nicht als Hinweis auf eine Leber-Schädigung sondern lediglich auf eine erhöhte Stoffwechsel-Aktivität dieses Organs an, wobei der Mechanismus unklar sei. In der Diskussion wurde kein Bezug der Befunde zu den verfütterten gentechnisch veränderten Sojabohnen (die Bezeichnung der Linie ist nicht angegeben) bzw. dem vermutlich einzigen neuen Inhaltsstoff, dem aus Bakterien stammenden CP4 EPSPS-Protein, hergestellt.

Transgene Sojabohnen, die aufgrund einer genetischen Modifizierung zusätzlich das für die Herbizidtoleranz verantwortliche CP4 EPSPS-Protein bilden, wurden im Rahmen des gemeinschaftlichen Zulassungsverfahrens gemäß Richtlinie 90/220/EWG durch das britische Advisory Committee on Novel Foods and Processes (ACNFP) einer Sicherheitsbewertung unterzogen. Diese schloss auch eine vierwöchige Fütterungsstudie mit Sojaschrot an Ratten ein, in der sich keine toxikologisch bedeutenden Befunde zeigten. Durch umfangreiche analytische Untersuchungen wurde außerdem belegt, dass sich die Zusammensetzung der Inhaltsstoffe der transgenen Sojabohnen nicht wesentlich von der traditioneller Sojabohnen unterscheidet.

Das ACNFP gelangte zu der Einschätzung, dass die Sojabohnen und daraus gewonnene Lebensmittel für den Menschen ebenso sicher sind wie konventionelle Produkte (ACNFP Annual Report, 1994). Mit der Entscheidung vom 3. April 1996 (96/281/EG) erteilten die zuständigen britischen Behörden nach Abschluss des Gemeinschaftsverfahrens, an dem auch das deutsche Robert Koch-Institut beteiligt war, die Genehmigung für den Import, die Lagerung und die Verarbeitung der transgenen Sojabohnenlinie. Das damalige Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) sah keinen Anlass, die Bewertung durch das ACNFP in Frage zu stellen.

Seither wurde die Sicherheit transgener Maislinien, die zusätzlich EPSPS-Proteine bilden und im Rahmen von Antragstellungen gemäß Verordnung (EG) Nr. 258/97 über neuartige Lebensmittel und Lebensmittelzutaten bzw. Richtlinie 2001/18/EG über genetisch veränderte Lebensmittel und Futtermittel auch durch das BgVV bzw. BfR bewertet und durch die zuständigen Expertengremien der Europäischen Kommission bestätigt (Gutachten des Wissenschaftlichen Lebensmittelausschusses (SCF) zu GA21-Mais vom 6. März 2002; Gutach-

ten des Wissenschaftlichen Gremiums für genetisch veränderte Organismen der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EBLS) zu NK603-Mais vom 25. November 2003). Die im Rahmen dieser Anträge vorgelegten, nach international akzeptierten Richtlinien durchgeführten toxikologischen Studien ergaben keine Hinweise auf Veränderungen von Leberfunktionen.

Zwar ist die Bezeichnung der in Rede stehenden Sojabohnenlinie nicht angegeben. Sofern es sich aber um eine andere Linie als die durch das ACNFP bewertete handelt, dürfte diese erst nach einer Sicherheitsbewertung durch die EBLS in der EU auf den Markt gebracht werden.

Schlussfolgerung

Das BfR sieht aufgrund der methodischen Mängel der publizierten Fütterungsstudie an Mäusen (1) sowie der fraglichen Relevanz der aufgetretenen Befunde keinen Anlass, die frühere Sicherheitsbewertung transgener Sojabohnen, die aufgrund einer genetischen Modifizierung zusätzlich das bakterielle CP4-EPSPS-Protein bilden, in Frage zu stellen. Gleichwohl besteht weiter Anlass zur sorgfältigen Beobachtung aller Hinweise auf bisher unbekannte Effekte.

Literaturquelle

Malatesta, M., Caporaloni, C., Gavaudan, S., Rocchi, Marco B.L., Serafini, S., Tiberi, C., Gazzanelli, G.: Ultrastructural Morphometrical and Immunocytochemical Analyses of Hepatocyte Nuclei from Mice Fed on Genetically Modified Soybean. *Cell Structure and Function*, 27: 173-180 (2002)