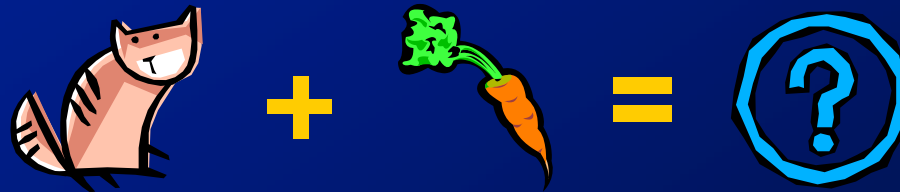


L'alimentazione come prevenzione

"IL PROGRAMMING NUTRIZIONALE"

OGM e nutrizione del bambino



Francesco Vitale

Dipartimento di Igiene e Microbiologia
Università degli Studi di Palermo

Palermo, 14 gennaio 2006

O.G.M. e Salute Umana

Definizioni

- Il termine collettivo di “organismi geneticamente modificati” (O.G.M.) è usato in regolamenti e nella letteratura scientifica per indicare piante, animali e microrganismi che hanno avuto introdotto segmenti genici in modo diverso dalla ricombinazione batterica naturale o dalla riproduzione sessuale.
- La biotecnologia degli alimenti è definita come l'applicazione di tecniche biologiche a piante alimentari, animali e microrganismi al fine di migliorare le caratteristiche nutrizionali, organolettiche, la sicurezza, la semplicità di manipolazione, la quantità e l'economia di produzione dei nostri cibi.

O.G.M. e Salute Umana

Potenzialità della tecnologia genetica

Da millenni i tradizionali metodi di incroci selettivi sono basati sul trasferimento di migliaia di geni tra individui della stessa specie.

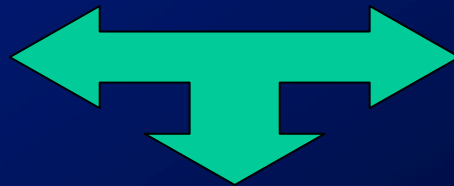
La tecnologia genetica permette di:

- Accelerare questi processi;
- Controllarli consentendo il trasferimento di soli geni di interesse (riducendo la natura "random" del trasferimento genico naturale);
- Trasferire geni tra specie diverse.

Dal Teosinte al mais



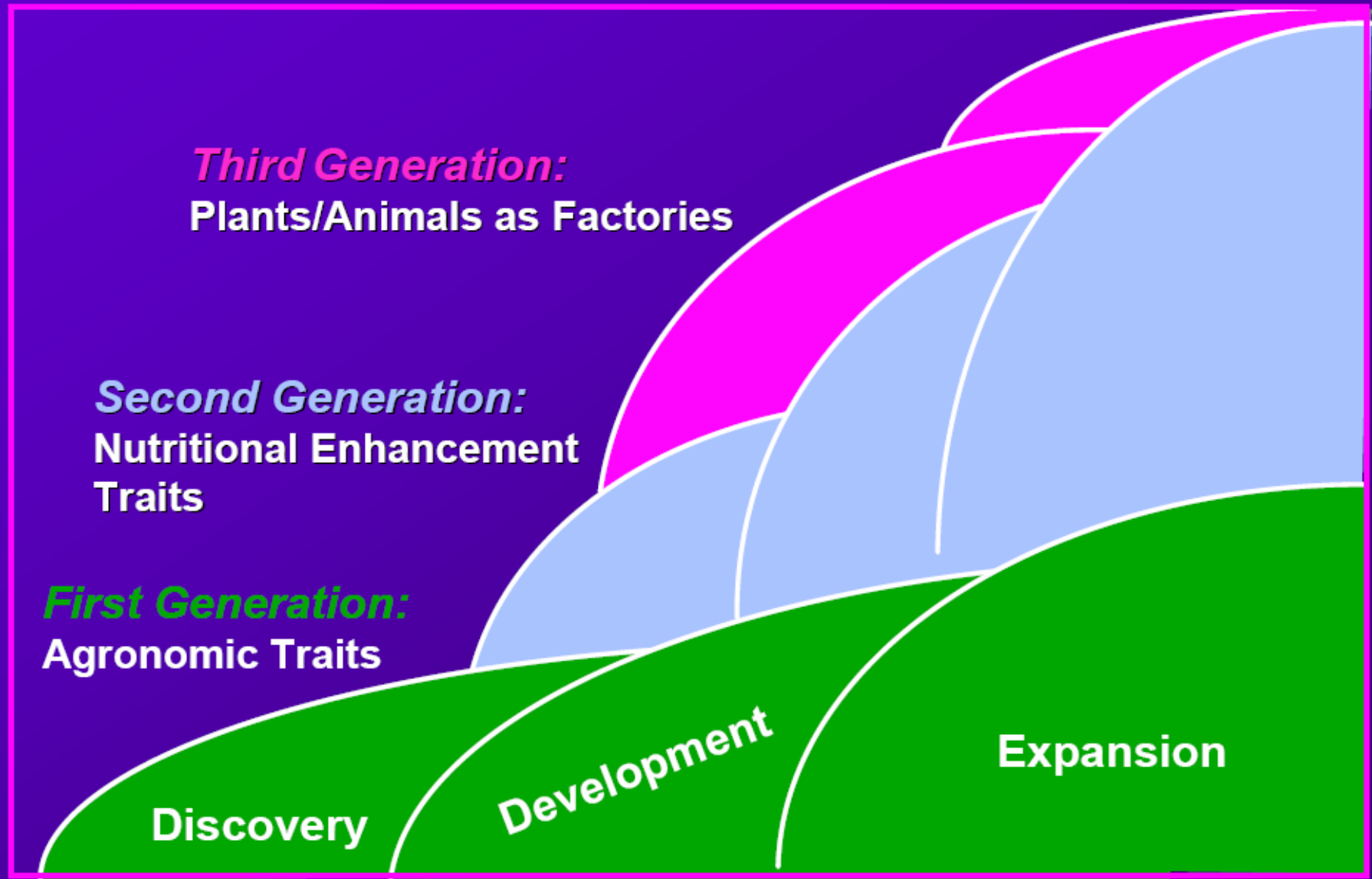
benefici potenziali



sicurezza per la salute umana

impatto ambientale

Technology Adoption



Third Generation:
Plants/Animals as Factories

Second Generation:
Nutritional Enhancement
Traits

First Generation:
Agronomic Traits

Discovery

Development

Expansion

1985

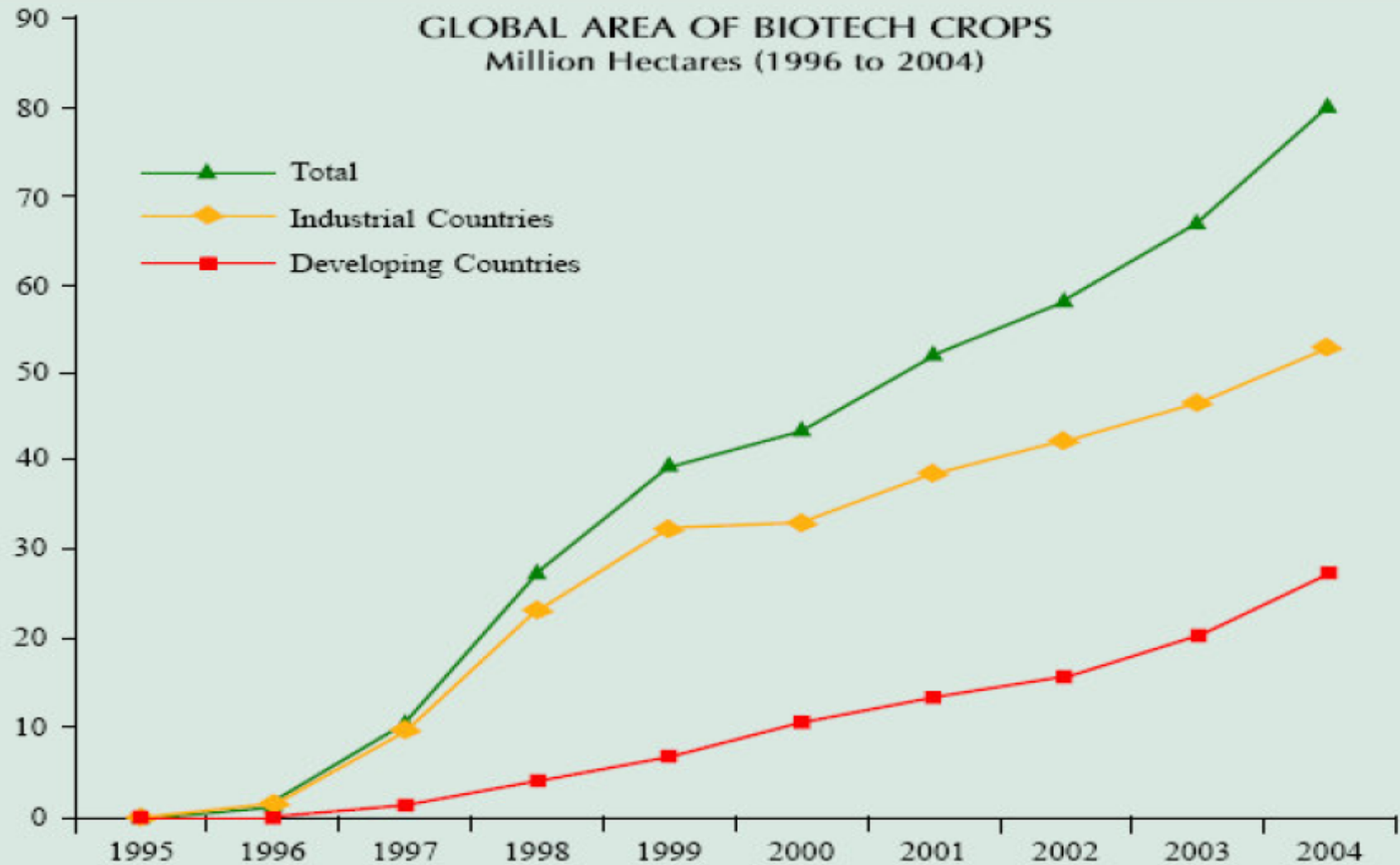
1995

2000

2003

2015

GLOBAL AREA OF BIOTECH CROPS Million Hectares (1996 to 2004)



Increase of 20%, 13.3 million hectares or 32.9 million acres between 2003 and 2004.

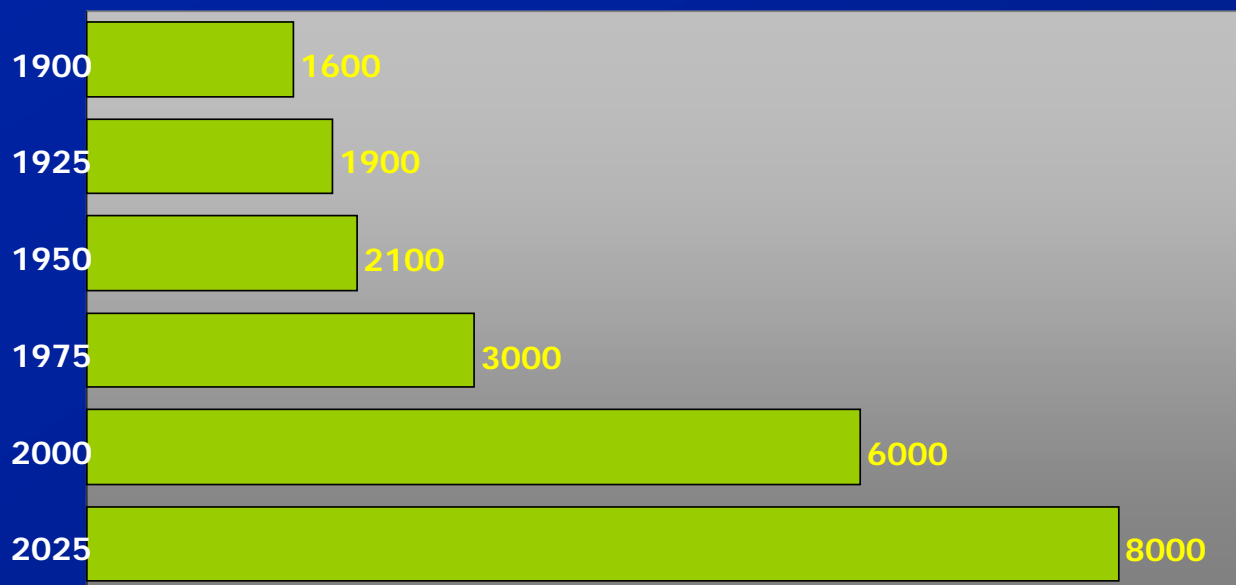
Source: Clive James, 2004

LE PRINCIPALI TRANS-PIANTE

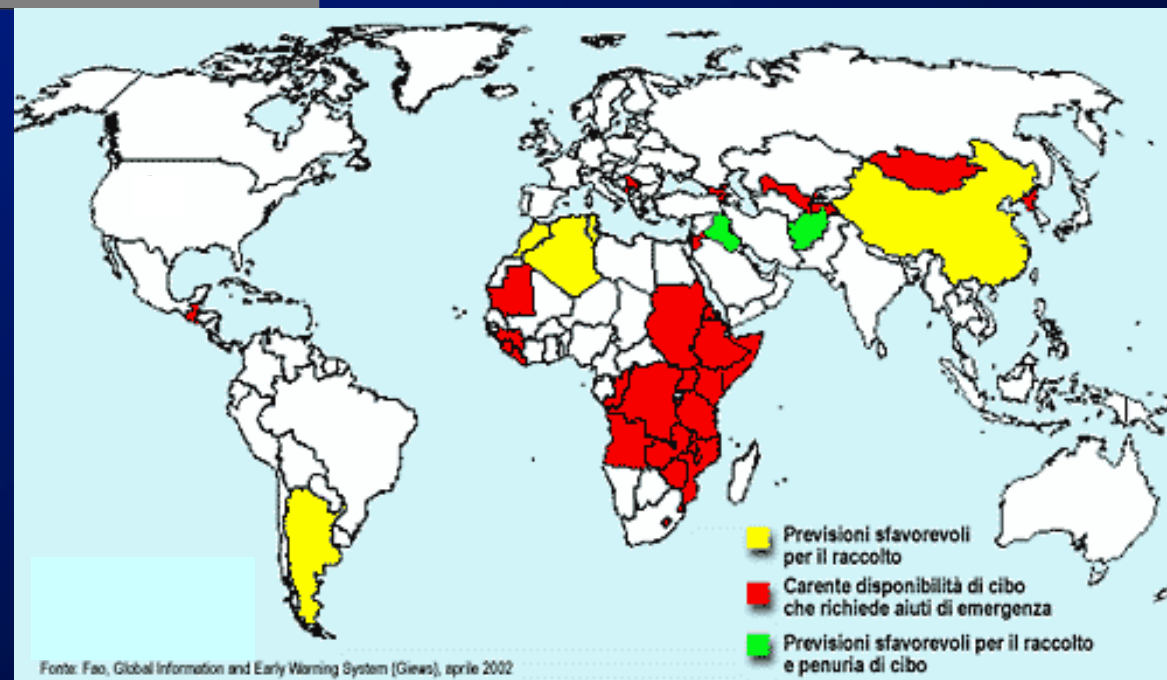
Principali piante geneticamente modificate prodotte e coltivate nel mondo

<i>Alimento</i>	<i>Proprietà acquisite</i>
SOIA	Resistenza ai diserbanti
COLZA	Resist. Diserbanti, aumento contenuto di acidi grassi
COTONE	Resist. Diserbanti, resist. Insetti nocivi
MAIS	Resist. Diserbanti, resist. Insetti nocivi
PATATA	resist. Insetti nocivi
POMODORO	Prolungamento della freschezza
GIRASOLE	Alta produt., resist. malattie, aumento contenuto acidi grassi

O.G.M. e nutrizione : possibili scenari



Popolazione mondiale 1900-2025
(milioni di persone)



Fonte: F.A.O.

O.G.M. e nutrizione dei bambini

unicef
United Nations Children's Fund



Inadequate food and poor health leave 150 million children under five with low weight for their age.

Underweight children around the world

Percentage of underweight children under five

- 4 30% or more
- 3 20 - 29%
- 2 10 - 19%
- 1 less than 10%

Not represented

Source: UNICEF, State of the World's Children 2007, WHO Global Database on Child Growth and Malnutrition, 1987



Deficienza di Vitamina A

- **Causa di disturbi oculari in 250 milioni di bambini/anno**
- **Cecità in circa 500.000 casi /anno (Cheratomalacia)**

Deficienza di Ferro

- **Presente nel 50% dei bambini di un anno di età in tutto il mondo**
- **Rallentato sviluppo cerebrale e immunitario**

"Golden" Rice

Riso transgenico con concentrazione di β -Carotene nei chicchi 6 volte superiore al normale.

Una volta ingerito il β -Carotene viene convertito in vit.A

- **β -Carotene:**

Inserimento di geni che codificano per quattro proteine

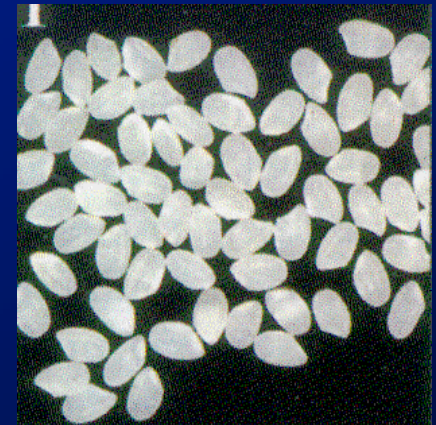
- due provenienti dal narciso giallo;
- due derivanti dal batterio *Erwinia uredovora*
 - Geranylpyrophosphate $\rightarrow\rightarrow$ β -carotene

- **Ferro**

Strategia di potenziamento su tre livelli

- Incremento contenuto (Ferritina dal fagiolo francese)
- Aumento biodisponibilità (Proteina di trasporto dal riso Basmati)
- Diminuita inibizione dell'assorbimento (Fitasi fungina termo-stabile)

Normal rice



"Golden" rice

WHO estimates of the causes of death in children

Lancet 2005; 365: 1147–52

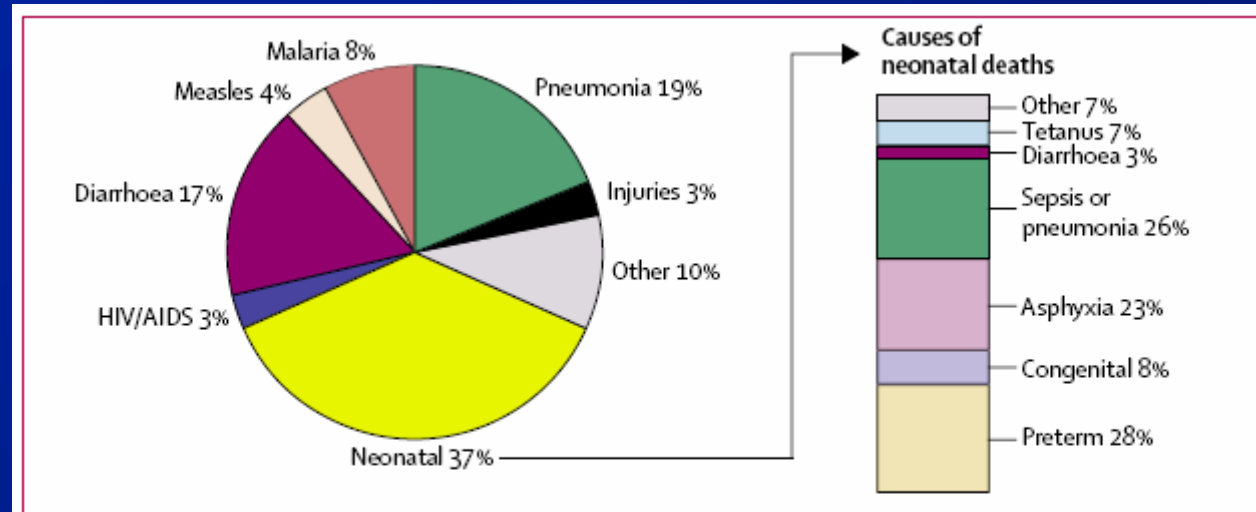


Figure 2: Major causes of death in children younger than age 5 years and in neonates (yearly average for 2000–03)

"...Additionally, undernutrition is an underlying cause of 53% of all deaths in children aged younger than 5 years..."

The estimated proportions of deaths in which undernutrition is an underlying cause are roughly similar for diarrhoea (61%), malaria (57%), pneumonia (52%), and measles (45%)..."

Caulfield LE: *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 193–98; *Am J Trop Med Hyg* 2004; 71: 55–63.

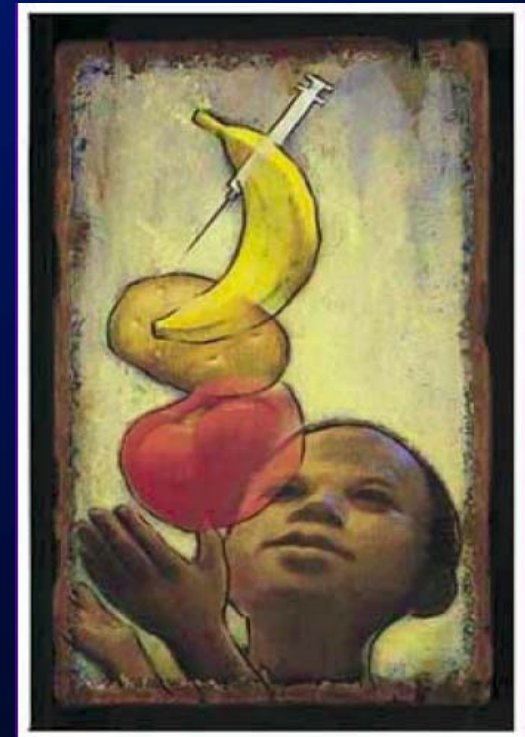
Nutrizione biotech nei bambini per prevenire malattie trasmissibili?

I vaccini edibili sono vaccini prodotti in piante che possono essere somministrati direttamente tramite ingestione della pianta stessa o parti di essa.

Il primo trial clinico nell'uomo è iniziato nel 1997 utilizzando come antigene vaccinale la enterotossina dell' *E.Coli* prodotta nelle patate. L'ingestione di tali patate transgeniche ha prodotto un soddisfacente livello di protezione e nessun evento avverso.

Antigeni vaccinali espressi in piante

- Antigene di superficie dell'Epatite B (tabacco)
- Subunità B dell'enterotossina termo-labile di *E. coli* (patata)
- Subunità B della tossina di *V. cholerae* (patata)
- Glicoproteina del virus Rabbico (pomodoro)
- Proteina capsidica del virus di Norwalk (patata)
- Epitopi antigenici della Malaria / proteina capsidica di TMV (tabacco)
- Rhinovirus umani/ virus del mosaico del fagiolo (fagiolo)
- HIV-1/ proteina capsidica del virus del mosaico del fagiolo (fagiolo)



VACCINI EDIBILI

Vantaggi

- Efficacia immunitaria
- Basso costo di produzione
- Somministrazione orale
 - Eliminazione siringhe
 - Sviluppo immunità mucosale
- Semplicità di conservazione e distribuzione senza refrigerazione

&

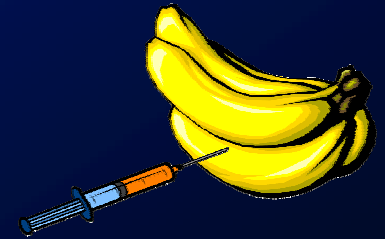
Limiti

- Sviluppo di immunotolleranza alla proteina vaccinale
- Standardizzazione del dosaggio tra
 - frutto e frutto
 - pianta e pianta
 - generazione e generazione
- Necessità di frazionamento dell'alimento nei baby food



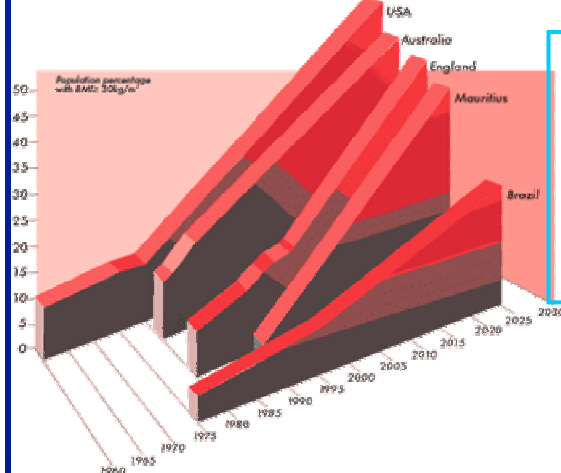
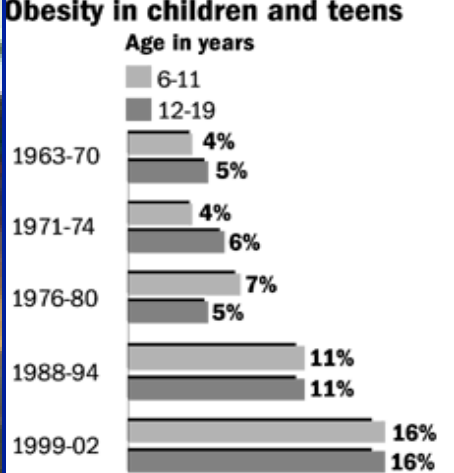
La banana rappresenta oggi l'alimento più promettente per l'utilizzo su larga scala :

- *gradito come alimento dai bambini*
- *commestibile cruda*
- *di produzione semplice ed economica*
- *nativa dei Paesi dove potrebbe essere utilizzata*



"...Potentially, a single banana could yield up to 10 vaccine doses, reducing the cost of one dose to less than one cent..."

*Charles Arntzen, PhD
President of Cornell University*



I bambini negli Stati Uniti e Nord Europa:

- Assumono il 35-36% di calorie come grassi
- Il 14% come grassi saturi



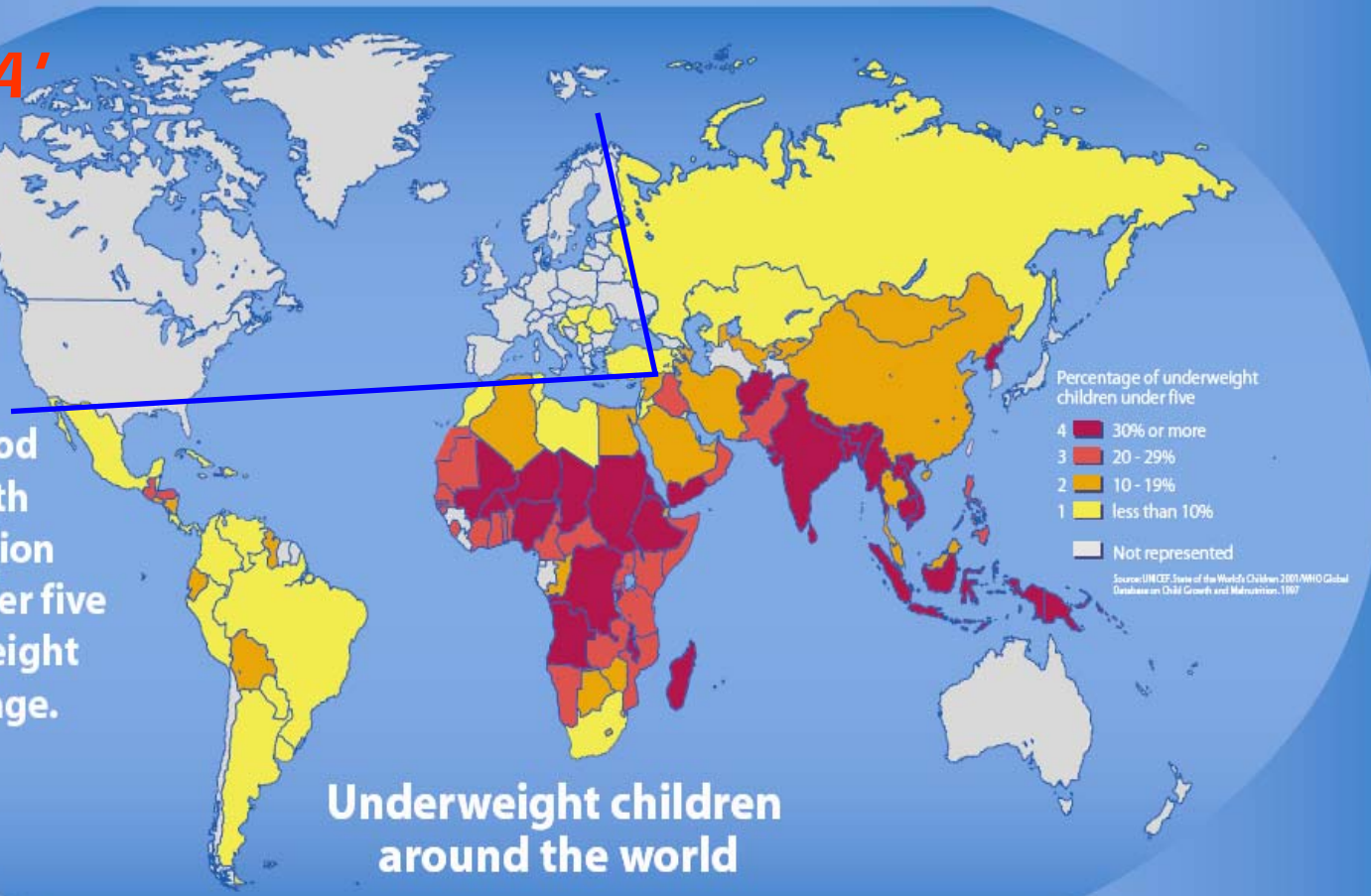
- Accelerato sviluppo sessuale
- Intolleranza al glucosio
- Steatosi epatica
- Colelitiasi
- Apnea notturna

OBESITA'

Inadequate food and poor health leave 150 million children under five with low weight for their age.



Underweight children around the world



Percentage of underweight children under five

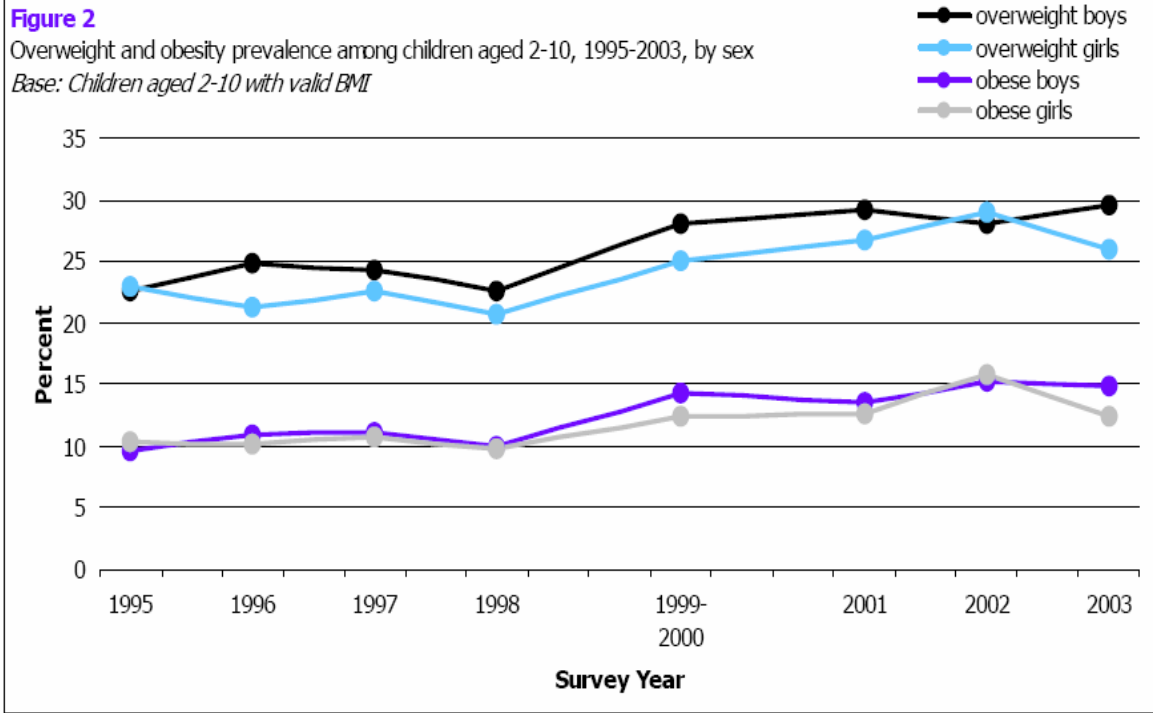
4	30% or more
3	20 - 29%
2	10 - 19%
1	less than 10%
—	Not represented

Source: UNICEF, State of the World's Children 2000/WHO Global Database on Child Growth and Malnutrition, 1997

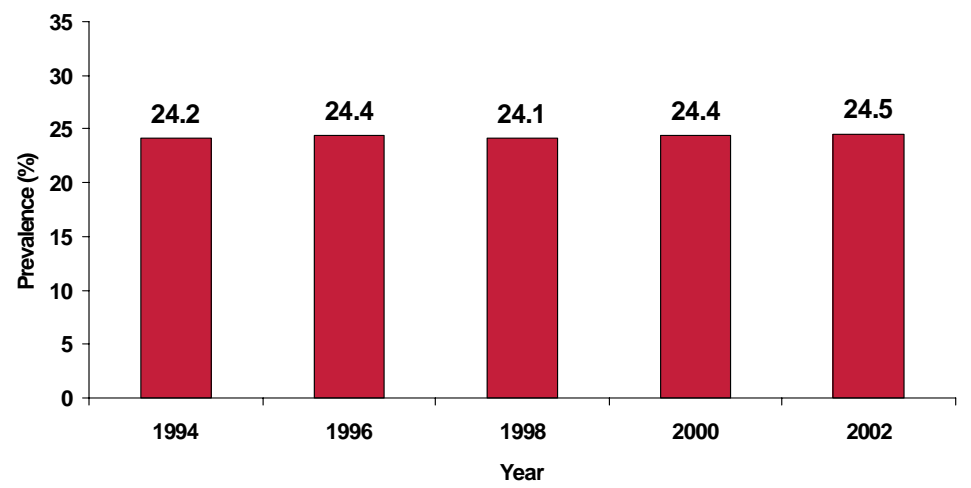


Aumento rischio CVD nella popolazione adulta

Obesità e sovrappeso nei bambini



Trends in Consumption of Five or More Recommended Vegetable and Fruit Servings for Cancer Prevention, Adults 18 and Older, US, 1994-2002



Note: Data from participating states and the District of Columbia were aggregated to represent the United States.
Source: Behavioral Risk Factor Surveillance System CD-ROM (1984-1995, 1996, 1998) and Public Use Data Tape (2000), National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Centers for Disease Control and Prevention, 1997, 1999, 2000, 2001.

Fonte: National Centre for Social Research
Department of Epidemiology and Public Health
University College Medical School - London

Quale possibile ruolo per gli alimenti GM?

Modifica della composizione degli acidi grassi nelle piante oleifere

Selected Examples of Fatty Acid Engineering in Transgenic Plants

Engineered fatty acid	Transgenic plant	Max. produced (mol %)	Engineered reaction(s)		Gene regulation	Reference
			Reaction (number)	Gene source		
Caprylic, capric	<i>Brassica napus</i>	38	Acyl-ACP thioesterase (1)	<i>Cuphea</i>	Up	Dehesh <i>et al.</i> , 1996
Lauric	<i>Brassica napus</i>	58	Acyl-ACP thioesterase (2)	California bay	Up	Voelker <i>et al.</i> , 1996
Lauric	<i>Arabidopsis</i>	24	Acyl-ACP thioesterase (2)	California bay	Up	Voelker <i>et al.</i> , 1992
Palmitic	<i>Arabidopsis</i>	39	Acyl-ACP thioesterase (3)	<i>Arabidopsis</i>	Up	Dormann <i>et al.</i> , 2000
Palmitic	<i>Brassica napus</i>	34	Acyl-ACP thioesterase (3)	<i>Cuphea</i>	Up	Jones <i>et al.</i> , 1995
Stearic	Soybean	30	Stearoyl-ACP Δ -9(5) and oleoyl- Δ -12 desaturase (7)	Soybean	Down	Kinney, 1996
Stearic	<i>Brassica napus</i>	40	Stearoyl-ACP Δ -9 desat (5)	<i>Brassica</i>	Down	Knutzon <i>et al.</i> , 1992
Stearic	Cotton	38	Stearoyl-ACP Δ -9 desat (5)	Cotton	Down	Liu <i>et al.</i> , 2000
Stearic	<i>Brassica napus</i>	22	Acyl-ACP thioesterase (4)	Mangosteen	Up	Hawkins and Kridl, 1998
Petroselinic	Tobacco	4	Palmitoyl-ACP Δ -4 desat (6)	Coriander	Up	Cahoon <i>et al.</i> , 1992
Oleic	Soybean	86	Oleoyl- Δ -12 desaturase (7)	Soybean	Down	Kinney, 1996
Oleic	<i>Brassica napus</i>	89	Oleoyl- Δ -12 desaturase (7)	<i>Brassica</i>	Down	Stoutjesdijk <i>et al.</i> , 2000
Oleic	Cotton	77	Oleoyl- Δ -12 desaturase (7)	Cotton	Down	Liu <i>et al.</i> , 2000
Oleic	<i>Brassica juncea</i>	73	Oleoyl- Δ -12 desaturase (7)	<i>Brassica</i>	Down	Stoutjesdijk <i>et al.</i> , 2000
Oleic	<i>Arabidopsis</i>	54	Oleoyl- Δ -12 desaturase (7)	<i>Arabidopsis</i>	Down	Okuley <i>et al.</i> , 1994
γ -Linolenic (18:3 <i>co</i> -6)	<i>Brassica napus</i>	47	Oleoyl- Δ -6 and Δ -12 desat (7)	<i>Mortierella apina</i>	Up	Ursin <i>et al.</i> , 2000
γ -Linolenic acid	Tobacco	1	Oleoyl- Δ -6 desaturase (7)	Cyanobacteria	Up	Reddy and Thomas, 1996
Eleostearic, parinaric	Soybean	17	Conjugase (11)	<i>Momordica</i>	Up	Cahoon <i>et al.</i> , 1999
Δ -5 Eicosenoic	Soybean	18	β -Ketoacyl-CoA synthase (8), acyl-CoA desaturase (9)	Meadowfoam	Up	Cahoon <i>et al.</i> , 2000
Hydroxy fatty acids	<i>Arabidopsis</i>	30	Oleate-12-hydroxylase (10)	Castor, <i>Lesquerella</i>	Up	Smith <i>et al.</i> , 2000
Ricinoleic	<i>Arabidopsis</i>	17	Oleate-12-hydroxylase (10)	Castor	Up	Brown and Somerville, 1997
Acetylenic	<i>Arabidopsis</i>	25	Acetylenase (11)	<i>Crepis</i>	Up	Lee <i>et al.</i> , 1998
12, 13-Epoxy- <i>cis</i> -9-oleic	<i>Arabidopsis</i>	15	Epoxygenase (11)	<i>Crepis</i>	Up	Singh <i>et al.</i> , 2000
Wax esters	<i>Arabidopsis</i>	70	β -ketoacyl synthase (12), acyl-CoA reductase (13), wax synthase (14)	Jojoba	Up	Lardizabal <i>et al.</i> , 2000

- **Aumento acidi grassi monoinsaturi**
- **Diminuzione acidi grassi saturi**
- **Maggiore stabilità al calore**
- **Minore necessità di idrogenazione**

Attuali controlli sulla sicurezza alimentare dei cibi transgenici

TOSSICITA':

Viene testata tramite studi nutrizionali su cavie animali nutrite con l'OGM in esame o più spesso con le proteine prodotte in batteri. La quantità di prodotto OGM somministrato è comunque migliaia di volte superiore a quello presente nel cibo commercializzato.

La conoscenza della DGA garantisce la sicurezza degli alimenti ?

Per la tossicità acuta è possibile stabilire un valore soglia al di sotto del quale non ci sono più effetti, per la tossicità cronica (effetti cancerogeni, mutageni, e teratogeni) non esiste una soglia al di sotto della quale si possa dire che non ci sono più effetti...



Quindi non esiste una DGA per sostanze di cui sia accertato o sospettato un effetto cancerogeno, teratogeno o mutageno

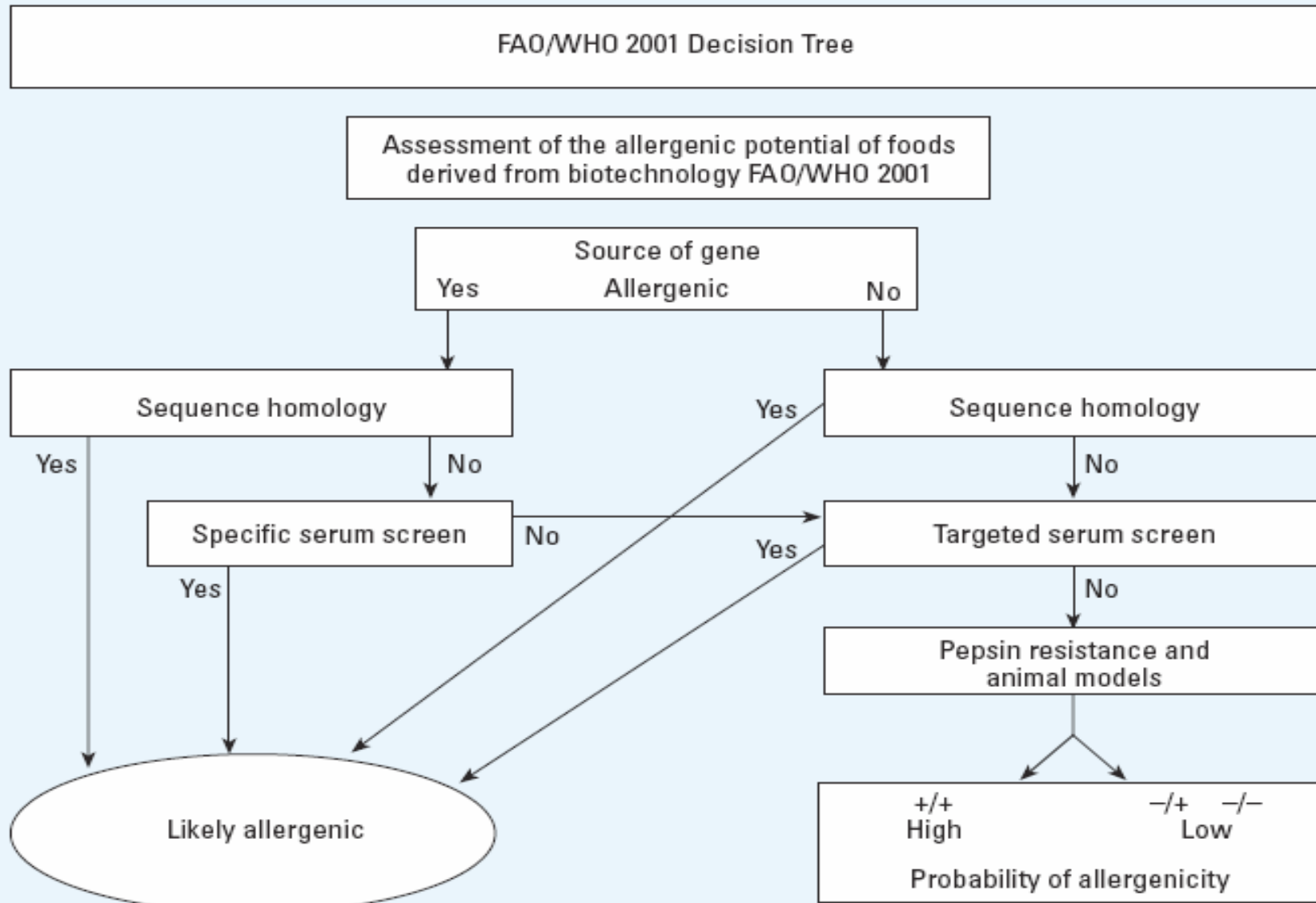
La DGA non ha alcuna efficacia nella valutazione di protezione dei bambini perché tutti i parametri utilizzati per calcolarla fanno riferimento a un adulto medio di sesso indefinito e non tengono conto delle differenze fisiologiche e di comportamenti alimentari tra adulti e neonati / bambini

Attuali controlli sulla sicurezza alimentare dei cibi transgenici

ALLERGENICITA':

- Valutazione della fonte alimentare di provenienza del transgene.
- Confronto tra struttura della proteina O.G.M. con quella dei circa 500 allergeni alimentari conosciuti.
- Test di degradazione proteica in ambiente acido per simulare le condizioni gastriche.
(Le proteine allergeniche sono resistenti alla degradazione gastrica).

Algoritmo proposto per la determinazione del potenziale allergenico di nuovi prodotti alimentari



EQUIVALENZA SOSTANZIALE:

Confronto tra la varietà transgenica e quella convenzionale per verificare che la modificazione genetica non ha alterato il metabolismo della pianta né il valore nutrizionale del prodotto.

Evaluation of the substantial equivalence of
FLAVR SAVR™ Tomatoes

NUTRITIONAL COMPONENTS

COMPONENTS	NORMAL RANGE	TRANSGENICS	CONTROLS
Proteins (g)	0.85	0.75 - 1.14	0.53 - 1.05
Vitamin A (UI)	192 - 1667	330 - 1600	420 - 2200
Thiamin (µg)	16 - 80	38 - 72	39 - 64
Riboflavin (µg)	20 - 78	24 - 36	24 - 36
Vitamin B6 (µg)	50 - 150	86 - 150	10 - 140
Vitamin C (µg)	8.4 - 59	15.3 - 29.2	12.3 - 29.2
Niacin (µg)	0.3 - 0.85	0.43 - 0.70	0.43 - 0.76
Calcium (mg)	4.0 - 21	9 - 13	10 - 12
Magnesium (mg)	5.2 - 20.4	7 - 12	9 - 13
Phosphorus (mg)	7.7 - 53	25 - 37	29 - 38
Sodium (mg)	1.2 - 32.7	2 - 5	2 - 3



Source:WHO

Attuali controlli sulla sicurezza alimentare dei cibi transgenici: Normative di riferimento

La Direttiva CE n.18/2001 del Parlamento Europeo e del Consiglio ha introdotto per la prima volta il concetto relativo al:

Sistema di "tracciabilità" degli OGM

Regolamento 1830/2003
(T&L) *GUCE L 268 del 18.10.2003*

- **Modifica della Direttiva CE 18/2001**
- **Tracciabilità ed etichettatura dei prodotti OGM**



T&L

Traceability & Labelling

Campo di applicazione

- **Prodotti contenenti o costituiti da OGM autorizzati (compresi i semi)**
- **Prodotti e ingredienti alimentari (compresi additivi ed aromi) ottenuti a partire da OGM autorizzati**
- **Materie prime per i mangimi, alimenti composti per animali e additivi per mangimi ottenuti a partire da OGM autorizzati**

Presenti in misura > alle soglie stabilite dalla 2001/18 e dalla 1829/2003

- **0.9% alimenti per uso umano**

La tracciabilità dei cibi GM ha i seguenti scopi

- **Informare i consumatori**
- **Facilitare il controllo e la verifica dell'etichettatura**
- **Controllare effetti a lungo termine sulla salute e sull' ambiente**
- **Permettere, laddove necessario, il controllo post-marketing**
- **Facilitare il ritiro dal mercato nel caso di effetti avversi imprevisti**

Repubblica Italiana

Decreto Legislativo 21 marzo 2005, n. 70

"Disposizioni sanzionatorie per le violazioni dei regolamenti (CE) numeri 1829/2003 e 1830/2003, relativi agli alimenti ed ai mangimi geneticamente modificati"

pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 98 del 29 aprile 2005

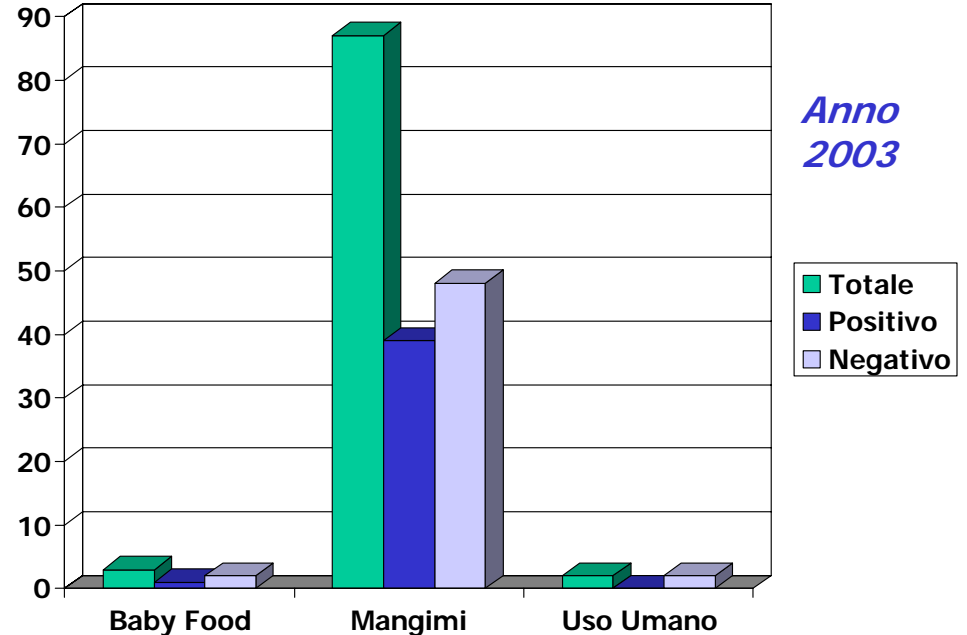
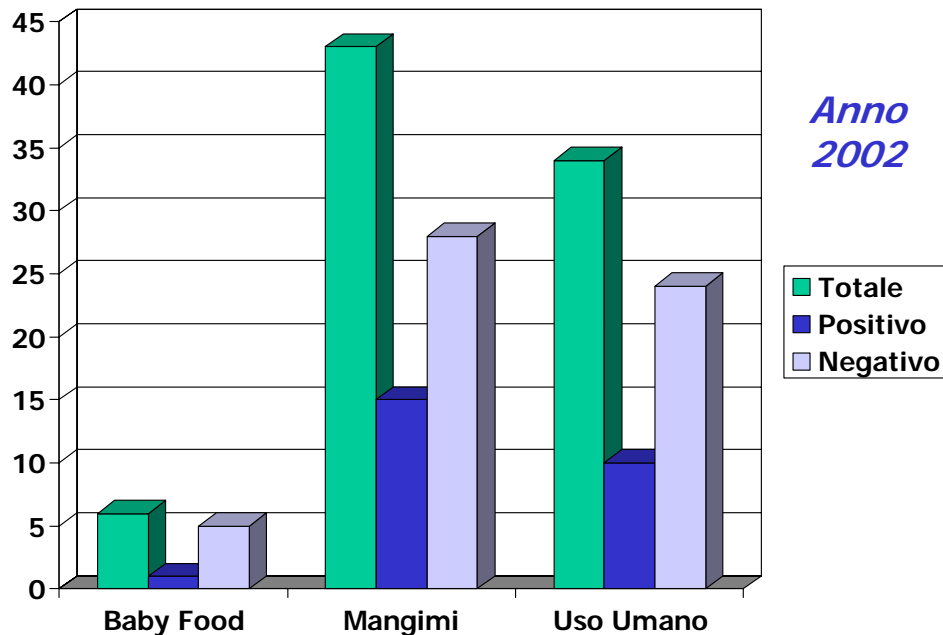
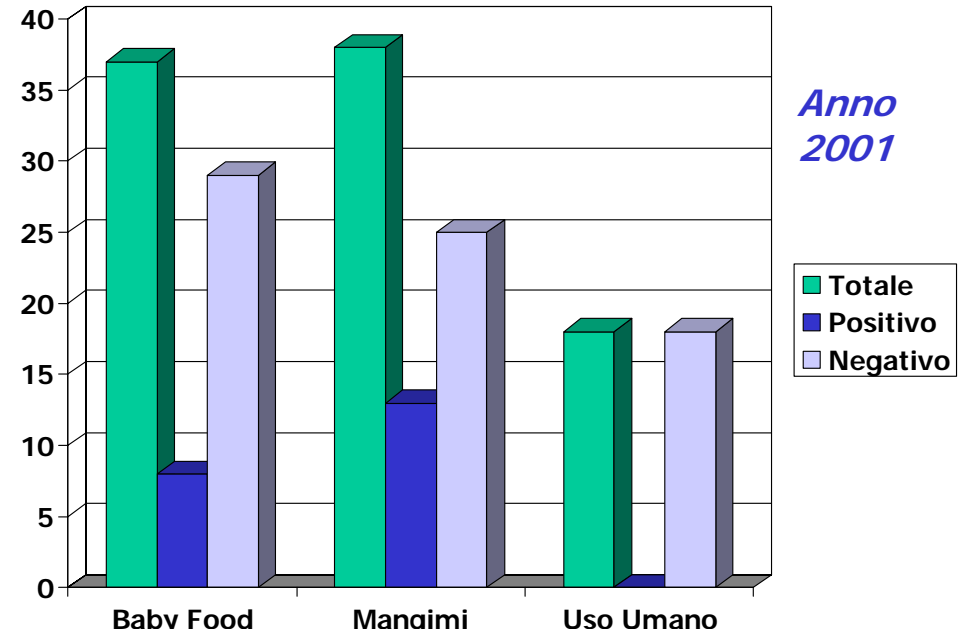
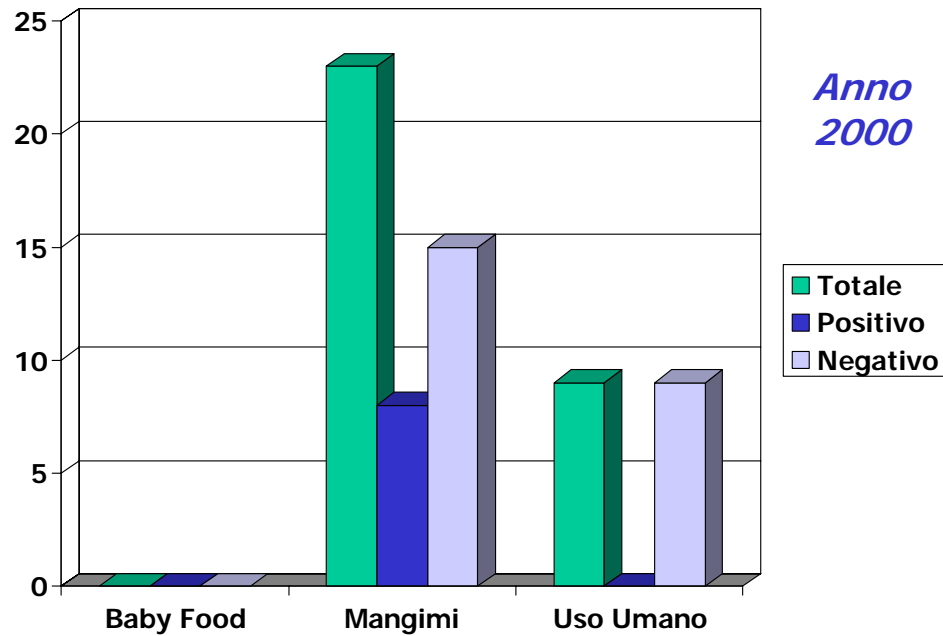
Criticità relative all'applicazione degli studi epidemiologici per il controllo post-marketing

1. Esistono ipotesi ragionevolmente basate su quali effetti indesiderati dovuti a cibi GM si potrebbero verificare?
2. Quali end-points misurabili di tipo clinico e/o diagnostico (malattie, sintomi, livelli ematici di prodotti metabolici ecc.) individuare?
3. E' possibile verificare con esattezza ed accuratezza l'esposizione a cibi GM ?

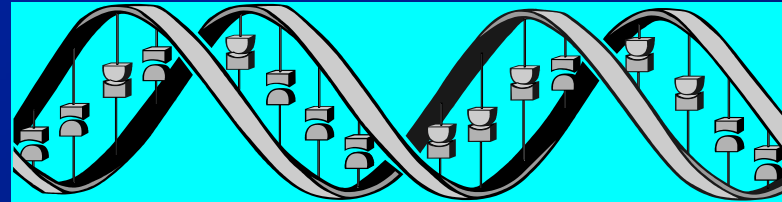
Il principale e ricorrente limite negli studi epidemiologici relativi a fattori ambientali e dietetici, e in particolare per gli OGM deriva dal fatto che i singoli consumatori potrebbero essere esposti a quantità di OGM varie, non specificate e sostanzialmente "invisibili".

Tutto ciò potrebbe creare ampie difficoltà nel disegnare studi di popolazione che permettano comparazioni informative

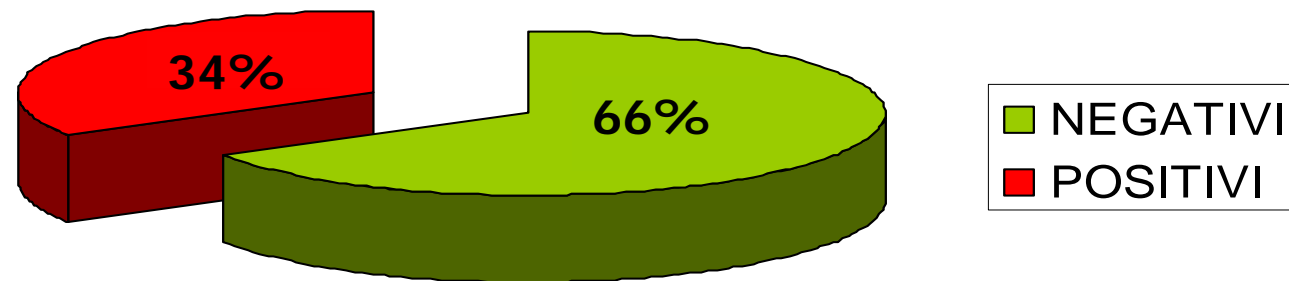
IZS-Sicilia controlli regionali O.G.M.



IZS-SICILIA CONTROLLI REGIONALI OGM



SOIA-MAIS PER USO ZOOTECNICO (1999-2002)



Identificazione di sequenze specifiche di mais e soia geneticamente modificati nel latte

- 59 campioni di latte vaccino prodotto da 12 aziende diverse, acquistati in vari punti della catena di distribuzione commerciale a Catania
- 1 campione di latte di pecora proveniente da un allevamento privato, non soggetto ad alcun trattamento di bonifica
- Il DNA di ciascun campione è stato estratto, quantificato, amplificato ed analizzato per sequenze di mais e soia endogeni (gene zein e Le 1 lectin) e mais e soia GM (gene Cry1A per mais e gene CP4EPS5 per la soia)

CAMPIONI DI LATTE ANALIZZATI SEQUENZE GENETICAMENTE MODIFICATE DI MAIS E SOIA

60



14 da agricoltura biologica

11 destinati all'infanzia

6 da agricoltura biologica destinati all'infanzia

30 (50%)

Negativi per sequenze transgeniche

Posi
trans

5 → Latte "normale"
2 → Latte "biologico"



13 → Latte "normale"
6 → Latte "biologico"
2 → Latte "biologico" destinato all'infanzia
2 → Latte destinato all'infanzia



Conclusioni

- le potenzialità di applicazione delle tecnologie genetiche nella nutrizione dei bambini potrebbero avere un certo razionale sia nei Paesi in via di sviluppo che in quelli industrializzati
- i controlli posti in essere per la sicurezza alimentare dei cibi *GM* escludono, in atto, la possibilità di effetti indesiderati di tipo acuto, ma non sono applicabili in età pediatrica
- permangono ancora perplessità notevoli sull'utilizzo in campo alimentare su vasta scala, per la difficoltà di studio ed identificazione di possibili effetti cronici
- i controlli post-marketing dei prodotti alimentari commercializzati dovrebbero essere incrementati ed estesi anche a prodotti animali

Le società medico-scientifiche dovrebbero farsi parte attiva nel dibattito emanando documenti, linee guida ed aggiornamenti basati sulla sistematica revisione della letteratura scientifica

O.G.M.
QUALE
FUTURO ?

