

تمهيد

هيئة الدستور الغذائي

وبرنامج المواصفات الغذائية المشترك بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية

1- تعكف هيئة الدستور الغذائي على تنفيذ برنامج المواصفات الغذائية المشترك بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية، والذي يهدف إلى حماية صحّة المستهلك، وضمان الممارسات المنصفة في مجال تجارة الأغذية. *والدستور الغذائي* (الذي يعني باللاتينية قانون أو دستور الغذاء) عبارة عن مجموعة مواصفات غذائية موحّدة تمّ تبنيها على المستوى العالمي. ويتضمن نصوصاً ذات طابع إرشادي موضوعاً في صورة مدوّنات للممارسة، وخطوطاً توجيهيةً وغيرها من التدابير الموصى بها للمساعدة في تحقيق أهداف الدستور الغذائي. لقد أعربت هيئة الدستور الغذائي عن رأي مفاده أن مدوّنات الممارسة قد تتوفّر قوائم شروط، وهي ذات فائدة لسلطات الرقابة على الغذاء أو السلطات التنفيذية على المستوى الوطني. والغرض من نشر الدستور الغذائي هو إرشاد وتشجيع وضع التعريفات والشروط الخاصة بالأغذية، والمساعدة في التوفيق بينها، والعمل بذلك على تسهيل التجارة الدولية.

مبادئ لتحليل المخاطر وخطوط توجيهية لتقييم سلامة الأغذية المستمّدة من التقانة الحيوية الحديثة

2- إبّان جلستها السادسة والعشرين في عام 2003، أقرّت هيئة الدستور الغذائي المبادئ والخطوط التوجيهية حول الأغذية المستمّدة من التقانة الحيوية. وهي مبادئ شاملة تغطي تحليل مخاطر الأغذية المستمّدة من التقانة الحيوية الحديثة، وخطوط توجيهية لتقييم سلامة الأغذية المستمّدة من الدنا المترابط (سواء كانت نباتات أو أحياء دقيقة) ومن المأمول أن تسمح هذه الطبعة الموجزة بفهم مبادئ تحليل المخاطر وتقييم السلامة الغذائية للأغذية المستمّدة من التقانة الحيوية واستخدامها على نطاق واسع، وأن تعمل على تشجيع الحكومات، والسلطات التنظيمية، والصناعات الغذائية، وجميع المعنيين بتداول الأغذية ومستهلكيها، على تطبيقها.

3- يمكن الحصول على المزيد من المعلومات حول هذه النصوص، أو حول أي جانب آخر من جوانب عمل هيئة الدستور الغذائي، من العنوان التالي :

*The Secretary, Codex Alimentarius Commission,
Joint FAO/WHO Food Standards Programme,
FAO, Viale delle Terme di Caracalla,*

00100, Rome – Italy

fax: +39(06)57.05.45.93

e-mail: codex@fao.org

<http://www.codexalimentarius.net>

بيان المحتويات

iii	تمهيد
	مبادئ لتحليل مخاطر الأغذية المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة (CAC/GL 44-2003)
1	القسم 1 - مقدمة
2	القسم 2 - النطاق والتعريفات
3	القسم 3 - المبادئ
	خطوط توجيهية للسلوك لتقييم السلامة الغذائية للأغذية المستمدة من النباتات ذات الدنا المترابط (CAC/GL 45-2003)
9	القسم 1 - النطاق
10	القسم 2 - التعريفات
10	القسم 3 - مقدمة حول تقييم سلامة الأغذية
14	القسم 4 - اعتبارات عامة
23	القسم 5 - اعتبارات أخرى
26	ملحق : تقييم القابلية المحتملة للحساسية
	خطوط توجيهية لإجراء تقييم السلامة للأغذية المنتجة باستخدام الكائنات الحية الدقيقة المترابطة الدنا (CAC/GL 46-2003)
31	القسم 1 - النطاق
34	القسم 2 - التعريفات
35	القسم 3 - مقدمة حول تقييم سلامة الأغذية

40.....	القسم 4 – اعتبارات عامة
53.....	ملحق : تقييم القابلية المحتملة للحساسية.....

مبادئ لتحليل مخاطر الأغذية المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة

CAC/GL 44-2003

القسم 1- مقدمة

- 1- بالنسبة للعديد من الأغذية، فإن مستوى سلامتها الغذائية المقبول عموماً من المجتمع يعكس تاريخ استهلاك البشر لها بشكل آمن. ومن المقرّر به أنّه في العديد من الحالات، فإن المعرفة اللازمة لإدارة المخاطر المرتبطة بالأغذية قد تمّ اكتسابها عبر التاريخ الطويل لاستخدامها. فالأغذية تُعتبر آمنة بشكل عام، بشرط أن تراعى العناية خلال عمليات تطويرها، وإنتاجها الأولي، وتصنيعها، وتخزينها، ومناولتها، وإعدادها.
- 2- مصادر الخطر المرتبطة بالأغذية تخضع لعملية تحليل المخاطر لهيئة الدستور الغذائي بُغية تقييم المخاطر المحتملة، وتطوير مناهج لإدارة هذه المخاطر، إذا ما اقتضت الضرورة ذلك. إن سير تحليل المخاطر يسترشد بالقرارات العامة لهيئة الدستور الغذائي¹ وكذلك بمبادئ عمل الدستور لتحليل المخاطر².
- 3- وبينما تمّ استخدام تحليل المخاطر لمُدّة طويلة من الزمن لمعالجة الأخطار الكيميائية (مثل مخلفات المبيدات، والملوّثات، والموادّ المضافة للأغذية، ومُسهّلات التصنيع) ويتمّ استخدامه على نحو متزايد لمعالجة الأخطار الميكروبيولوجية والعوامل التغذوية، إلا أنّ هذه المبادئ لم توضع خصيصاً للأغذية الكاملة.
- 4- إنّ منهج تحليل المخاطر يمكن تطبيقه، بشكل عام، على الأغذية، بما فيها الأغذية المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة. غير أنّ من المقرّر به أنّه يجب تعديل هذا المنهج لدى تطبيقه بالأحرى على غذاءٍ كامل، لا على مصدر خطر منفصل يمكن أن يكون موجوداً في الغذاء.

¹ هذه القرارات تشمل "البيانات الميدانية الخاصة بدور العلم في عملية اتخاذ القرار للدستور والذى الذي تؤخذ به العوامل الأخرى بعين الاعتبار" وكذلك "البيانات الميدانية المتعلقة بدور تقييم مخاطر سلامة الأغذية" وأيضاً "البيانات الميدانية المتعلقة بدور تقييم المخاطر لسلامة الأغذية" (الدليل الإجرائي لهيئة الدستور الغذائي، الطبعة الثلاثون).

² "مبادئ عمل تحليل المخاطر للتطبيق ضمن إطار الدستور الغذائي" (تمّ تبنيها في الدورة السادسة والعشرين لهيئة الدستور الغذائي، 2003؛ الدليل الإجرائي لهيئة الدستور الغذائي؛ الطبعة الثلاثون).

- 5- يجب قراءة المبادئ الواردة في هذه الوثيقة بالتزامن مع مبادئ عمل الدستور لتحليل المخاطر والتي تُعتبر هذه المبادئ تكميلية لها.
- 6- وأتى كان ذلك مناسباً، يمكن استخدام نتائج تقييم المخاطر التي توصلت إليها سلطات تنظيمية أخرى بُغية المساعدة في تحليل المخاطر ولتفادي ازدواجية العمل.

القسم 2- النطاق والتعريفات

- 7- الهدف من هذه المبادئ هو توفير إطار للقيام بتحليل المخاطر على جوانب السلامة والتغذية للأغذية المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة. هذه الوثيقة لا تعالج الجوانب البيئية والأخلاقية والأدبية والاجتماعية-الاقتصادية المتعلقة بالبحث والتطوير والإنتاج والتسويق لهذه الأغذية³.
- 8- التعريفات الواردة أدناه تنطبق على هذه المبادئ :

“التقانة الحيوية الحديثة” تعني تطبيق :

- (1) تقنيات الحمض النووي في الأنبوب، وبضمنها الحمض النووي الصبغي المترابط والحقن المباشر للحمض النووي داخل الخلايا أو العُصَيَات، أو
- (2) اندماج الخلايا خارج نطاق العائلة التصنيفية.

وهي تقنيات تتجاوز الحواجز الفيزيولوجية الطبيعية، التناسلية أو المترابطة، وهي ليست تقنيات مستخدمة في الأساليب التقليدية للتربية أو الانتخاب⁴.

“النظير التقليدي” هو كائن/نوع ذو قرابة، ومكوناته و/أو منتجاته، والتي يوجد خبرة لإثبات سلامتها، استناداً إلى استعمالها الشائع كغذاء⁵.

³ هذه الوثيقة لا تعالج علف الحيوان ولا الحيوانات التي تتغذى على مثل هذه الأعلاف، إلا حينما تكون هذه الحيوانات مطوّرة باستخدام التقانة الحيوية الحديثة.

⁴ هذا التعريف مأخوذ من بروتوكول كرتاخينا للسلامة الحيوية الملحق باتفاقية التنوع البيولوجي.

⁵ من المقّر به بالنسبة للمستقبل المنظور بأن الأغذية المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة لن تستخدم في النظائر التقليدية.

القسم 3 – المبادئ

9- يجب أن تكون عملية تحليل المخاطر للأغذية المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة منسجمة مع مبادئ العمل لتحليل المخاطر التابعة للدستور الغذائي.

تقييم المخاطر

10- يشمل تقييم المخاطر تقييماً للسلامة مصمماً لتحديد إمكانية وجود خطر أو قلق ما بشأن التغذية أو السلامة، وإن كان موجوداً، للعمل على تجميع المعلومات حول طبيعته وشدته. وينبغي أن يشمل تقييم السلامة على مقارنة بين الأغذية المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة ومقابلها التقليدي، مع التركيز على أوجه التشابه والاختلاف بينهما. وإذا ما تمّ تحديد مصدر خطر جديد أو محوّر، أو أي قلق آخر يخص التغذية أو السلامة، عن طريق تقييم السلامة، فيجب توصيف المخاطر المرتبطة به لتحديد علاقتها بصحة الإنسان.

11- يتّصف تقييم السلامة بكونه تقييماً لغذاء كامل أو لمكوّن من مكوناته منه متناسب مع النظر التقليدي المناسب بحيث :

(أ) يأخذ بعين الاعتبار كلاً من الآثار المقصودة وغير المقصودة؛

(ب) يقوم بتحديد مصادر الخطر الجديدة أو المحوّرة؛

(ج) يقوم بتحديد التغيّرات، ذات العلاقة بصحة الإنسان في المغذيات الرئيسية.

12- يجب القيام بتقييم السلامة في مرحلة ما قبل التسويق تبعاً لمنهج منظم ومتكامل، على أن ينفذ وفقاً لقاعدة تنظر في كلّ حالة بحالتها البيانات والمعلومات، القائمة على العلم الصحيح، والتي يتمّ الحصول عليها باستخدام الأساليب الملائمة، وتحليلها باستخدام التقنيات الإحصائية المناسبة، يجب أن تكون ذات نوعية عالية، ومتى كان ذلك ملائماً، ذات كمية، بحيث يمكن لها أن تصمد أمام المراجعة العلمية النظرية.

- 13- يجب أن ينطبق تقييم المخاطر على جميع الجوانب ذات العلاقة بالأغذية المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة. إنَّ منهج تقييم المخاطر لهذه الأغذية يقوم على دراسة بيانات ومعلومات متعدّدة الاختصاصات العلمية، وذلك مع أخذ العوامل المذكورة في الخطوط التوجيهية المرفقة⁶ بعين الاعتبار.
- 14- يتمّ الحصول على البيانات العلمية لتقييم المخاطر عموماً من عدّة مصادرٍ مختلفةٍ، مثل مُطوِّر المنتج، والمؤلّفات العلمية، والمعلومات التقنية العامة، والعلماء المستقلين، والسلطات التنظيمية، والهيئات الدولية، وغير ذلك من الأطراف المعنية. ويجب تقييم البيانات باستخدام الأساليب العلمية الملائمة لتقييم المخاطر.
- 15- يجب أن يأخذ تقييم المخاطر بعين الاعتبار جميع البيانات والمعلومات العلمية المتوفّرة المستمدة من إجراءات الاختبار المختلفة، شريطة أن تكون تلك الإجراءات سليمةً علمياً، وأن تكون المعايير التي يجري قياسها قابلةً للمقارنة.

إدارة المخاطر

- 16- يجب أن تكون تدابير إدارة المخاطر للأغذية المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة متناسبةً وحجم المخاطر، ومستندةً إلى حصّلة تقييم المخاطر، وأن تأخذ باعتبارها، متى كان ذلك مناسباً، العوامل القانونية الأخرى بما يتوافق مع القرارات العامة لهيئة الدستور الغذائي⁷ ومبادئ عمل تحليل المخاطر التابعة للدستور.
- 17- ينبغي الإقرار بأنّ تدابيرٍ مختلفةٍ لإدارة المخاطر قد تكون قادرةً على تحقيق نفس المستوى من الحماية فيما يتعلق بإدارة المخاطر ذات العلاقة بآثار السلامة والتغذية على صحة الإنسان، وبأنّها بالتالي مكافئة لها.
- 18- ينبغي على المسؤولين عن إدارة المخاطر أن يأخذوا بحسبانهم مواطن الشكّ التي يتمّ تحديدها خلال تقييم المخاطر، وأن ينفذوا التدابير المناسبة لإدارة تلك الشكوك.

⁶ الإشارة هنا تعود على الخطوط التوجيهية لإجراء تقييم سلامة الأغذية المستمدة من النباتات ذات الدنا المترابط (CAC/GL 45-2003) وكذلك الخطوط التوجيهية لإجراء تقييم السلامة للأغذية المنتجة باستخدام الكائنات الحية الدقيقة ذات الدنا المترابط (CAC/GL 46-2003).

⁷ أنظر الهامش رقم 1. لجنة الدستور الغذائي المعنية بتوسيم الأغذية

- 19- تدابير إدارة المخاطر قد تشتمل، متى كان ذلك مناسباً، على شروط وسم تغليف الأغذية⁸ للمصادقات على التسويق والرقابة بعد التسويق.
- 20- قد تكون الرقابة بعد التسويق أحد تدابير الإدارة الملائمة في ظروف خاصة. ويجب بحث الحاجة إليها وجدواها، حالة بحالة كقاعدة، خلال عملية تقييم المخاطر، وكذلك يجب أخذ قابلية تطبيقها بعين الاعتبار خلال إدارة المخاطر. ويمكن القيام بالرقابة بعد التسويق للغايات التالية :
- (أ) التحقق من النتائج حول انعدام الإصابة أو حدوثها المحتمل، وحول أثر وأهمية الآثار المحتملة على صحة المستهلك؛
- (ب) رصد التغيرات في مستويات استيعاب المغذيات، المرتبطة بإدخال الأغذية التي من المرجح أن تغير جوهرياً الحالة التغذوية، لتحديد أثرها على صحة الإنسان.
- 21- قد تكون هناك حاجة لأدوات خاصة لتسهيل تطبيق تدابير إدارة المخاطر وإنفاذها قانونياً. وقد تشتمل هذه الأدوات على أساليب التحليل المناسبة، والمواد المرجعية؛ وكذلك تتبّع المنتجات⁹ بعبء تسهيل سحبها من السوق لدى تحديد خطر على صحة البشر أو لدعم الرقابة بعد التسويق في الظروف الواردة في الفقرة رقم 20.

الاتصال حول المخاطر

- 22- الاتصال الفعّال حول المخاطر ضروري في جميع مراحل تقييم المخاطر وإدارة المخاطر. فهي عملية تفاعلية تنخرط فيها جميع الأطراف المعنية، وبضمنها الحكومة، والصناعة، والمؤسسات الأكاديمية، ووسائل الإعلام والمستهلكون.

⁸ الإشارة هنا تعود إلى لجنة الدستور الغذائي المعنية بتوسيم الأغذية CCFL بعلاقتها مع مسودة الخطوط التوجيهية المقترحة لتوسيم الأغذية والمكونات الغذائية التي يحصل عليها باستخدام بعض تقنيات التحوير الوراثي/ الهندسة الوراثية في المرحلة الثالثة من إجراء التطوير للدستور.

⁹ من المقرّ به أنّ هناك تطبيقات أخرى لتتبع المنتج، وهذه التطبيقات يجب أن تكون منسجمة مع أحكام اتفاقية تطبيق تدابير الصحة والصحة النباتية واتفاقية الحواجز التقنية أمام التجارة فمسألة تطبيق تتبّع المنتج للمجالات التي تشملها هاتان الاتفاقيتان، هي قيد البحث حالياً ضمن نطاق الدستور على قاعدة قرارات الدورة التاسعة والاربعين لهيئته التنفيذية.

23- الاتصال حول المخاطر يجب أن يشتمل على عمليات اتخاذ قرار تتسم بالشفافية لتقييم المخاطر وإدارتها. هذه العمليات يجب توثيقها في جميع المراحل ويجب أن تكون مفتوحة للاستقصاء العام ، مع احترام المخاوف القانونية المشروعة للحفاظ على سرية المعلومات التجارية والصناعية. ويجب العمل، بوجه خاص، على تزويد كافة الأطراف المعنية بالتقارير المعدّة حول تقييمات السلامة وغيرها من الجوانب الخاصة بعملية اتخاذ القرار.

24- الاتصال الفعّال حول المخاطر يجب أن يتضمّن عمليات مشورة متجاوبة. وينبغي أن تكون عمليات المشورة تفاعليّة. كما يجب تلمّس وجهات نظر جميع الأطراف المعنية، وأثناء عملية تحليل المخاطر، يجب التعامل مع جميع القضايا ذات العلاقة بسلامة الأغذية والتغذية المطروحة خلال المشورة.

التناسق

25- لا بدّ من تبني منهج متناسق لتوصيف وإدارة السلامة والمخاطر التغذوية المرتبطة بالأغذية المستمّدة من التقانة الحيوية الحديثة. إذ ينبغي تفادي الفوارق غير المبرّرة في مستوى المخاطر المقدّمة للمستهلكين بين هذه الأغذية وبين الأغذية التقليدية المشابهة.

26- يجب توفير إطار تنظيمي شفاف وواضح المعالم خلال توصيف وإدارة المخاطر للأغذية المستمّدة من التقانة الحيوية الحديثة. ويجب أن يشمل ذلك على تناسق متطلّبات البيانات، وأطر التقييم، ومستوى المخاطر المقبول، وآليات الاتصال والمشورة، وعمليات لاتخاذ القرار في الوقت المناسب.

بناء القدرة وتبادل المعلومات

27- يجب بذل الجهود اللازمة لتحسين قدرات السلطات التنظيمية، وخصوصاً في البلدان النامية، للتقييم والإدارة والاتصال، بما يشمل الإنفاذ، بشأن المخاطر المرتبطة بالأغذية المستمّدة من التقانة الحيوية الحديثة أو لتأويل التقييمات التي أجرتها سلطات أخرى أو هيئات خبراء معترف بها، ويشمل ذلك الوصول إلى التقانة التحليلية. وإضافةً لذلك، يجب توجيه بناء القدرات للبلدان النامية سواء عبر ترتيبات ثنائية أو عبر مساعدة المنظمات الدولية، نحو التطبيق الفعّال لهذه المبادئ¹⁰.

¹⁰ الإشارة هنا تعود على الدعم الفني لأحكام البند 9 من اتفاقية تطبيق تدابير الصحة والصحة النباتية والبند 11 من اتفاقية الحواجز التقنية أمام التجارة.

28- ينبغي على السلطات التنظيمية، والمنظمات الدولية وهيئات الخبراء والصناعة - عبر نقاط الاتصال المناسبة، بما فيها نقاط الاتصال للدستور، ودون الاقتصار على هذه الأخيرة، وعبر غيرها من الأساليب المناسبة - العمل على تسهيل تبادل المعلومات وبضمنها المعلومات حول الأساليب التحليلية.

عمليات المراجعة

29- منهجية تحليل المخاطر وتطبيقها يجب أن يكونا منسجمين مع المعرفة العلمية الجديدة وغيرها من المعلومات ذات العلاقة بتحليل المخاطر.

30- إقراراً بالخطى السريعة التي يسير عليها التطور في حقل التقانة الحيوية، فمن الواجب إخضاع منهج تقييمات السلامة للأغذية المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة للمراجعة، عند الضرورة، لضمان إدراج المعلومات العلمية الناشئة حديثاً ضمن تحليل المخاطر. وعندما تصبح معلومات علمية جديدة ذات علاقة بتقييم المخاطر متوفرة، فيجب مراجعة التقييم لإدخال تلك المعلومات، والعمل، عند الضرورة، على تكييف تدابير إدارة المخاطر تبعاً لها.

خطوط توجيهية للسلوك لتقييم السلامة الغذائية للأغذية المستمدة من النباتات ذات الدنا المترابط

CAC/GL 45-2003

القسم 1 - النطاق

- 1- تشكل هذه الخطوط التوجيهية دعامةً لمبادئ تحليل المخاطر للأغذية المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة. وهي تعالج جوانب السلامة والتغذية للأغذية المركبة أو المستمدة من النباتات التي تحظى بتاريخ استعمال آمن كمصادر غذائية، والتي تم تحويلها عبر التقانة الحيوية الحديثة لإظهار تعبير جديد أو محور للسمات.
- 2- هذه الوثيقة لا تتناول علف الحيوان ولا الحيوانات التي تتغذى على الأعلاف. كما لا تتطرق الوثيقة للمخاطر البيئية.
- 3- مبادئ الدستور لتحليل المخاطر، لا سيما تلك الخاصة بتقييم المخاطر، يُراد لها أولاً أن تنطبق على الكيانات الكيميائية المنفصلة كالمواد المضافة للأغذية ومخلفات المبيدات، أو على ملوث كيميائي أو ميكروبي معين له أخطار أو مخاطر؛ فليس المراد لها أن تنطبق على الأغذية الكاملة بهذه الصفة. وبالطبع، فقد جرى تقييم بعض الأغذية القليلة علمياً بطريقة مكنت من وضع توصيف شامل لجميع المخاطر المرتبطة بالغذاء. وأكثر من ذلك، فإن العديد من الأغذية تحتوي على مواد قد تبدو خطيرة على الأرجح إذا ما أخضعت لمناهج تقليدية لاختبار السلامة. ولذا، فمن المطلوب وجود منهج أكثر تركيزاً لدى النظر في سلامة غذاء كامل.
- 4- يقوم هذا المنهج على المبدأ القائل بأن سلامة الأغذية من الأصناف الجديدة للنباتات، بما فيها النباتات المترابطة الدنا، يتم تقييمها بالمقارنة مع نظيراتها التقليدية التي تتمتع بتاريخ استعمال آمن، مع أخذ الآثار المقصودة وغير المقصودة كليهما بعين الاعتبار. وبدلاً من تحديد كل خطر من الأخطار المرتبطة بغذاء ما، فإن الهدف المقصود هو بالأحرى تحديد الأخطار الجديدة أو المحورة بالمقارنة مع النظير التقليدي.
- 5- يندرج منهج تقييم السلامة هذا ضمن إطار تقييم المخاطر، كما تم نقاشه في القسم الثالث من مبادئ تحليل المخاطر للأغذية المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة. وإذا ما جرى تحديد خطر جديد أو محور، أو أي قلق يخص تغذية أو سلامة الأغذية عبر تقييم السلامة، فسيتم أولاً تقييم الخطر لتحديد مدى علاقته بصحة الإنسان. وتبعاً لتقييم السلامة، تقييم إضافي للمخاطر عند الضرورة، سيتم إخضاع الغذاء لاعتبارات إدارة المخاطر، بما ينسجم مع مبادئ تحليل المخاطر للأغذية المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة قبل بحث توزيعه تجارياً.

6- قد تساعد تدابير إدارة المخاطر، كالرقابة بعد التسويق للآثار على صحة المستهلك، في عملية تقييم المخاطر. وهذه التدابير تمّ نقاشها في الفقرة 20 من مبادئ تحليل المخاطر للأغذية المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة.

7- الخطوط التوجيهية تصف المنهج الموصى به لإجراء تقييمات السلامة للأغذية المستمدة من النباتات مترابطة الدنا حيثما وجد نظير تقليدي لها، كما تحدّد البيانات والمعلومات القابلة للتطبيق بوجه عام لإجراء مثل هذه التقييمات. ورغم أنّ هذه الخطوط التوجيهية قد صُمّمت للأغذية المستمدة من النباتات مترابطة الدنا، إلا أنّ المنهج المبيّن يمكن أن يُطبّق، عموماً، على الأغذية المستمدة من النباتات التي جرى تغييرها عبر تقنيات أخرى.

القسم 2 – التعريفات

8- التعريفات الواردة أدناه تنطبق على هذه الخطوط التوجيهية :

“النبات ذو الدنا المترابط” – هو النبات الذي تمّ تحويل مادّته الوراثية من خلال تقنيات الحمض النووي في الأنابيب، بما في ذلك الحمض النووي المترابط، والحقن المباشر للحمض النووي داخل الخلايا أو العضيات.

“النظير التقليدي” – هو نوع نباتي ذو قرابة، ومكوّناته و/أو منتجاته التي يوجد خبرة لإثبات سلامتها، استناداً إلى استعمالها الشائع كغذاء¹.

القسم 3 – مقدّمة حول تقييم سلامة الأغذية

9- تقليدياً، لم تخضع جميع أصناف النباتات الغذائية بشكل منتظم لتقييم كيميائي أو سُمّي أو تغذوي شامل قبل التسويق، باستثناء الأغذية المخصّصة لمجموعات معينة، كالأطفال مثلاً، حيث يمكن للغذاء المعني أن يشكّل جزءاً أساسياً من النظام الغذائي. وهكذا فإنّ أصنافاً جديدة من الدرة وفول الصويا والبطاطا وغيرها من الأغذية النباتية الشائعة قد تمّ تقييمها من قِبَل المربّين لصفاتها الزراعية والمظهرية، ولكنّ الأغذية المستمدة من مثل هذه الأصناف النباتية الجديدة لا تخضع بوجه عام لتدابير شاملة وصارمة لاختبار سلامتها الغذائية، بما فيها الدراسات على الحيوانات، التي هي قياسية للموادّ الكيميائية مثل الموادّ المضافة للأغذية ومخلّفات المبيدات التي قد تكون موجودة في الأغذية.

¹ من المقرّب به بالنسبة للمستقبل المنظور بأن الأغذية المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة لن تستخدم في النظائر التقليدية.

10- إن استعمال نماذج الحيوان لتقييم آثار السُّمية يعتبر عنصراً رئيسياً في تقييم المخاطر للعديد من المركبات كالمبيدات مثلاً. غير أنه وفي معظم الحالات، فإن المادة التي سيجرى فحصها تكون موصَّفةً بشكل جيد، وتتسم بنقاوة معروفة، وليست ذات قيمة تغذوية خاصة، كما أن مدى تعرُّص الإنسان لها منخفض عموماً. لذا فمن النُصف نسبياً تغذية الحيوانات على مثل هذه المركبات بمستوى جرعات أكبر بعدة مرّات من المستويات المتوقَّعة لتعرُّص الإنسان لها، بُغية تحديد أية آثار صحية ضارة محتملة ذات شأن بالنسبة للبشر. وبهذه الطريقة، فمن الممكن في معظم الحالات تقدير مستويات التعرُّص التي لا يتمُّ عندها ملاحظة الآثار الضارة ووضع مستويات الاستيعاب الآمنة من خلال تطبيق عوامل السلامة المناسبة.

11- الدراسات على الحيوان لا يمكن تطبيقها بعجلة لاختبار المخاطر المرتبطة بالأغذية الكاملة، والتي تتمثل مزيجاً معقداً من المركبات، فهي تتَّصف عادة بتغيّر واسع بالنسبة لتركيبها وقيمتها التغذوية. ونتيجةً لكثافتها وأثرها على الشبع، فيمكن إطعامها عادةً للحيوانات فقط بأضعاف قليلة بالنسبة للكميات التي قد تكون موجودةً في النظام الغذائي للإنسان. وإضافةً لذلك، أن أحد العوامل الرئيسية الذي يجب أخذه بالاعتبار لدى إجراء دراسات الحيوان على الأغذية هو القيمة والتوازن التغذويان للأنظمة الغذائية المستعملة، وذلك لتجنُّب استحداث الآثار الضارة التي لا ترتبط مباشرةً بالمادة نفسها. لذا فإن الكشف عن الآثار الضارة المحتملة وربطها حصرياً بصفة واحدة من صفات الغذاء قد يكون صعباً للغاية. إذا ما دلَّ توصيف الغذاء على أن البيانات المتوفرة ليست كافيةً لعمل تقييم معقٍ للسلامة، فقد تكون دراسات الحيوان المصمَّمة بالشكل المناسب مطلوبة في حالة الأغذية الكاملة. ثمة اعتبار آخرٌ لبيت في الحاجة إلى دراسات الحيوان ويتجسّد فيما إذا كان من اللائق تعريض حيوانات تجريبية لمثل هذه الدراسة إن كان من غير المرجح لها أن تفضي إلى معلومات ذات مغزى.

12- نتيجةً للصعوبات في تطبيق اختبار السُّمية التقليدي وتدابير تقييم المخاطر على الأغذية الكاملة، فمن اللازم وجود منهج أكثر تركيزاً لتقييم سلامة الأغذية المستمدة من النباتات الغذائية، بما فيها النباتات ذات الدنا المترابط. ولقد تمَّ معالجة ذلك عبر تطوير منهج متعدّد التخصصات لتقييم السلامة، حيث يأخذ بعين الاعتبار كلاً من التغيّرات المقصودة وغير المقصودة التي قد تطرأ على النبات أو على الأغذية المستمدة منه، وذلك باستخدام مفهوم التكافؤ الجوهري.

13- يمثّل مفهوم التكافؤ الجوهري خطوةً أساسيةً في عملية تقييم السلامة. غير أن المفهوم ليس بحدّ ذاته تقييماً للسلامة؛ بل يمثّل بالأحرى نقطة البداية التي تُستعمل لتأطير تقييم السلامة لغذاء جديد مقارنةً بنظيره التقليدي. ويُستخدم هذا المفهوم لتحديد أوجه التشابه والاختلاف بين الغذاء الجديد ونظيره

التقليدي². كما يساعد في تحديد القضايا المحتملة بشأن السلامة والتغذية، ويُعتبر هذا المفهوم الاستراتيجي الأكثر ملاءمةً حتى الآن لتقييم سلامة الأغذية المستمدة من النباتات ذات الدنا المترابط. إن تقييم السلامة المُجرى بهذه الطريقة لا يعني السلامة المطلقة للمنتج الجديد؛ بل إنه يُركّز بالأحرى على أن تقييم سلامة أيٍّ من الاختلافات المحددة، بحيث يتسنى دراسة سلامة المنتج الجديد مقارنةً بنظيره التقليدي.

الآثار غير المقصودة

14- عبر بلوغ هدف منح سمة مستهدفة معينة (أثر مقصود) لنبات ما عبر إيلاج تتابعات دنا محددة، فقد يتم، في بعض الحالات، اكتساب سمات إضافية، كما أن بعض السمات الموجودة أصلاً قد يتم فقدانها أو تحويلها (آثار غير مقصودة). ولا ينحصر الحدوث المحتمل للآثار غير المقصودة على استعمال تقنيات الحمض النووي الأنوبوية. بل إن ذلك يشكّل ظاهرةً وراثيةً طبيعية وعامة قد تحدث أيضاً في التربية التقليدية. قد تكون الآثار غير المقصودة مؤذيةً أو نافعةً أو محايدةً فيما يخص صحة النبات أو سلامة الأغذية المستمدة منه. الآثار غير المقصودة في النباتات ذات الدنا المترابط قد تطرأ أيضاً خلال إيلاج تتابع الدنا و/أو قد تطرأ خلال التربية التقليدية اللاحقة للنبات ذي الدنا المترابط. لذا يجب أن يشمل تقييم السلامة على البيانات والمعلومات لتقليص إمكانية أن يحتوي الغذاء المستمد من النبات ذي الدنا المترابط على آثار ضارة غير متوقعة على صحة الإنسان.

15- الآثار غير المقصودة قد تنتج عن الإيلاج العشوائي لتتابعات الدنا في جينوم النبات وهو ما قد يتسبب إما في تشتيت الجينات الموجودة أو إسكانها، أو تنشيط جينات مُسكّنة، أو في تعديلات في التعبير عن الجينات الموجودة. كما أن الآثار غير المقصودة قد تسفر عن تكون ميثضات ذات أنماط جديدة أو مُغيره. فعلى سبيل المثال، فقد يتمخض التعبير عن الأنزيمات على مستويات مرتفعة عن آثار بيوكيميائية ثانوية أو تغييرات في تنظيم الممرات الأيضية و/أو مستويات محوِّرة للمثضبات.

16- يمكن تقسيم الآثار غير المقصودة الناتجة عن التحويل الوراثي إلى مجموعتين: الآثار "التي يمكن التكهّن بها" والآثار "غير المتوقعة". العديد من الآثار غير المقصودة يمكن التكهّن بها إلى حدّ بعيد غالباً بناءً على معرفة السمة المولجة وترباطاتها الأيضية أو معرفة موقع الإيلاج. وبفضل المعلومات الآخذة بالاتساع حول جينوم النبات والنوعية المتزايدة للمواد الوراثية التي يتم إدخالها عبر تقنيات الدنا المترابط مقارنةً بالأنماط الأخرى لتربية النبات، فقد يصبح من الأسهل التكهّن بالآثار غير المقصودة لتحويل معين.

² مفهوم التكافؤ الجوهري مشروح في التقرير الصادر عن مشاورات الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية لعام 2000. (Document WHO/SDE/PHE/FOS/00.6, WHO, Geneva, 2000)

كما يمكن استعمال التقنيات الجزيئية، البيولوجية والبيوكيميائية، لتحليل التغيرات على مستوى نسخ الجين وترجمة الرسالة واللذين يمكن أن يؤديا إلى آثار غير مقصودة.

17- تقييم سلامة الأغذية المستمدة من النباتات مترابطة الدنا يشمل أساليب لتحديد ورصد مثل هذه الآثار غير المقصودة ويشمل كذلك تدابير لتقييم تلاؤمها البيولوجي وأثرها المحتمل على سلامة الأغذية. ويُعتبر عدد من البيانات والمعلومات ضرورياً لتقييم الآثار غير المقصودة حيث أنه ليس بمقدور اختبار واحد بمفرده أن يكشف عن جميع الآثار غير المقصودة المحتملة، أو أن يحدّد، على وجه اليقين، تلك الآثار ذات العلاقة بصحة الإنسان. توفرّ هذه البيانات والمعلومات، إذا ما أخذت بالاعتبار ككلّ، ضماناً بأنّ الغذاء لا ينطوي على الأرحح على آثار ضارة على صحة الإنسان. ويأخذ تقييم الآثار غير المقصودة بالاعتبار الصفات الزراعية/المظهرية للنبات والتي يلاحظها المربون إجمالاً لدى اختيار أصناف جديدة للتسويق. وملاحظات المربين هذه توفرّ فرزاً أولياً للنباتات التي تُظهر سمات غير مقصودة. ويجب إخضاع الأصناف الجديدة التي تجتاز هذا الفرز الأولي لاختبار السلامة كما هو مبين في القسمين 4 و 5.

إطار لتقييم سلامة الأغذية

18- تقييم السلامة لغذاء مستمدّ من نبات مترابط الدنا يتبع عملية تدرّج لمعالجة العوامل ذات العلاقة والتي تشمل :

- (أ) وصف النبات المترابط الدنا؛
- (ب) وصف النبات المضيف واستعماله كغذاء؛
- (ج) وصف الكائن المانح؛
- (د) وصف التحويل أو التحويلات الجينية؛
- (هـ) توصيف التحويل أو التحويلات الجينية؛
- (و) تقييم السلامة:
- (أ) الموادّ المعبرّ عنها (المواد غير المحتوية على الحمض النووي)؛
- (ب) تحليلات تركيبية للمكوّنات الرئيسية؛
- (ج) تقييم الميُضات؛
- (د) تصنيع الأغذية؛

(هـ) التحوير التغذوي؛

(و) اعتبارات أخرى.

(ز) اعتبارات أخرى

19- في بعض الحالات، قد تستلزم صفات المنتج تطوير بيانات ومعلومات إضافية لمعالجة قضايا تختص فقط بالمنتج قيد المراجعة، دون غيره.

20- التجارب التي يُقصد منها تطوير بيانات لتقييمات السلامة يجب أن تُصمَّم وتُجرى بالانسجام مع المفاهيم والمبادئ العلمية الصحيحة، وحيثما كان الأمر مناسباً، مع الممارسة الجيدة في المختبر. ويجب تزويد السلطات التنظيمية بالبيانات الأولية عند الطلب. كما يجب الحصول على البيانات باستخدام الأساليب العلمية الصحيحة، ومن ثمَّ تحليلها عبر التقنيات الإحصائية الملائمة. ولا بدَّ كذلك من توثيق مدى حساسية جميع الأساليب التحليلية.

21- إنَّ هدف كلِّ تقييم من تقييمات السلامة هو توفير ضمانة، على ضوء المعرفة العلمية الأحسن المتاحة، بأنَّ الغذاء لا يُسبِّب أذىً عند إعداده، واستعماله و/أو أكله حسب الاستعمال المُراد له. إنَّ الأثر النهائي المتوقَّع لمثل هذا التقييم سيكون عبارة عن خلاصة حول ما إذا كان الغذاء المعني آمناً كمنظيره التقليدي، مع الأخذ بعين الاعتبار الأثر الغذائي لأية تغييرات في المحتوى أو القيمة التغذوية له. لذا، فإنَّ محصلة عملية تقييم السلامة هي، في الجوهر، تعريف المنتج قيد الدراسة بطريقة تُمكن المسؤولين عن إدارة المخاطر من أن يُحدِّدوا فيما إذا كانت هناك حاجة لاتخاذ تدابير معينة، وإن كان الأمر كذلك، من أن يتَّخذوا القرارات المناسبة المستندة إلى معرفة جيدة.

القسم 4 - اعتبارات عامة

وصف النبات المترابط الدنا

22- يجب توفير وصف للنبات ذي الدنا المترابط والذي يتم تقديمه لتقييم السلامة. ويجب أن يحدِّد هذا الوصف المحصول، وحدث (أو أحداث) التحويل الذي ستجري مراجعته، وكذلك نوع التحوير والغاية منه. ويجب أن يكون هذا الوصف كافياً للمساعدة في فهم طبيعة الغذاء الخاضع لتقييم السلامة.

وصف النبات العائل واستعماله كغذاء

23- ينبغي توفير وصفٍ شامل للنبات المضيف البيانات والمعلومات الضرورية يجب أن تتضمن ما يلي، دون أن تقتصر عليه بالضرورة:

- (أ) الاسم الشائع أو المعتاد؛ الاسم العلمي؛ التوصيف التصنيفي؛
- (ب) تاريخ الزراعة والتطوير خلال التربية، ولاسيما تحديد السمات التي قد تؤثر سلباً على صحة الإنسان؛
- (ج) المعلومات عن التركيب الوراثي والتركيب المظهري للنبات المضيف، ذات العلاقة بسلامته، ويشمل ذلك أية سُميية أو قابلية للحساسية معروفة؛
- (د) تاريخ الاستعمال الآمن لاستهلاكه كغذاء؛

24- يجب توفير المعلومات المظهرية ذات العلاقة ليس عن النبات المضيف فحسب، بل وعن الأنواع ذات القرابة أيضاً، وكذلك عن النباتات التي أسهمت أو قد تسهم بشكل هام في الخلفية الجينية للنبات المضيف.

25- تاريخ الاستعمال قد يشمل معلومات حول كيفية زراعة النبات ونقله وتخزينه إجمالاً، وفيما إذا كان من المطلوب معالجته معالجةً خاصة لكي يصبح النبات صالحاً للأكل، وحول الدور العادي للنبات في النظام الغذائي (مثلاً ما هو جزء النبات المستخدم كمصدر للغذاء، أو فيما إذا كان استهلاكه مهماً لمجموعات فرعية معينة من السكان، وما هي المغذيات الكبيرة أو الدقيقة التي يسهم بها في النظام الغذائي).

وصف الكائن المانح أو الكائنات المانحة

26- ينبغي توفير معلومات حول الكائن المانح (أو الكائنات المانحة) وحول الأنواع الأخرى ذات القرابة، حيثما كان ذلك ملائماً. وهذا مهم على وجه الخصوص من أجل تحديد ما إذا كان الكائن أو الكائنات المانحة أو غيرها من الأعضاء الشديدة القرابة للعائلة تُظهر بشكل طبيعي صفات للقدرة على التسبب بالأمراض أو إنتاج السم، أو ما إذا كان لها سمات أخرى تؤثر على صحة الإنسان (كوجود موادّ مضادة للمغذيات، مثلاً). ويجب أن يشتمل وصف الكائن أو الكائنات المانحة على ما يلي :

- (أ) اسمه الشائع أو المعتاد؛
- (ب) الاسم العلمي؛
- (ج) التوصيف التصنيفي؛
- (د) معلومات عن التاريخ الطبيعي فيما يخص سلامة الغذاء؛

(هـ) معلومات عن السموم والمواد المضادة للتغذية والأليرجينات (مسببات الحساسية) التي تحدث طبيعياً؛ وبالنسبة للكائنات الدقيقة، معلومات إضافية عن القدرة على التسبب بالأمراض والعلاقة مع الجينات المعروفة المسببة للأمراض؛

(و) معلومات عن التاريخ الماضي والحاضر للاستعمال، إن وُجد، في الإمدادات الغذائية وطرق أو طرق التعرض غير تلك المقصودة لاستعمال الغذاء (وجود محتمل للملوثات مثلاً).

وصف التحويل أو التحويلات الوراثية

27- ينبغي تقديم معلومات كافية عن التحويل الوراثي للسماح بتحديد كل المادة الوراثية المحتمل نقلها للنبات المضيف وكذلك تقديم المعلومات الضرورية من أجل تحليل البيانات التي تدعم توصيف الدنا المُولج في النبات.

28- يجب أن يحتوي وصف عملية التحويل على :

(أ) معلومات حول الأسلوب الخاص المستعمل في التحويل (التحويل بمساعدة البكتيريا الزراعية مثلاً)؛

(ب) معلومات، إن كان ذلك قابلاً للتطبيق، حول الدنا المستعمل لتحويل النبات (مثلاً البلازميدات المساعدة)، بما يشمل المصدر (مثلاً: نباتي، ميكروبي، فيروسي، تركيبى)، والهوية identity والوظيفة المتوقعة في النبات؛

(ج) الكائنات المضيفة المتوسطة بما فيها الكائنات (كالبكتيريا) المستعملة لإنتاج أو تصنيع الدنا لتحويل الكائن المضيف.

29- يجب توفير المعلومات بصدد الدنا الذي سيتم إدخاله، بما يشمل :

(أ) توصيف جميع المكونات الجينية وبضمنها الجينات الواسمة، والعناصر المنظمة وغيرها من العناصر التي تؤثر على وظيفة الدنا؛

(ب) الحجم والهوية؛

(ج) موقع واتجاه التتابع في الناقل/المنشأ النهائي final vector/construct؛

(د) الوظيفة.

توصيف التحوير الوراثي أو التحويرات الوراثية

30- وبغية تقديم فهم واضح للأثر على تركيبية وسلامة الأغذية المستمدة من النباتات ذات الدنا المترابط، فلا بد من القيام بتوصيف جزيئي وبيوكيميائي للتحوير الوراثي.

31- ويجب تقديم معلومات حول إيلاجات الدنا في جينوم النبات، على أن يتضمّن ذلك :

(أ) توصيف ووصف المواد الجينية المولّجة؛

(ب) عدد مواقع الإيلاج؛

(ج) تنظيم المادة الجينية المولّجة في كلّ موقع من مواقع الإيلاج، ويشمل ذلك عدد النسخ وبيانات التتابع للمادة المولّجة وللمنطقة المحيطة، على أن تكون المعلومات كافية لتحديد أية مواد يتمّ التعبير عنها كنتيجة للمادة المولّجة، أو معلومات أخرى، حيثما يكون الأمر أكثر ملائمة، حول تحليل النسخ ومنتجات التعبير لتحديد أية مواد جديدة قد تكون موجودة في الغذاء؛

(د) تحديد هوية أية أطر مفتوحة القراءة ضمن الدنا المولج أو التي يتمّ تكوينها عبر إيلاجات لدنا جينومي نباتي متجاور، بما فيها تلك التي قد تُنتج بروتينات اندماج.

32- يجب توفير معلومات حول أية مواد مُعبّر عنها في النبات ذي الدنا المترابط، بحيث يشمل ذلك :

(أ) منتج أو منتجات الجين (بروتين مثلاً أو رنا غير مُترجم)؛

(ب) وظيفة منتج أو منتجات الجين؛

(ج) الوصف المظهري للسمة أو السمات الجديدة؛

(د) مستوى وموقع التعبير في النبات لمنتج أو منتجات الجين المُعبّر عنه أو عنها، ومستويات مئضاتها في النبات، لاسيما في الأجزاء الصالحة للأكل؛

(هـ) وحيثما كان ممكناً، كمية منتج أو منتجات الجين المستهدفة إذا كانت وظيفة التتابع(ات)/الجين(ات) المُعبّر عنها هي تحوير تراكم رنا-مرسال داخلي endogenous mRNA معيّن أو بروتين معيّن.

33- وفوق ذلك، يجب توفير معلومات من أجل :

- (أ) بيان إن كان قد تمّ الحفاظ على ترتيب المادّة الوراثية المستعملة في الإبلاج أو فيما إذا كانت قد طرأت عليها إعادات ترتيب مهمّة خلال الدمج؛
- (ب) بيان ما إذا كانت التحويلات المقصودة التي أجريت على تتابع الحمض الأميني للبروتين المُعبّر عنه قد تمخّضت عن تغييرات في تحويلها بعد الترجمة أو تؤثر على مواقع حسّاسة لبُنية البروتين أو وظيفته؛
- (ج) بيان إن قد تمّ تحقيق الأثر المقصود من التحويل وأنّ جميع السمات المُعبّر عنها قد تمّ التعبير عنها وتوريثها بطريقة تتّسم بالاستقرار خلال عدّة أجيال وتنسجم مع قوانين الوراثة. وقد يكون من الضروري فحص توريث الدنا المولج نفسه أو التعبير عن الدنا المقابل، ما لم يتسنّ قياس الصفات المظهرية مباشرة؛
- (د) لبيان ما إذا كانت السمة/السمات المُعبّر عنها قد تمّ التعبير عنها كما هو متوقّع في الأنسجة الملائمة بطريقة وبمستويات تتناسق مع التتابعات التنظيمية المرتبطة التي تقود التعبير عن الجين المقابل؛
- (هـ) التحقق من وجود أي دليل يوحي بوجود جين واحد أو عدّة جينات في النبات المُضيف قد تأثّر من عملية التحويل؛
- (و) وكذلك للتأكد من هوية أية بروتينات اندماج جديدة ومن نمط التعبير عنها.

تقييم السلامة

المواد المُعبّر عنها (المواد غير المحتوية على الحمض النووي)

تقييم السُميّة المحتملة

- 34- تسمح تقنيات الحمض النووي الأنثوية (in vitro) بإدخال دنا يمكن له أن يتمخّض عن تركيب مواد جديدة في النباتات. المواد الجديدة قد تكون مكونات تقليدية في الأغذية النباتية كالبروتينات والدهون والكربوهيدرات والفيتامينات والتي هي مستجدة في سياق ذلك النبات ذي الدنا المترابط. والمواد الجديدة يمكن أن تشمل أيضاً مئيضات جديدة تنتج عن نشاط الأنزيمات المتولّدة من التعبير عن الدنا المُدخّل.
- 35- يجب أن يأخذ تقييم السلامة بالحسبان الطبيعة الكيميائية والوظيفة للمادّة الجديدة المُعبّر عنها وأن يحدّد تركيز هذه المادّة في الأجزاء الصالحة للأكل من النبات ذي الدنا المترابط، بما يشمل التباينات

والقيم الوسطية. ويجب أيضاً الأخذ بالاعتبار مدى تعرّض النظام الغذائي الحالي الخاص بمجموعات فرعية للسكان لهذه المادة وآثارها المحتملة عليهم.

36- يجب توفير معلومات لضمان عدم انتقال ترميز الجينات للسموم أو للمواد المضادة للتغذية المعروفة والموجودة في الكائنات المانحة إلى النباتات ذات الدنا المترابط التي لا تعبر عادةً عن مثل هذه الصفات السُمية أو المضادة للتغذية. ويكتسب هذا الضمان أهمية خاصة في الحالات التي يتم فيها تصنيع النبات ذي الدنا المترابط بطريقة مختلفة عن النبات المُضيف، ذلك أن التقنيات التقليدية لتصنيع الأغذية المرتبطة بالكائنات المانحة قد تعمل على تعطيل أو تحليل أو إزالة المواد المضادة للتغذية أو المواد السُمية.

37- وللأسباب المذكورة في القسم الثالث، فقد لا تُعتبر الدراسات حول السُمية التقليدية ضروريةً عندما يكون قد تمّ استهلاك المادة، أو مادة شديدة القرابة منها، بشكل آمن كغذاء، مع الأخذ بالحسبان وظيفة المادة وتعرّضها. وفي الحالات الأخرى، قد تكون هناك ضرورة للجوء لدراسات السُمية التقليدية المناسبة أو غيرها من الدراسات حول المادة الجديدة.

38- أما في حالة البروتينات، فيجب على تقييم السُمية المحتملة أن يركّز على تشابه تتابع الجُمض الأميني بين البروتين وسموم البروتين ومضادات التغذية المعروفة (مثل موانع البروتين والليكتينات lectins) وكذلك على الاستقرار تجاه الحرارة أو التصنيع وتجاه التحلّل في النظم النمطية التمثيلية الملائمة للمعدة والأمعاء. وقد تكون هناك حاجة لإجراء الدراسات المناسبة على السُمية الفموية³ في الحالات التي لا يكون فيها البروتين الموجود في الغذاء مشابهاً للبروتينات التي تمّ استهلاكها سابقاً بشكل آمن في الغذاء، مع الأخذ بعين الاعتبار الوظيفة البيولوجية لهذا البروتين، حينما تكون تلك الوظيفة معروفة.

39- السُمية المحتملة للمواد غير البروتينية والتي لم يجر استهلاكها بشكل آمن في الغذاء يجب تقييمها وفقاً لقاعدة كل حالة على حدة بالاعتماد على الهوية والوظيفة البيولوجية للمادة في النبات وكذلك على مدى تعرّض النظام الغذائي لها. نوع الدراسات التي ستجرى قد يشمل دراسات على الأيض، والحراكيات السُمية، والسُمية شبه المزمّنة، والسُمية المزمّنة/قابلية التسبّب بالسرطان، وسُمية التناسل والتطور، وذلك تبعاً لمنهج علم السموم التقليدي.

40- وهذا الأمر قد يتطلب عزل المادة الجديدة عن النبات ذو الدنا المترابط، أو تركيب أو إنتاج المادة من مصدر بديل، وفي هذه الحالة، يجب إثبات أنّ المادة مكافئة، من الناحية البيوكيميائية والتركيبية والوظيفية، لتلك المنتجة في النبات ذي الدنا المترابط.

³ الخطوط التوجيهية حول دراسات السُمية الفموية قد تم تطويرها في مننديات دولية، منها على سبيل المثال الخطوط التوجيهية لاختبار السموم، التابعة لمنظمة التعاون الاقتصادي والتنمية OECD.

تقييم القابلية المحتملة للحساسية (بروتينات)

41- عندما يكون البروتين/البروتينات الناتجة عن الجين المولج موجودة في الغذاء، يجب إخضاعها لتقييم حول القابلية للحساسية في كل الحالات. والمنهج المستعمل لتقييم قابلية الحساسية المحتملة للبروتين/البروتينات المُعبَّر عنها حديثاً - على أن يكون متكاملًا ومتدرجًا ويدرس كل حالة بحالتها - يجب أن يعتمد على معايير متعددة تُستعمل بشكل متآلف (ذلك أنه ما من معيار واحد قادر على التنبؤ بمفرده بشكل كافٍ حول القابلية للحساسية أو بعدم القابلية للحساسية). وكما أُشير إليه في الفقرة 20، يجب أن يتمّ تحصيل البيانات باستخدام الأساليب العلمية الصحيحة. ويمكن العثور على عرض مفصّل حول القضايا التي يجب أخذها بعين الاعتبار في الملحق الوارد في ذيل هذه الوثيقة⁴.

42- يجب تقييم البروتينات المُعبَّر عنها حديثاً في الأغذية المستمدة من النبات ذي الدنا المترابط لمعرفة إن كان لها أي دور محتمل في تهيج مرض مَعْوِي ينجم عنه حساسية للجلوتين، وذلك إن كانت المادة الوراثية قد تمّ الحصول عليها من القمح أو الشيلم أو الشعير أو الشوفان أو أصناف الحبوب ذات القرابة.

43- يجب تفادي نقل الجينات من الأغذية الشائعة المولدة للحساسية ومن الأغذية التي من المعروف أنّها تُهيج المرض المَعْوِي الذي ينجم عنه حساسية للجلوتين، إلى أفراد ذوي حساسية، إلا إذا كان مؤقتاً بأنّ الجين المنقول لا يحمل شيفرة لأليرجين (مسبب للحساسية) أو لبروتين يسبب مرضاً مَعْوياً ينجم عنه حساسية للجلوتين.

4 تقرير مشورة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية لعام 2001، والذي يشمل العديد من المراجع حول أصول العديد من القرارات، وقد تمّ استخدام هذا التقرير لإعداد الملحق التالي لهذه الخطوط التوجيهية.

التحليلات التركيبية للمكونات الرئيسية

44- يجب أن تتم مقارنة تحليلات تركيزات المكونات الرئيسية⁵ للنبات ذو الدنا المترابط، لاسيما التركيزات الشائعة في الغذاء، مع تحليل لنظير تقليدي مزروع ومحصول وفق نفس الظروف. وفي بعض الحالات، قد تكون هناك حاجة لبحث عقد مقارنة إضافية مع النبات المترابط الدنا الذي تمت زراعته حسب الظروف الزراعية المتوقعة له (كما في حالة استخدام مبيد للأعشاب مثلاً). الأهمية الإحصائية لأيّة اختلافات يتم ملاحظتها يجب تقييمها ضمن سياق مدى التغيرات الطبيعية لذلك المعيار بهدف معرفة أهميته الحيوية. يجب أن يكون أساس (أو أسس) المقارنة المستعملة في هذا التقييم، في الحالة المثلى، قريباً من خطّ تماثل الجينات للآباء *isogenic parental line*. في الواقع، قد لا يكون ذلك متيسراً في جميع الأوقات، لذا يجب في هذه الحالة، اختيار أقرب خطّ ممكن. الغاية من هذه المقارنة، بالتوازي مع تقييم للتعرض عند الضرورة، هو إثبات أنّ المواد المهمة تغذوياً أو التي يمكن أن تؤثر على سلامة الغذاء، لم يجر تحويلها بطريقة قد تترتب عليها آثار ضارة على صحة الإنسان.

45- مكان مواقع التجربة يجب أن يمثل نطاق الظروف البيئية التي من المتوقع أن تُزرع فيها أصناف النبات المعني. يجب أن يكون عدد مواقع التجربة كافياً للسماح بإجراء تقييم صحيح للصفات التركيبية على مدى النطاق. وبالمثل، يجب إجراء التجارب على عدد كافٍ من الأجيال للسماح بتعرض الصنف بكافٍ للظروف التي يواجهها في الطبيعة. ومن أجل التقليل من الآثار البيئية، وللحد من أيّ أثر لتغير النمط الوراثي الذي يحدث طبيعياً ضمن صنف محصول معين، فلا بدّ من تكرار كل موقع من مواقع التجربة. كما يجب إجراء التجارب على عدد ملائم من عينات النباتات، إضافةً لضرورة أن تكون أساليب التحليل حساسةً ومتخصصةً بدرجة كافية تسمح بفحص التغيرات في المكونات الرئيسية.

تقييم المثبطات

46- بعض النباتات ذات الدنا المترابط قد يكون قد تمّ تحويلها بطريقة نتجت عنها مستويات جديدة أو محوّرة للمثبطات في الغذاء. لذا يجب دراسة احتمال أن يؤدي تراكم المثبطات في الغذاء إلى

⁵ المغذيات الرئيسية ومضادات المغذيات الرئيسية هي تلك المكونات الموجودة في غذاء معين والتي قد يكون لها أثر جوهري على النظام الغذائي الكلي. وقد تكون إما مكونات أساسية (دهون وبروتينات وكربوهيدرات كمغذيات، وموانع الأنزيمات كمضادات للمغذيات) أو مركبات ثانوية (المعادن والفيتامينات). المواد السامة الرئيسية هي تلك المركبات ذات السُميّة الخطرة والمعروف بأنها موجودة وراثياً في النبات، مثل تلك المواد التي قد يكون مستواها وفعاليتها السُميّة خطيرةً على الصحة (مثل السولانين *solanine* في البطاطا عندما يكون المستوى مرتفعاً، وكذلك السيلينيوم *selenium* في القمح) وكذلك الأليرجينات.

التأثير سلباً على صحة الإنسان. تقييم السلامة لمثل هذه النباتات يتطلب تحقيقاً في مستويات المخلفات والأبيض في الغذاء وتقييم أية تغيرات في سجلّ معالم التغذية *nutrient profile*. وحيثما يتم تحديد مستويات متغيره للمخلفات أو الأبيض في الأغذية، فمن الواجب إمعان النظر في الآثار المحتملة على صحة الإنسان باستخدام الإجراءات التقليدية لإثبات سلامة مثل هذه الميضيضات (كإجراءات تقييم سلامة المواد الكيميائية في الأغذية للإنسان).

تصنيع الغذاء

47- يجب دراسة الآثار المحتملة لتصنيع الغذاء، وبضمنها الإعداد المنزلي، على الأغذية المستمدة من النباتات المترابطة الدنا. فقد تحدث التغيرات مثلاً في الاستقرار الحراري لسم داخلي أو في التواجد الحيوي *bioavailability* لأحد المغذيات الهامة بعد التصنيع. لذا يجب توفير معلومات تقدّم وصفاً لظروف التصنيع المستخدمة في إنتاج مكوّن غذائي من النبات. ففي حالة الزيت النباتي مثلاً، يجب توفير معلومات عن عملية الاستخراج وعن أية مرحلة من مراحل التنقية اللاحقة.

التحويل التغذوي

48- لقد تمّ التطرق أنفاً لتقييم التغيرات التركيبية المحتملة لأحد المغذيات الرئيسية، والذي يجب إجراؤه لجميع النباتات ذات الدنا المترابط، تحت عنوان "التحليلات التركيبية للمكوّنات الرئيسية". غير أنّ الأغذية المستمدة من النباتات ذات الدنا المترابط، والتي خضعت لتحويل مقصود من أجل تغيير النوعية أو الوظيفة التغذوية، يجب أن تخضع لتقييم تغذية إضافي بهدف تقييم نتائج التغييرات ولمعرفة إن كان من المرجح لمستويات استيعاب المغذيات أن تتغير من خلال إدخال مثل هذه الأغذية إلى الإمدادات الغذائية.

49- ينبغي استخدام المعلومات حول الأنماط المعروفة لاستعمال واستهلاك غذاء معين، وحول مشتقاته، من أجل تقدير الاستيعاب المرجح للغذاء المستمدّ من النبات ذو الدنا المترابط. الاستيعاب المتوقع للغذاء يجب استخدامه لتقييم المضاعفات التغذوية لسجلّ المغذي المُعَيَّر في المستويات الاعتيادية والقصوى للاستهلاك. إن تأسيس التقدير على أساس الاستهلاك الأعلى المرجح يوفر ضماناً بأنّه سيتمّ الكشف عن إمكانية وجود أية آثار تغذوية غير مرغوب فيها. ولا بدّ من إيلاء الاهتمام للصفات الفيزيولوجية الخاصة والمتطلبات الأيضية لمجموعات معينة من السكان كالرضع والأطفال والنساء الحوامل والمرضعات وكبار السن وأولئك الذين يعانون من أمراض مزمنة أو من نُظم مناعة مُعرّضة للخطر. وبناءً على تحليل الآثار التغذوية والحاجات الخاصة بالنظام الغذائي لمجموعات فرعية معينة من السكان، فقد يكون من الضرورة بمكان إجراء تقييمات تغذوية إضافية. ومن المهم أيضاً التحقّق من مسألة إلى أي مدى يعتبر المغذي المحوّر متواجداً حيوياً ومدى بقائه مستقرّاً مع مرور الوقت والتصنيع والتخزين.

50- قد تتمخض تربية النباتات، وبضمنها تقنيات الحمض النووي الأنبوبية، الهادفة إلى تغيير مستويات المغذيات في المحاصيل، عن تغييرات واسعة للسجلّ التغذوي بطريقتين. التحوير المقصود في مكونات النبات يمكن أن يُغيّر السجلّ التغذوي الكلي للمنتج النباتي وهذا التغيير قد يؤثر في الحالة التغذوية للأفراد الذين يستهلكون هذا الغذاء. التغييرات غير المتوقعة في المغذيات قد يكون لها نفس الأثر. ورغم إمكانية تقييم كلِّ مكونٍ لوحده من مكونات النبات المترابط الدنا باعتباره آمناً، إلا أنه يجب تحديد أثر التغيير على السجلّ التغذوي الكلي.

51- عندما يُسفر تحويل منتج غذائي، كالزيت النباتي مثلاً، عن تركيبته تختلف جوهرياً عن نظيره التقليدي، فقد يكون من الملائم استعمال المزيد من الأغذية التقليدية أو مكونات الأغذية (مثل الأغذية أو مكونات الأغذية التي تكون تركيبها التغذوية أقرب للتركيبية الخاصة بالغذاء المستمد من النبات المترابط الدنا) وذلك كأساس ملائم للمقارنة من أجل تقييم الأثر التغذوي للغذاء.

52- بسبب التفاوت، جغرافياً وثقافياً، في أنماط استهلاك الأغذية، فقد يكون أثر التغييرات التغذوية لغذاء معين أكبر في بعض المناطق الجغرافية أو في بعض الأقسام الثقافية للسكان من بعضها الآخر. فبعض النباتات الغذائية تستخدم كمصدر رئيسي لمُغذٍّ معين لدى بعض السكان والشعوب. لذا فمن الواجب العمل على تحديد المغذي والسكان المتأثرين.

53- بعض الأغذية قد تتطلب اختباراً إضافياً. فعلى سبيل المثال، يمكن منح ترخيص لدراسات تغذية الحيوان للأغذية المستمدة من النباتات المترابطة الدنا إن كانت التغييرات في التواجد الحيوي للمغذيات متوقعة، أو إن كان التركيب غير قابل للمقارنة مع الأغذية التقليدية. وكذلك، فإن الأغذية المصممة للمنافع الصحية قد تستدعي دراسات خاصة على التغذية أو السمية أو غيرها من الدراسات الملائمة. وإذا كان توصيف الغذاء يشير إلى أن البيانات المتوفرة غير كافية لتقييم سلامة معمم، فقد يكون من اللازم إجراء دراسات حيوان مصممة بشكل جيد على الأغذية الكاملة.

القسم 5 – اعتبارات أخرى

تراكم المواد المحتمل الذي يمثل خطورة على صحة الإنسان

54- بعض النباتات المترابطة الدنا قد تُظهر سمات (كالقدرة على تحمل مبيدات الأعشاب) قد تسفر بنحو غير مباشر عن احتمال تراكم مخلفات المبيدات، والمواد المحورة لمثل هذه المخلفات، والمثبيطات السامة، والملوثات، وغيرها من المواد التي قد تكون ذات العلاقة بصحة الإنسان. لذا يجب أن يأخذ تقييم السلامة احتمال التراكم هذا بعين الاعتبار، كما يجب تطبيق التدابير التقليدية لإثبات سلامة مثل هذه المركبات (كتدابير تقييم سلامة المواد الكيميائية للإنسان).

استعمال جينات واسمة ذات مقاومة للمضادات الحيوية

55- تكنولوجيات التحويل البديلة التي تتمخض عن جينات واسمة ذات مقاومة للمضادات الحيوية (antibiotic resistance marker genes) في الأغذية يجب استعمالها في التطوير المستقبلي للنباتات مترابطة الدنا، حيثما توافرت مثل هذه التقانات وبرهنت على سلامتها.

56- نقل الجينات من النباتات ومنتجاتها الغذائية إلى الكائنات الحية الدقيقة المعوية أو الخلايا البشرية يُعتبر إمكانيةً نادرةً بسبب الأحداث العديدة المعقدة وغير المرجحة التي يجب أن تقع بشكل متتابع. رغم ذلك، فلا ينبغي تجاهل مثل هذه الإمكانية تماماً.

57- خلال تقييم سلامة الأغذية التي تحتوي على جينات واسمة ذات مقاومة للمضادات الحيوية، يجب أخذ العوامل التالية بعين الاعتبار :

(أ) الاستعمال والأهمية، سريراً أو بيئياً، للمضاد الحيوي المعني؛

(بعض المضادات الحيوية تعتبر الدواء الوحيد المتوفر لعلاج بعض الحالات السريرية (مثل مضاد vancomycin المستعمل لعلاج أنواع عدوى المكورات العنقودية staphylococcal infections) لذا يجب عدم استخدام جينات واسمة تحمل تشفيراً لمقاومة مثل هذه المضادات الحيوية في النباتات المترابطة الدنا)

(ب) معرفة ما إذا كان وجود الأنزيم أو البروتين المعين في الغذاء، والذي يحمل شيفرته الجين الواسم المقاوم للمضادات الحيوية، سيقُلل من الفعالية العلاجية للمضاد الحيوي الذي يتم تناوله عن طريق الفم؛

(هذا التقييم يجب أن يوفر تقديراً لكمية المضاد الحيوي المستوعب عن طريق الفم والتي يمكن أن تتحلل نتيجة وجود الأنزيم في الغذاء، مع الأخذ بالحسبان بعض العوامل مثل كمية جرعة المضاد الحيوي، كمية الأنزيم التي من المرجح أن تبقى في الغذاء بعد التعرض للظروف الهضمية، بما فيها الظروف الحيادية أو القلوية للمعدة والحاجة للعوامل

6 في الحالات التي توجد فيها مستويات مرتفعة لبكتيريا تحدث طبيعياً والتي هي مقاومة للمضاد الحيوي، فإن أرجحية قيام هذه البكتيريا بنقل هذه المقاومة لغيرها من البكتيريا هي أكثر بأضعاف مضاعفة من احتمال النقل بين الأغذية المأكولة وبين البكتيريا.

المساعدة للأنزيم (مثل ATP) من أجل النشاط الأنزيمي والتركيز المقدر لمثل هذه العوامل في الغذاء)

(ج) سلامة منتج الجين، وذلك ينسحب على أي منتج آخر مُعبر عنه للجين.

58- إذا كان تقييم البيانات والمعلومات يوحي بأن وجود الجين الواسم ذي المقاومة للمضادات الحيوية أو منتج الجين الموجود في الغذاء ينطوي على أخطار لصحة الإنسان، فيجب الحؤول دون وجود الجين الواسم أو منتج الجين في الغذاء. وكذلك فإن جينات المقاومة للمضادات الحيوية والتي تحمل شيفرة لمقاومة المضادات الحيوية المستخدمة سريرياً يجب أن لا تكون موجودة في الأغذية.

مراجعة تقييمات السلامة

59- إن هدف تقييم السلامة هو عبارة عن خلاصة حول كون الغذاء المعني آمناً مثل نظيره التقليدي، مع الأخذ بعين الاعتبار الأثر على النظام الغذائي لأية تغييرات في المحتوى التغذوي أو القيمة التغذوية. ورغم ذلك، فلا بد من مراجعة تقييم السلامة على ضوء المعلومات العلمية المستجدة التي تقتضي وضع نتائج تقييم السلامة الأصلي موضع التساؤل.

ملحق : تقييم القابلية المحتملة للحساسية

القسم 1 – مقدّمة

- 1- يجب تقييم البروتينات⁷ المُعبّر عنها حديثاً في النباتات ذات الدنا المترابط والتي قد تكون موجودة في الغذاء النهائي لمعرفة احتمال قدرتها على التسبب في تفاعلات حساسية. ويجب أن يشمل ذلك معرفة ما إذا كان البروتين المُعبّر عنه حديثاً هو بروتين ربما يكون لبعض الأفراد حساسية تجاهه، وما إذا كان من المرجح للبروتين الجديد في الإمدادات الغذائية أن يسبب تفاعلات حساسية لدى بعض الأفراد.
- 2- لا يوجد، في الوقت الحاضر، اختبار واحد نهائي يمكن الاعتماد عليه للتنبؤ باستجابة الحساسية لدى البشر تجاه بروتين مُعبّر عنه حديثاً، لذا نوصي باستخدام منهج متكامل ومتدرج ويدرس كلّ حالة بحالتها، كما هو مفصّل أدناه، من أجل تقييم القابلية المحتملة للحساسية تجاه البروتينات المُعبّر عنها حديثاً. ويجب أن يأخذ هذا المنهج بالحسبان الأدلة المستمدة من عدة أنواع من المعلومات والبيانات، حيث أنه لا يوجد معيار واحد قادر بمفرده على التنبؤ بشكل كافٍ.
- 3- إن الهدف النهائي للتقييم هو خلاصة حول أرجحية كون البروتين أحد الأليرجينات الغذائية.

القسم 2 – استراتيجية التقييم

- 4- الخطوات الأولية لتقييم قابلية الحساسية لأية بروتينات مُعبّر عنها حديثاً تتجسّد في تحديد ما يلي: مصدر البروتين المُدخّل؛ أي تشابه مهمّ بين تتابع الحمض الأميني للبروتين وبين التتابعات الخاصة بالأليرجينات المعروفة؛ الخصائص التركيبية للبروتين، وبضمنها استعدادها تجاه التحلّل الأنزيمي، والاستقرار الحراري و/أو المعالجة الحمضية أو الأنزيمية، وذلك دون الاقتصار على هذه الخصائص.
- 5- وبسبب عدم وجود اختبار واحد بمقدوره التنبؤ باستجابة الجلوبيولين المناعي للإنسان (IgE) للتعرّض عن طريق الفم، فيجب أن تكون الخطوة الأولى لتوصيف البروتين هي عقد مقارنة بين تتابع الحمض الأميني وبعض الصفات الفيزيوكيميائية للبروتين المُعبّر عنه حديثاً من جهة وتلك الخاصة بالأليرجينات المعروفة، وذلك عبر منهج ثقل الدليل. وهذا الأمر يتطلّب عزل أية بروتينات مُعبّر عنها

⁷ استراتيجية التقييم هذه ليست قابلة للتطبيق لتقييم كون البروتينات المُعبّر عنها حديثاً قادرة على تهييج المرض المعوي الحساس للجلوتين أو غيره من الأمراض المعوية. لقد تمّ التطرق لمسألة هذه الأمراض خلال تقييم قابلية الحساسية المحتملة (البروتينات)، في الفقرة 42 من الخطوط التوجيهية لإجراء تقييم سلامة الأغذية المستمدة من النباتات المترابطة الدنا. وإضافةً لذلك، لا تنطبق استراتيجية على تقييم الأغذية التي تكون فيها منتجات الجين منظمة بشكل منخفض لأغراض إنقاص الأليرجين hypoallergenic purposes.

حديثاً عن النبات مترابط الدنا، أو القيام بتركيب المادة أو إنتاجها من مصدر بديل، وفي هذه الحالة، يجب البرهنة على أن المادة مكافئة، بنائياً ووظيفياً وبيوكيميائياً، لتلك المنتجة في النبات المترابط الدنا. ولا مناص من إيلاء اهتمام خاص لخيار تعبير المُضيف، حيث أن تحويرات ما بعد الترجمة والتي تسمح بها بعض المضيفات (مثل النُظم الكاربوتية الحقيقية النوى eukaryotic مقابل نظم البروكاريوت prokaryotic) قد يكون لها اثر على قدرة توليد الحساسية للبروتين.

6- من المهم التثبّت إن كان المصدر معروفاً عنه التسبّب في تفاعلات حساسية. ويجب افتراض أنّ الجينات المستمدّة من مصادر أليجينية تحمل شيفرة لأليجين ما لم يبرهن الدليل العلمي على عكس ذلك.

القسم 3 – التقييم الأولي

القسم 1-3 مصدر البروتين

7- وكجزء من البيانات التي تدعم سلامة الأغذية المستمدّة من النباتات ذات الدنا المترابط، يجب أن تقدّم المعلومات وصفاً لأية تقارير عن قابلية الحساسية المرتبطة بالكائن المانح. ويمكن تعريف المصادر الأليجينية للجينات باعتبارها تلك الكائنات التي يتوفّر دليل منطقي على تسبّبها بحساسية الجلوبيولين المناعي (IgE) بواسطة الفم أو التنفس أو اللمس. إنّ معرفة مصدر البروتين المدخل تسمح بتحديد الأدوات والبيانات ذات العلاقة التي ستأخذ بعين الاعتبار في تقييم قابلية الحساسية. وذلك يشمل : التواجد الحيوي للأصمالات لأغراض الفرز؛ النوع الموثق؛ شدة وتكرار تفاعلات الحساسية؛ الصفات التركيبية وتتابع الحمض الأميني؛ الخصائص الفيزيوكيميائية والمناعية (لدى توفرها) للبروتينات الأليجينية المعروفة من هذا المصدر.

القسم 2-3 تماثل تتابع الحمض الأميني

8- الهدف من مقارنة تماثل التتابع هو تقييم مدى تشابه بُنية البروتين المُعبّر عنه حديثاً مع أليجين معروف. وهذه المعلومة قد توضح ما إذا كان لذلك الروتين قدرة أليجينية. يجب القيام بأبحاث تماثل التتابع التي تقارن بُنية جميع البروتينات المُعبّر عنها حديثاً مع جميع الأليجينات المعروفة. ويجب إجراء الأبحاث باستخدام حسابات (أليجورثيمات) متعدّدة مثل FASTA أو BLASTP للتنبؤ بأوجه الشبه البنيوية الكلية. يمكن القيام باستراتيجيات مثل أبحاث مَقَطع الحمض الأميني المتماثل والمتجاور والمتدرّج بهدف تحديد التتابعات التي قد تمثّل أبيتوبات أو مُحدّدات أنتيجين خطيّة (linear epitopes). يجب أن يعتمد حجم أبحاث الحمض الأميني المتجاور على قاعدة مُبرّرة علمياً بُغية تقليل

إمكانية النتائج السلبية أو الإيجابية الخاطئة⁸. إجراءات البحث والتقييم المقررة يجب استعمالها من أجل الخروج بنتائج ذات مغزى من الناحية البيولوجية.

9- ينبغي النظر إلى تفاعل الجلوبيولين المناعي (IgE) المتداخل بين البروتين المُعَبَّر عنه حديثاً وبين أليرجين معروف باعتباره احتمالاً ممكناً عند وجود أكثر من 35% من الهوية (أو الذاتية identity) في مَقْطَع مكون من 80 حمضاً أمينياً أو أكثر (FAO/WHO 2001) أو غيرها من المعايير الأخرى المبررة علمياً. يجب وضع تقارير عن جميع المعلومات الناتجة عن مقارنة تماثل التتابع بين البروتين المُعَبَّر عنه حديثاً وبين الأليرجينات المعروفة للسماح بتقييم علمي يتناول كل حالة على حدة.

10- إنَّ لأبحاث تماثل التتابع بعض الحدود. وبالأخص، فإنَّ المقارنات تنحصر بالتتابعات للأليرجينات المعروفة في قواعد البيانات المتوفرة للعموم وفي المؤلفات العلمية. وهناك حدود أيضاً في مقدرة هذه المقارنات على رصد مُحدِّدات الأنتيجين غير المتجاورة والقادرة على ربط نفسها خصوصاً مع أجسام الجلوبيولين المناعي المضادة (IgE antibodies).

11- النتيجة السلبية لتماثل التتابع تعني أنَّ البروتين المُعَبَّر عنه حديثاً ليس عبارة عن أليرجين معروف وليس من المرجح أن يكون له تفاعل متقاطع مع الأليرجينات المعروفة. أمَّا النتيجة التي تشير إلى عدم وجود تماثل تتابع مهم فيجب اعتبارها إلى جانب غيرها من البيانات الموضحة ضمن هذه الاستراتيجية لتقييم القدرة الأليرجينية للبروتينات المُعَبَّر عنها حديثاً. كما ينبغي إجراء المزيد من الدراسات كما هو مناسب (انظر القسمين 4 و 5). أمَّا النتيجة الإيجابية لتماثل التتابع فهي تدلُّ على أنَّ البروتين المُعَبَّر عنه حديثاً من المرجح له أن يكون مسبباً للحساسية. وإذا ما أُريد فحص المنتج أكثر، فيجب أن يتمَّ تقييمه باستعمال مَصْل مأخوذ من أفراد ذوي حساسية للمصدر الأليرجيني (المسبب للحساسية).

القسم 3-3 مقاومة البيسين

12- تمَّ ملاحظة مقاومة هضم البيسين في العديد من الأليرجينات الغذائية؛ وهكذا فثمة علاقة متبادلة بين مقاومة البيسين للهضم وبين القدرة الأليرجينية⁹. ولذلك، فإنَّ مقاومة بروتين معين للتحلل

⁸ من المقرَّب به بأن المشورة المشتركة لعام 2001 بين منظمة الأغذية والزراعة قد اقترحت الانتقال من 8 إلى 6 مقاطع متماثلة للحمض الأميني في الأبحاث. فكلما كان التتابع الببتيدي المستخدم في المقارنة المدرجة أصغر، كلما كانت أرجحية تحديد الإيجابيات الخاطئة أكبر، وبالعكس من ذلك، كلما كان التتابع الببتيدي المستعمل أكبر، كلما كانت أرجحية تحديد السلبيات الخاطئة أكبر، وهو ما يقلل من جدوى المقارنة.

⁹ الأسلوب ملخَّص في (U.S. Pharmacopoeia (1995) وقد تمَّ استعماله للبرهنة على العلاقة المتبادلة (Astwood et al. 1996).

بوجود البيسين ضمن الظروف المناسبة تعني ضرورة القيام بتحليل إضافية لتحديد أرجحية أن يكون البروتين المُعبر عنه حديثاً ذو طابع أليرجيني. إن وضع بروتوكول متناسق ومثبت جيداً لتحلل البيسين قد يزيد من جدوى هذا الأسلوب. على كل حال، فلا بدّ من الأخذ بعين الاعتبار أنّ نقص المقاومة للبيسين لا يعني استبعاد احتمال كون البروتين المُعبر عنه حديثاً هو أليرجين ذو علاقة.

13- رغم أنّ بروتوكول مقاومة البيسين هو أمر موصى به بشدّة، إلا أنّ من المعروف وجود بروتوكولات أخرى للاستعداد للأنزيم. ويمكن استخدام بروتوكولات بديلة حيثما توفّر التبرير المناسب لذلك¹⁰.

القسم 4 - فرز خاص للمصل

14- بالنسبة لتلك البروتينات التي تُنتج من مصدر معروف عنه أنّه مسبّب للحساسية، أو له تماثل تتابع مع أليرجين معروف، يجب إجراء اختبار معايرة مناعية حيثما توفّرت الأمصال لذلك. ويمكن استخدام الأمصال من الأفراد ذوي الحساسية المثبتة طبيّاً تجاه مصدر البروتين، من أجل اختبار الربط الخاص مع طبقة أجسام الجلوبيولين المناعي المضادة للبروتين في اختبارات المعايرة الأنبوبية. إحدى المسائل الحرجة للاختبار تتمثل في توافر الأمصال البشرية من أعداد كافية من الأفراد¹¹. وفوق ذلك، يجب توحيد المقاييس لنوعية الأمصال وإجراءات اختبار المعايرة من أجل الخروج بنتيجة صحيحة للاختبار. وبالنسبة للبروتينات من مصادر لا يُعرف عنها أنّها مُسبّبة للحساسية، والتي لا تظهر تماثلاً للتتابع مع أليرجين معروف، فإنّ فرز المصل المستهدف قد يتمّ أخذه بالحسبان حيثما توفّرت مثل هذه الاختبارات، كما هو موضّح في الفقرة 17.

15- في حالة بروتين جديد مستمدّ من مصدر أليرجيني معروف، فإنّ نتيجةً سلبيةً لاختبارات المعايرة الأنبوبية للمناعة قد لا تُعتبر كافيةً، بل قد تحفز على إجراء اختبارات إضافية، مثل استخدام

10 تقرير مشورة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية حول قابلية الحساسية للأغذية المستمدة من التقانة الحيوية (2001): القسم "6.4 مقاومة البيسين".

11 وفقاً لتقرير مشورة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية حول قابلية الحساسية للأغذية المستمدة من التقانة الحيوية (22-25 كانون ثاني/يناير 2001، روما، إيطاليا)، فلا بدّ من حدّ أدنى من 8 أمصال ذات علاقة لبلوغ نسبة 99٪ من اليقين بأنّ البروتين الجديد ليس أليرجين في حالة أليرجين أساسي. وبالمثل، فمن المطلوب وجود حدّ أدنى من 24 مصلاً ذات علاقة لبلوغ نفس النسبة من اليقين في حالة أليرجين ثانوي. ومن المعروف بأنّ هذه الكميات من الأمصال قد لا تتوفّر لأغراض الاختبار.

اختبار الجلد أو بروتوكولات خارج الكائن الحي¹² (*ex vivo protocols*). النتيجة الإيجابية في مثل هذه الاختبارات ستشير إلى أليرجين محتمل.

القسم 5 – اعتبارات أخرى

16- التعرض الشامل للبروتين المُعبّر عنه حديثاً والآثار المتعلقة بتصنيع الغذاء سيسهمان في التوصل إلى استنتاج شامل حول احتمال المخاطر على صحة الإنسان. وبهذا الخصوص، يجب النظر في طبيعة المنتج الغذائي المقصود للاستهلاك خلال تحديد أنواع التصنيع التي سيتم تطبيقها وآثارها على وجود البروتين في المنتج النهائي للغذاء.

17- مع تطور المعرفة العلمية والتكنولوجية، فقد يُنظر في استخدام أدوات وأساليب أخرى من أجل تقييم قابلية الحساسية المحتملة للبروتينات المُعبّر عنها حديثاً كجزء من استراتيجية التقييم. ويجب أن تكون هذه الأساليب صحيحةً علمياً ويمكن أن تشمل فرز المصل المستهدف (مثلاً، تقييم الربط مع الجلوبيولين المناعي في أمصال الأفراد الذين لهم استجابات حساسية مثبتة طبياً لفئات مترابطة إجمالاً من الأغذية)؛ تطوير بنوك المصل الدولية؛ استخدام النماذج الحيوانية؛ فحص البروتينات المُعبّر عنها حديثاً لمحددات الأنتيجين للخلايا التائية (T-cell epitopes) والموضوعات التركيبية المرتبطة بالأليرجينات.

¹² الإجراء خارج الكائن الحي *Ex vivo procedure* يوصف بأنه اختبار قابلية الحساسية باستخدام خلايا أو زراعة أنسجة من أفراد البشر ذوي الحساسية (تقرير مشورة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية حول قابلية الحساسية للأغذية المستمدة من التقانة الحيوية).

خطوط توجيهية لإجراء تقييم السلامة للأغذية المنتجة باستخدام الكائنات الحية الدقيقة المترابطة
الدنا

CAC/GL 46-2003

القسم 1 – النطاق

1- هذه الخطوط التوجيهية تشكل دعامةً لمبادئ تحليل المخاطر للأغذية المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة، وهي تعالج جوانب السلامة والتغذية للأغذية المنتجة من خلال أنشطة الكائنات الحية الدقيقة ذات الدنا المترابط¹. والكائنات الدقيقة المترابطة الدنا التي تستعمل لإنتاج هذه الأغذية تُستمدّ عموماً باستخدام تقنيات التقانة الحيوية الحديثة من فصائل تحظى بتاريخ استعمال آمن ومستهدف في إنتاج الغذاء. غير أنه في الأمثلة التي لا تتمتع فيها الفصائل المتلقية بتاريخ آمن للاستعمال، يجب إقامة البرهان على سلامتها². إن مثل هذه الأغذية ومركبات الأغذية قد تحتوي على كائنات دقيقة مترابطة الدنا قابلة للحياة أو غير قابلة للحياة، أو قد يتم إنتاجها عبر التخمر باستخدام كائنات دقيقة مترابطة الدنا قد تكون أزيلت منها الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا.

2- إقراراً بأن مثل هذه القضايا يجب أن يتمّ التعاطي معها من قبل هيئات أو صكوك أخرى، فإنّ هذه الوثيقة لا تتطرق إلى:

- سلامة الكائنات الدقيقة المستعملة في الزراعة (لحماية النبات، الأسمدة الحيوية، في علف الحيوان أو الأغذية المستمدة من الحيوانات التي تتغذى على العلف، إلخ)؛
- المخاطر المرتبطة بالإطلاقات البيئية للكائنات الدقيقة المترابطة الدنا والمستعملة في إنتاج الغذاء؛

¹ الكائنات الدقيقة المشمولة في هذه التطبيقات هي البكتيريا، الخمائر، والفطريات الخيطية filamentous fungi. (وهذه الاستعمالات قد تشمل، دون أن تقتصر، على: إنتاج اللبن الرائب، الجبن، النقانق المخمرة، النانو natto، الكيمشي kimchi، الخبز، الجعة، والنبيذ).

² المعيار المستخدم للبرهنة على سلامة هذه الكائنات الحية الدقيقة المستعملة في إنتاج الأغذية حينما لا يوجد لها تاريخ استهلاك آمن يخرج عن نطاق هذه الوثيقة.

- سلامة المواد التي تنتجها الكائنات الدقيقة والتي تستعمل كمواد مضافة أو مُعِينات تصنيع، بما فيها الأنزيمات المستعملة في إنتاج الغذاء³؛
- المنافع الخاصة المزعومة أو الآثار المُكثرة للكائنات الحية probiotic effects التي قد تُعزى لاستخدام الكائنات الدقيقة في الغذاء؛ أو
- القضايا المتعلقة بسلامة العاملين في قطاع الإنتاج الغذائي الذين يتعاملون مع الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا.

3- هناك أنواع من الكائنات الحية الدقيقة المستخدمة في تصنيع الأغذية تتمتع بتاريخ استعمال آمن طويل سابق لتاريخ التقييم العلمي. لقد تمّ تقييم عدد قليل فقط من الكائنات الدقيقة علمياً بأسلوب من شأنه أن يقدم توصيفاً شاملاً لجميع المخاطر المحتملة المرتبطة بالغذاء التي تستعمل في إنتاجه، بما يشمل في بعض الحالات، استهلاك الكائنات الدقيقة القابلة للحياة. وزيادة على ذلك، فإنّ مبادئ الدستور لتحليل المخاطر، لاسيما تلك المتعلقة بتقييم المخاطر، قد صُممت بالدرجة الأولى لتتنطبق على الكيانات الكيميائية المنفصلة مثل المواد المضافة للأغذية ومخلّفات المبيدات، أو بعض الملوّثات الكيميائية أو الميكروبية الخاصة التي لها مصادر خطر ومخاطر يمكن تحديدها؛ فهذه المبادئ لم تصمّ أصلاً لتتنطبق على الاستعمالات المقصودة للكائنات الدقيقة في تصنيع الغذاء أو في الأغذية التي تمّ تحويلها عبر تخميرات ميكروبية. لقد ركّزت تقييمات السلامة التي تمّ إجراؤها في المقام الأوّل على غياب الخصائص المرتبطة بالقدرة على التسبب بالأمراض في هذه الكائنات الدقيقة وغياب التقارير عن الأحداث الضارة التي تُعزى إلى ابتلاع هذه الكائنات الدقيقة، وذلك أكثر من تركيزها بالأحرى على تقييم نتائج الدراسات الموصى بها. وأكثر من ذلك، فإنّ العديد من الأغذية تحتوي على موادّ قد تبدو خطيرة على الأرجح إذا ما أخضعت لمناهج تقليدية لاختبار السلامة. ولذا، فمن المطلوب وجود منهج أكثر تركيزاً لدى النظر في سلامة غذاء كامل.

4- المعلومات التي يُنظر إليها في تطوير هذا المنهج تتضمن ما يلي :

- استعمالات الكائنات الحية الدقيقة في الإنتاج الغذائي؛
- دراسة أنواع التحويلات الوراثية التي من المرجح أن تكون قد حدثت في هذه الكائنات؛
- أنواع المنهجيات المتوفرة لإجراء تقييم للسلامة؛

³ تعكف لجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية حول المواد المضافة للأغذية (JEFCA) على مراجعة خطوط توجيهية حول تحديدات واعتبارات عامة لمستحضرات الأنزيم المستخدمة في تصنيع الأغذية. وقد استخدمت هذه الخطوط التوجيهية في تقييم سلامة مستحضرات الأنزيم المستمدة من الكائنات الدقيقة المحوّرة وراثياً.

(د) والمسائل المتعلقة باستخدام الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا في الإنتاج الغذائي بما يشمل استقرارها الجيني، وقدرتها على نقل الجينات، واستيطانها للمسلك الهضمي (المسلك المعدي المعوي gastrointestinal tract) وبقائها فيه⁴، والتداخلات التي قد تكون للكائن الدقيق المترابط الدنا مع النبيت الجرثومي المعوي gastrointestinal flora أو مع المضيف الثديي، وأي أثر للكائن الدقيق المترابط الدنا على نظام المناعة.

5- يقوم هذا المنهج على المبدأ القائل بأن سلامة الأغذية المنتجة باستخدام كائنات دقيقة مترابطة الدنا يتم تقييمها بالمقارنة مع نظيراتها التقليدية التي تتمتع بتاريخ استعمال آمن، ليس فقط للغذاء المنتج باستخدام كائن دقيق مترابط الدنا، بل وأيضاً للكائن الدقيق نفسه. وهذا المنهج يأخذ كلاً من الآثار المقصودة وغير المقصودة بعين الاعتبار. وبدلاً من تحديد كل خطر من الأخطار المرتبطة بغذاء معين أو بالكائن الدقيق، فإن الهدف المقصود هو بالأحرى تحديد الأخطار الجديدة أو المحورة بالمقارنة مع النظير التقليدي.

6- يندرج منهج تقييم السلامة هذا ضمن إطار تقييم المخاطر كما تم نقاشه في القسم الثالث من مبادئ تحليل المخاطر للأغذية المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة. إذا ما تم تحديد خطر جديد أو محور، أو أي قلق يخص التغذية أو سلامة الأغذية عبر تقييم السلامة، فيجب بدايةً تقييم الخطر المرتبط به لتحديد مدى علاقته بصحة الإنسان. وتبعاً لتقييم السلامة، ولأي تقييم إضافي للمخاطر عند الضرورة، سيتم إخضاع الغذاء أو المكون الغذائي، كالكائن الدقيق المستعمل في الإنتاج مثلاً، لاعتبارات إدارة المخاطر بما ينسجم مع مبادئ تحليل المخاطر للأغذية المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة، وذلك قبل بحث توزيع الغذاء المعني بالأمر تجارياً.

7- قد تساعد تدابير إدارة المخاطر، كإصدار الأثر على صحة المستهلك بعد التسويق على سبيل المثال، في عملية تقييم المخاطر. وهذه التدابير تم نقاشها في الفقرة 20 من مبادئ تحليل المخاطر للأغذية المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة.

8- تقدم هذه الخطوط التوجيهية وصفاً للمناهج الموصى بها لإجراء تقييمات السلامة للأغذية المنتجة باستخدام كائنات دقيقة مترابطة الدنا، من خلال عقد مقارنة مع نظير تقليدي. وسينصب تركيز

⁴ البقاء Persistence يعني ضمناً دوام الكائنات الدقيقة حية في المسلك الهضمي لأكثر من فترتي نقل للأعضاء two intestinal transit times (المعهد الدولي لعلم الحياة، تقييم السلامة للكائنات الدقيقة المحورة وراثياً المستعملة كغذاء، 1999، بروكسل؛ مشورة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية حول الأغذية المستمدة من التقانة الحيوية، تقييم سلامة الأغذية المستمدة من الكائنات الدقيقة المحورة وراثياً، 24-28 أيلول/سبتمبر، 2001، جنيف، سويسرا).

تقييم السلامة على سلامة الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا المستعملة في إنتاج الغذاء، وكذلك حينما يكون مناسباً، على الميخاضات المنتجة عبر نشاط الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا على الغذاء. وهذه الخطوط التوجيهية تحدّد البيانات والمعلومات القابلة للتطبيق عموماً لعمل مثل هذه التقييمات. عند عقد مقارنة بين كائن دقيق مترابط الدنا أو غذاء منتج باستخدام كائن دقيق مترابط الدنا، كلّ بنظيره التقليدي، فيجب أخذ أية فروقات يتمّ تحديدها بالحسبان، ومعرفة إن كانت نابعة عن آثار مقصودة أو غير مقصودة. ولا بدّ من إيلاء أهمية كبيرة للتفاعلات بين الكائن الدقيق المترابط الدنا وبين قاعدة الغذاء food matrix أو النبيت الصغير microflora وكذلك لسلامة أيّ بروتين/بروتينات معبر عنها حديثاً وأية منتجات أيضية ثانوية. ورغم أنّ هذه الخطوط التوجيهية قد صُممت للأغذية المنتجة باستخدام كائنات دقيقة مترابطة الدنا، إلا أنّ المنهج المبين يمكن أن يُطبّق، عموماً، على أغذية منتجة باستخدام كائنات دقيقة تمّ تحويلها عبر تقنيات أخرى.

القسم 2 – التعريفات

9- التعريفات الواردة أدناه تنطبق على هذه الخطوط التوجيهية :

“كائن دقيق مترابط الدنا” *“Recombinant-DNA Microorganism”* – يعني البكتيريا أو الخمائر أو الفطريات الخيطية التي تمّ تحويل مادّتها الوراثية من خلال تقنيات الحمض النووي في الأنابيب، بما في ذلك الحمض النووي الصبغي المترابط، والحقن المباشر للحمض النووي داخل الخلايا أو العضيات.

“النظير التقليدي”⁵ – هو:

- كائن دقيق/فصيلة له تاريخ استعمال آمن معروف في إنتاج و/أو تصنيع الغذاء وله علاقة بالفصيلة المترابطة الدنا. هذا الكائن الدقيق قد يكون قابلاً للحياة في الغذاء أو قد تتمّ إزالته في التصنيع أو جعله غير قابل للحياة أثناء التصنيع؛
- أو هو غذاء منتج باستخدام الكائنات الدقيقة التقليدية للتصنيع الغذائي والتي توجد خبرة لإثبات سلامتها، استناداً إلى استعمالها الشائع كغذاء .

⁵ من المقرّ به فيما يخصّ المستقبل المنظور بأنّ الكائنات الدقيقة المستمدة من التقانة الحيوية الحديثة لن تُستعمل كنظائر تقليدية.

القسم 3 - مقدمة حول تقييم سلامة الأغذية

10- معظم الأغذية المنتجة عن طريق التنمية المستهدفة للكائنات الدقيقة تضرب جذورها في العصور القديمة، وقد أُعتبرت آمنة قبل نشوء الأساليب العلمية لتقييم السلامة بزمّن طويل. والكائنات الدقيقة تمتلك خصائص، كنسب النمو السريعة، تسمح بتطبيق التحويرات الوراثية ضمن أطر زمنية قصيرة، سواء باستخدام التقنيات التقليدية أو التقانة الحيوية الحديثة. بالنسبة للكائنات الدقيقة المستعملة في إنتاج الغذاء المستمد باستخدام تقنيات وراثية تقليدية فهي لم تخضع عادةً وبشكل منتظم لتقييمات كيميائية أو سُمية أو وراثية أو طبية شاملة قبل التسويق. وبدلاً من ذلك، فقد قام الاختصاصيون في علوم الميكروبيولوجيا والفطريات وتكنولوجيا الأغذية بتقييم فصائل جديدة من البكتيريا والخمائر والفطريات الخيطية لمعرفة صفاتها المظهرية المفيدة فيما يخص النظام الغذائي.

11- من الواجب أن تعمل تقييمات السلامة للكائنات الدقيقة المترابطة الدنا على توثيق استعمال الكائنات الدقيقة ذات القرابة في الأغذية، وغياب الميزات المعروفة عنها أنها تختص بالكائنات السببية للأمراض pathogens في الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا أو في الفصائل المستعملة لبناء الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا، وكذلك الأحداث الضارة المتعلقة بالكائنات المتلقية أو القريبة. وزيادة على ذلك، عندما يؤثر كائن دقيق مباشرة على الغذاء أو يبقى فيه، فلا بدّ من فحص أية آثار على سلامة الغذاء المعني.

12- يُعتبر استخدام نماذج الحيوان لتقييم آثار السُّمية عنصراً رئيسياً في تقييم المخاطر للعديد من المركبات المبيدات مثلاً. غير أنه وفي معظم الحالات، فإنّ المادّة التي سيجرى فحصها تكون موصّفةً بشكل جيد، وتتسم بنقاوة معروفة، وليست ذات قيمة تغذوية خاصة، كما أنّ مدى تعرّض الإنسان لها منخفض عموماً. لذا فمن النصف نسبياً تغذية الحيوانات على مثل هذه المركبات بمستوى جرعات أكبر بعدة مرّات من المستويات المتوقّعة لتعرّض الإنسان لها، بُغية تحديد أية آثار صحية ضارة محتملة ذات شأن بالنسبة للبشر. وبهذه الطريقة، فمن الممكن في معظم الحالات تقدير مستويات التعرّض التي لا يتمّ عندها ملاحظة الآثار الضارة ووضع مستويات الاستيعاب الآمنة من خلال تطبيق عوامل السلامة المناسبة.

13- الدراسات على الحيوان لا يمكن تطبيقها بعجلة لاختبار المخاطر المرتبطة بالأغذية الكاملة، والتي تمثّل مزيجاً معقداً من المركبات، وتتصف عادة بتغيّر واسع بالنسبة لتركيبها وقيماتها التغذوية. ونتيجةً لكثافتها وأثرها على الشبع، فيمكن إطعامها عادةً للحيوانات فقط بأضعاف قليلة بالنسبة للكميات التي قد تكون موجودةً في النظام الغذائي للإنسان. وعلاوةً على ذلك، فإنّ من أحد العوامل الرئيسية الذي يجب أخذه بالاعتبار لدى إجراء دراسات الحيوان على الأغذية هو القيمة والتوازن التغذويين للأنظمة الغذائية المستعملة، وذلك لتفادي استحداث آثار ضارة لا ترتبط مباشرةً بالمادّة نفسها. ولذلك قد يكون

اكتشاف الآثار الضارة المحتملة وربطها حصرياً بصفة واحدة من صفات الغذاء، أمراً بالغ الصعوبة. وإذا ما دلّ توصيف الغذاء على أنّ البيانات المتوفرة ليست كافيةً لعمل تقييم معمّق للسلامة، فقد يكون من اللازم اللجوء لدراسات الحيوان المصمّمة بشكل ملائم، في حالة الأغذية الكاملة. ثمة اعتبار آخر للبت في الحاجة إلى دراسات الحيوان ويتمثّل فيما إذا كان من اللائق تعريض حيوانات تجريبية لمثل هذه الدراسة إن كان من غير المرجح لها أن تفضي إلى معلومات ذات مغزى.

14- وكذلك فإنّ دراسات الحيوان المستخدمة عموماً في تقييمات السُّمية لا يمكن تطبيقها بعجلة لاختبار المخاطر المرتبطة بتناول كائنات دقيقة مستعملة في إنتاج الغذاء. فالكائنات الدقيقة عبارة عن كيانات حية، تحتوي على بُنى معقّدة تتألّف من عناصر بيوكيميائية كثيرة، ولذا فهي غير قابلة للمقارنة مع المركّبات النقيّة. بعض الأغذية المصنّعة يمكنها أن تبقى حية رغم التصنيع والهضم، ويمكنها أن تتنافس، بل وأن تبقى، في بعض الحالات، داخل البيئة المعوية لفترات طويلة من الزمن. لا بدّ من استخدام دراسات الحيوان المناسبة لتقييم سلامة الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا حينما لا يكون للمانح أو للجين أو لمنّج الجين تاريخ استعمال آمن في الغذاء، وذلك أخذاً بالاعتبار المعلومات المتوفرة بخصوص المانح وتوصيف المادة الوراثية المحورة ومنّج الجين. وفوق ذلك، يمكن استخدام دراسات جيّدة الإعداد على الحيوانات بهدف تقييم القيمة الغذائية للغذاء أو التواجد الحيوي للمادّة المعبر عنها حديثاً في الغذاء.

15- ونتيجةً للصعوبات في تطبيق اختبار السُّمية التقليدي وتدابير تقييم المخاطر على الأغذية الكاملة، فمن اللازم وجود منهج أكثر تركيزاً لتقييم سلامة الأغذية المنتجة باستخدام الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا، بما فيها النباتات ذات الدنا المترابط. ولقد تمّ معالجة ذلك عبر تطوير منهج متعدّد التخصصات لتقييم السلامة، حيث يأخذ بعين الاعتبار كلاً من الأثر المقصود، وطبيعة التحوير، والتغيّرات غير المقصودة القابلة للرصد والتي قد تحدث في الكائن الدقيق أو خلال نشاطه على الغذاء، وذلك باستخدام مفهوم التكافؤ الجوهري⁶.

16- رغم أنّ تركيز تقييم السلامة سينصبّ على الكائن الدقيق المترابط الدنا، لا بدّ من تُوخذ المعلومات الإضافية عن تفاعله مع قاعدة الغذاء في الحسبان لدى تطبيق مفهوم التكافؤ الجوهري، الذي

⁶ مفهوم التكافؤ الجوهري *substantial equivalence* وكما هو مشروح في التقرير الصادر عن مشورة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية حول الأغذية المستمدة من التقانة الحيوية - جوانب السلامة للنباتات المحوّرة وراثياً، 29 أيار/مايو - 2 حزيران-يونيو، جنيف، سويسرا، وكذلك في القسم 4.3 من مشورة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية حول الأغذية المستمدة من التقانة الحيوية - تقييم سلامة الأغذية المستمدة من الكائنات الدقيقة المحوّرة وراثياً، 24-28 أيلول/سبتمبر، 2001، جنيف، سويسرا).

يعتبر خطوةً رئيسيةً في عملية تقييم السلامة. غير أن مفهوم التكافؤ الجوهري، لا يمثل بحد ذاته تقييماً للسلامة. بل هو بالأحرى نقطة البداية التي تُستعمل لتأطير تقييم كل من الكائن الدقيق المترابط الدنا بالنسبة للنظير التقليدي لهذا الكائن، والغذاء المنتج باستخدام كائن دقيق مترابط الدنا بالنسبة للنظير التقليدي لذلك الغذاء. ويُستخدم هذا المفهوم في التقييم لكي يُحدّد أوجه التشابه والاختلاف بين الكائنات الدقيقة المستعملة في التصنيع الغذائي نسبةً إلى نظائرها التقليدية كما هو مُعرّف في الفقرة 9. كما يساعد المفهوم في تحديد القضايا المحتملة بشأن السلامة والتغذية، ويُعتبر أيضاً الاستراتيجية الأكثر ملاءمةً حتى الآن لتقييم سلامة الأغذية المنتجة باستخدام الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا. إن تقييم السلامة المُجرى بهذه الطريقة لا يعني السلامة المطلقة للمنتج الجديد؛ بل هو يُركّز بالأحرى على أن تقييم سلامة أي من الاختلافات المحددة، بحيث يتسنى دراسة سلامة الكائن الدقيق المترابط الدنا وسلامة الغذاء المنتج باستخدام كائن دقيق مترابط الدنا، كل نسبةً إلى نظيره التقليدي.

الآثار غير المقصودة

17- عبر تحقيق هدف منح سمة مستهدفة معينة (أثر مقصود) لكائن دقيق معين، عبر القيام بإضافة أو تعويض أو إزالة أو إعادة ترتيب تتابعات دنا محددة، بما فيها تلك المستخدمة لنقل الدنا إلى الكائن المتلقي أو إبقائه فيه، فقد يتم اكتساب سمات إضافية، في بعض الحالات، كما أن بعض السمات الموجودة أصلاً قد يتم فقدانها أو تحويرها. ولا ينحصر الحدوث المحتمل للآثار غير المقصودة على استعمال تقنيات الحمض النووي الأنبوبية. بل إن ذلك يشكل بالأحرى ظاهرةً متوارثةً وعامةً قد تحدث أيضاً خلال تطوير الفصائل باستخدام التقنيات والإجراءات الوراثية التقليدية، أو نتيجةً تعرّض الكائنات الدقيقة لضغوط الانتخاب مقصودة أو غير مقصودة. والآثار غير المقصودة يمكن أن تكون مؤذيةً أو نافعةً أو محايدةً فيما يخص التنافس مع الكائنات الدقيقة الأخرى، والتلاؤم الإيكولوجي للكائنات الدقيقة، وآثار الكائنات الدقيقة على البشر بعد ابتلاعها، وسلامة الأغذية المنتجة باستخدام الكائنات الدقيقة. وقد تحدث آثار غير مقصودة في الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا أيضاً خلال تحوير مقصود لتتابعات الدنا، أو خلال إعادة التركيب أو غير ذلك من الأحداث الطبيعية في الكائن الدقيق المترابط الدنا. لذا يجب أن يشمل تقييم السلامة على البيانات والمعلومات بُغية تقليص إمكانية أن يحتوي غذاء معين مستمد من كائن دقيق مترابط الدنا على آثار ضارة غير متوقعة على صحة الإنسان.

18- الآثار غير المقصودة قد تنتج عن إيلاج تتابعات دنا جديدة بالنسب كائن دقيق، إلى الجينوم الميكروبي، ويمكن مقارنتها مع تلك الآثار التي تُلاحظ عقب نشاط العناصر الجينية القابلة للنقل والتي تحدث طبيعياً. وقد يؤدي إيلاج الدنا إلى تغييرات في التعبير عن الجينات في جينوم المتلقي. كما أن إيلاج دنا من مصادر غير متجانسة إلى جين معين قد يسفر بدوره عن تركيب بروتين مخلّط *chimeric*

protein، والذي يُسمّى أيضاً بروتين التحام *fusion protein*. وإلى جانب ذلك، فلا بدّ من أخذ مسألة عدم الاستقرار الجيني وعواقبها بعين الاعتبار.

19- كما أنّ الآثار غير المقصودة قد تسفر عن تكوّن مئضات ذات أنماط جديدة أو مُغيّره. فعلى سبيل المثال، فقد يتمخّص التعبير عن الأنزيمات على مستويات مرتفعة أو التعبير عن أنزيم جديد بالنسبة للكائن، عن آثار بيوكيميائية ثانوية أو تغييرات في تنظيم المرّات الأيضية و/أو مستويات محرّرة للمئضات.

20- يمكن تقسيم الآثار غير المقصودة الناتجة عن التحوير الوراثي إلى مجموعتين : الآثار التي يمكن توقّعها وتلك "غير المتوقّعة". العديد من الآثار غير المقصودة توقّعها إلى حدّ بعيد غالباً بناءً على معرفة السمة المُضافة، وعواقبها الأيضية أو موقع الإيلاج. ويفضل المعلومات الآخذة بالاتساع حول الجينومات الميكروبية والتخصّص المتزايد في وظيفة المواد الوراثية التي يتمّ إدخالها عبر تقنيات الدنا المترابط مقارنةً بالأشكال الأخرى لتقنية الجين، فقد يغدو من الأسهل التكهّن بالآثار غير المقصودة لتحوير معيّن. كما يمكن استعمال التقنيات الجزيئية، البيولوجية والبيوكيميائية، لتحليل التغيّرات التي تحدث على مستوى نسخ الجين وترجمته، واللذين قد يؤدّيان إلى آثار غير مقصودة.

21- تقييم سلامة الأغذية المنتجة باستخدام الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا يشمل أساليب لتحديد ورصد مثل هذه الآثار غير المقصودة، ويشمل كذلك تدابير لتقييم تلاؤمها البيولوجي وأثرها المحتمل على سلامة الأغذية. ويُعتبر عدد من البيانات والمعلومات ضرورياً لتقييم الآثار غير المقصودة، حيث أنّه ليس بمقدور اختبار واحد بمفرده أن يكشف عن جميع الآثار غير المقصودة المحتملة، أو أن يحدّد، على وجه اليقين، تلك الآثار ذات العلاقة بصحة الإنسان. توفّر هذه البيانات والمعلومات، إذا ما أخذت بالاعتبار ككلّ، ضماناً بأنّ الغذاء لا ينطوى على وجه الترجيح على أثر ضارّ لصحة الإنسان. ويأخذ تقييم الآثار غير المقصودة بحسابه صفات الكائن الدقيق البيوكيميائية والفيزيولوجية، والتي يتمّ اختبارها إجمالاً بهدف تحسين فوائده من أجل الاستعمالات التجارية للغذاء والشراب. وهذه التحديدات تقدّم فرزاً أولياً للكائنات الدقيقة التي تُظهر سمات غير مقصودة. ويجب إخضاع الكائنات الدقيقة مترابطة الدنا والتي تجتاز هذا الفرز لاختبار السلامة كما هو مبين في القسم 4.

إطار لتقييم سلامة الأغذية

22- تقييم سلامة غذاء منتج باستخدام كائن دقيق مترابط الدنا يستند إلى تحديد سلامة استعمال الكائن الدقيق، وهو يتبع عملية متدرّجة لمعالجة العوامل ذات العلاقة والتي تشمل :

- (أ) وصف الكائن الدقيق المترابط الدنا؛
- (ب) وصف الكائن الدقيق المتلقي واستعماله في إنتاج الغذاء؛
- (ج) وصف الكائن المانح أو الكائنات المانحة؛
- (د) وصف التحويل أو التحويلات الوراثية بما يشمل الناقل والمنشأ؛
- (هـ) توصيف التحويل أو التحويلات الوراثية؛
- (و) تقييم السلامة :
- (أ) المواد المعبّر عنها : تقييم السُمّية المحتملة وغيرها من السمات المرتبطة بالقدرة على التسبب بالأمراض؛
- (ب) تحليلات تركيبية للمكوّنات الرئيسية؛
- (ج) تقييم المثيضات؛
- (د) آثار تصنيع الأغذية؛
- (هـ) تقييم الآثار المناعية؛
- (و) تقييم قابلية الحياة للكائنات الدقيقة، وإقامتها في المسلك الهضمي للإنسان؛
- (ز) مقاومة المضاد الحيوي و نقل الجين؛
- (ح) التحويل التغذوي؛

23- في بعض الحالات، قد تستلزم صفات الكائنات الدقيقة و/أو الأغذية المنتجة أو المصنّعة باستخدام هذه الكائنات الدقيقة، تطوير بيانات ومعلومات إضافية لمعالجة قضايا تختص فقط بالكائنات الدقيقة أو منتجات الأغذية قيد المراجعة، دون غيرهما.

24- التجارب التي يُقصد منها تطوير بيانات لتقييمات السلامة يجب أن تُصمّم وتُجرى بالانسجام مع المفاهيم والمبادئ العلمية الصحيحة، وحيثما كان الأمر مناسباً، مع الممارسة الجيدة في المختبر. ويجب تزويد السلطات التنظيمية بالبيانات الأولية عند الطلب. كما يجب الحصول على البيانات باستخدام الأساليب العلمية الصحيحة، ومن ثمّ تحليلها عبر التقنيات الإحصائية الملائمة. ولا بدّ كذلك من توثيق مدى حساسية جميع الأساليب التحليلية.

25- إنّ هدف كلّ تقييم من تقييمات السلامة هو توفير ضمانة، على ضوء المعرفة العلمية الأحسن المتاحة، بأنّ الغذاء لن يُسبّب أذىً عند إعداده، أو استهلاكه حسب الاستعمال المراد له، كما أنّ الكائن

نفسه لن يُسبب أذىً عند بقاء كائنات حية في الغذاء. ويجب أن تعالج تقييمات السلامة الجوانب الصحية لجميع السكان، بمن فيهم الأفراد ذوي المناعة المعرضة للخطر، والأطفال والكبار في السن. الأثر النهائي المتوقع لمثل هذا التقييم سيكون عبارة عن خلاصة حول ما إذا كان الغذاء و/أو الكائنات الدقيقة يتمتّعان بالسلامة أسوةً بنظائرها التقليدية، مع الأخذ بعين الاعتبار الأثر على النظام الغذائي لأية تغييرات في المحتوى أو القيمة التغذوية لهما. وحيثما كان من المرجح للكائن الدقيق أن يكون قابلاً للحياة عند الابتلاع، فيجب مقارنته بنظير تقليدي، مع الأخذ بالحسبان إقامة الكائن الدقيق المترابط الدنا في المسك الهضمي، ومتى كان الأمر مناسباً، والتفاعلات بينه وبين النبيت المعوي المعدي للتديبات (خاصةً الإنسان)، وكذلك آثار الكائن الدقيق المترابط الدنا على نظام المناعة. إنَّ محصلة عملية تقييم السلامة هي، في الجوهر، تعريف المنتج قيد الدراسة بطريقة تُمكن المسؤولين عن إدارة المخاطر من أن يُحدّدوا فيما إذا كانت هناك حاجة لاتخاذ تدابير معينة، وإن كان الأمر كذلك، من أن يتخذوا القرارات المناسبة المستندة إلى معرفة جيدة بهذا الصدد.

القسم 4 – اعتبارات عامة

وصف الكائن الدقيق المتلقي المترابط الدنا

26- يجب توفير وصف لفصيلة البكتيريا أو الخميرة أو الفطر وكذلك للغذاء التي يتم تقديمها كي تخضع لتقييم السلامة. ويجب أن يكون هذا الوصف كافياً للمساعدة في فهم طبيعة الكائن أو الغذاء المنتج الخاضعين لتقييم السلامة. الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا المستعملة في إنتاج الغذاء أو المحتواة في الغذاء يجب أن يتم حفظها كمزارع تخزين stock cultures مع تعريفها تعريفاً مناسباً باستخدام الأساليب الجزيئية، ويُفضّل حفظها في مجموعات زراعة قائمة. هذا الأمر قد يسهّل عملية مراجعة تقييم السلامة الأصلي. يحدّد هذا الوصف المحصول، وحدث (أو أحداث) التحويل الذي ستجري مراجعته، وكذلك نوع التحويل والغاية منه. ويجب أن يكون هذا الوصف كافياً للمساعدة في فهم طبيعة الغذاء الخاضع لتقييم السلامة. ويجب توفير مثل هذه المزارع الخزينة للسلطات التنظيمية عند الطلب.

وصف الكائن الدقيق المتلقي واستعماله في إنتاج الغذاء

27- يجب توفير وصف للكائن الدقيق المتلقي أو للكائن الدقيق الذي يخضع للتحويل. وينبغي أن يكون للكائنات الدقيقة المتلقية تاريخ استخدام آمن في إنتاج الغذاء أو استهلاك آمن في الأغذية. الكائنات التي تُنتج السموم أو المضادات الحيوية أو غيرها من المواد التي يجب أن لا تكون موجودة في الغذاء، أو تلك التي تحمل عناصر جينية قد تؤدي إلى انعدام الاستقرار الجيني، أو إلى مقاومة المضادات الحيوية؛ أو تلك المواد المرجح احتواؤها على جينات تمنح وظائف ترتبط بتوليد الأمراض (وتسمى أيضاً جُزُر توليد

الأمراض pathogenicity islands أو عوامل الفوعة (virulence factors)، كلها جميعاً يجب عدم النظر لاستعمالها كمتلقيات. يجب أن تتضمن البيانات والمعلومات الضرورية التالية، دون أن تقتصر عليها بالضرورة:

(أ) الهوية: الاسم العلمي، الاسم الشائع، وغيرها من الأسماء المستعملة للدلالة على الكائن الدقيق، تعيين الفصيلة، معلومات عن الفصيلة ومصدرها، أو أرقام المستحوصات أو غيرها من المعلومات من لدى أي مستودع زراعة مُعترف به يمكن الحصول منه على الكائن أو سوابقه، إن كان ذلك قابلاً للتطبيق، وكذلك التعيين التصنيفي؛

(ب) تاريخ الزراعة والاستعمال، معلومات عن تطوير الفصيلة (وبضمنها عزل الطفرات أو الفصائل السابقة المستعملة في بناء الفصيلة)؛ وبالأخص، تحديد السمات التي قد تؤثر سلباً على صحة الإنسان؛

(ج) المعلومات عن التركيب الوراثي والتركيب المظهري للكائن الدقيق المتلقي، ذات العلاقة بسلامته، ويشمل ذلك أي سموم معروفة أو مضادات حيوية، عوامل المقاومة المضاد حيوية، أو غيرها من العوامل المرتبطة بتوليد الأمراض، أو الأثر المناعي، وكذلك معلومات عن الاستقرار الجيني للكائن الدقيق؛

(د) تاريخ الاستعمال الآمن في إنتاج الغذاء أو الاستهلاك الآمن في الغذاء؛

(هـ) معلومات عن معايير الإنتاج ذات الصلة والتي تستعمل في زراعة الكائن المتلقي.

28- يجب توفير المعلومات المظهرية والوراثية ذات العلاقة ليس عن الكائن الدقيق المتلقي فحسب، بل وعن الأنواع ذات القرابة أيضاً، وكذلك عن أية عناصر وراثية غير كروموسومية تسهم في وظائف الفصيل المتلقي، خصوصاً إن كانت الأنواع مستعملة في الأغذية أو داخلية في آثار مسببة للأمراض لدى البشر أو حيوانات أخرى. المعلومات عن استقرار الكائن الدقيق المتلقي يجب أخذها بعين الاعتبار، وبضمنها وبالشكل الملائم، وجود عناصر دنا متحركة، والمقصود بها: تتابعات إيلاج، ترانسبوزونات transposons، وبلازميدات، وبروفاجات prophages .

29- تاريخ الاستعمال قد يشمل معلومات حول كيفية زراعة ونقل وتخزين الكائن الدقيق المتلقي عموماً، وكيفية تطبيق إجراءات ضمان الجودة، بما فيها تلك التي تُعنى بفحص هوية الفصيل وتخصّصات الإنتاج للكائنات الدقيقة والأغذية، وحول ما إذا كانت هذه الكائنات تبقى حية في الأغذية المصنعة أم أنها تزول أو تصبح غير حية كنتيجة للتصنيع.

وصف الكائن المانح أو الكائنات المانحة

30- ينبغي توفير معلومات حول الكائن المانح (أو الكائنات المانحة) وأية كائنات متوسطة، إن انطبق عليها الأمر، وحول الأنواع الأخرى ذات القرابة، حيثما كان ذلك ملائماً. وذلك مهم بالأخص من أجل تحديد ما إذا كان الكائن أو الكائنات المانحة أو المتوسطة أو غيرها من الأنواع الشديدة القرابة للعائلة تُظهر بشكل طبيعي صفات للقدرة على التسبب بالأمراض أو إنتاج السم، أو ما إذا كان لها سمات أخرى تؤثر على صحة الإنسان. ويجب أن يشتمل وصف الكائن أو الكائنات المانحة أو المتوسطة على ما يلي :

(أ) الهوية: الاسم العلمي، الاسم الشائع، وغيرها من الأسماء المستعملة للدلالة على الكائن الدقيق، تعيين الفصيلة، معلومات عن الفصيلة ومصدرها، أو أرقام المستحوصات أو غيرها من المعلومات من لدى أيّ مستودع زراعة مُعترف به يمكن الحصول منه على الكائن أو سوابقه، إن كان ذلك قابلاً للتطبيق، وكذلك معلومات تدعم تعيينه التصنيفي؛

(ب) معلومات حول الكائن الدقيق أو الكائنات ذات القرابة فيما يخص سلامة الغذاء؛

(ج) معلومات عن التركيب الوراثي والتركيب المظهري للكائن الدقيق المتلقي، ذات العلاقة بسلامته، ويشمل ذلك أيّ سموم معروفة أو مضادات حيوية، أو عوامل المقاومة المضاد حيوية، أو غيرها من العوامل المرتبطة بتوليد الأمراض، أو الأثر المناخي؛

(د) معلومات عن التاريخ الماضي والحاضر للاستعمال، إن وُجد، في الإمدادات الغذائية وطريق أو طرق التعرّض غير تلك المقصودة لاستعمال الغذاء (وجود محتمل للملوثات مثلاً).

وصف التحوير أو التحويرات الوراثية وبضمنها الناقل والمنشأ

31- ينبغي تقديم معلومات كافية عن التحوير الوراثي أو التحويرات الوراثية للسماح بتحديد كلّ المادة الوراثية المحتمل أنها نقلت إلى الكائن الدقيق المتلقي أو تمّ تحويلها فيه، وكذلك تقديم المعلومات الضرورية من أجل تحليل البيانات التي تدعم توصيف الدنا المضاف إلى الجينوم الميكروبي، أو المُولج فيه، أو المحوّر فيه، أو الذي حُذف منه.

32- يجب أن يحتوي وصف عملية بناء الفصيل على:

(أ) معلومات حول الأسلوب أو الأساليب الخاصة المستعملة في التحوير الوراثي؛

(ب) معلومات حول الدنا المستعمل لتحوير الكائن الدقيق، بما يشمل المصدر (مثلاً: نباتي، ميكروبي، فيروسي، تركيبّي)، وكذلك حول الهوية والوظيفة المتوقّعة في الكائن الدقيق المترابط الدنا، ورقم النسخ بالنسبة للبلازميدات؛

- (ج) الكائنات المتلقية المتوسطة بما فيها الكائنات (كبكتيريا أو فطريات أخرى) المستعملة لإنتاج أو تصنيع الدنا قبل إدخال الكائن المتلقي النهائي.
- 33- يجب توفير المعلومات بصدد الدنا المضاف، أو المولج، أو المحذوف، أو المحور، بما يشمل:
- (أ) توصيف جميع المكوّنات الجينية وبضمنها الجينات الواسمة، والجينات الناقلة، والعناصر المنظمة وغيرها من العناصر التي تؤثر على وظيفة الدنا؛
- (ب) الحجم والهوية؛
- (ج) موقع واتجاه التتابع في الناقل/المنشأ النهائي؛
- (د) الوظيفة.

توصيف التحوير الوراثي أو التحويرات الوراثية

- 34- وبغية تقديم فهم واضح لأثر التحوير الوراثي على تركيبية وسلامة الأغذية المنتجة باستخدام الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا، فلا بدّ من القيام بتوصيف جزيئي وبيوكيميائي شامل للتحوير الوراثي. ولتسهيل عملية تقييم السلامة، من المفضل أن يقتصر الدنا الذي سيتمّ إيلاجه على التتابعات الضرورية للقيام بالأنشطة المنشودة.
- 35- ينبغي تقديم معلومات كافية عن تحويرات الدنا في الكائن الدقيق المترابط الدنا، على أن يشمل ذلك:
- (أ) توصيف ووصف المواد الوراثية المضافة، أو المولجة، أو المحذوفة، أو المحورة بطرق أخرى، وبضمنها البلازميدات أو إي دنا ناقل آخر يستعمل في نقل التتابعات الوراثية المرغوب فيها. ويجب أن يشمل ذلك على تحليل إمكانية حشد أية بلازميدات أو عناصر وراثية أخرى مستعملة، مواقع المواد الوراثية المضافة، أو المولجة، أو المحذوفة، أو المحورة بطرق أخرى (موقع كروموسومي أو خارج الكروموسوم)؛ ورقم نسخ البلازميد، إن كانت المواد تقع على بلازميد متعدّد النسخ؛
- (ب) عدد مواقع الإيلاج؛
- (ج) تنظيم المادة الوراثية المولجة في كلّ موقع من مواقع الإيلاج، ويشمل ذلك رقم النسخ وبيانات التتابع للمادة المولجة أو المحورة أو المحذوفة، وكذلك البلازميدات أو ناقل الدنا المستعمل لنقل التتابعات الوراثية المرغوب فيها، والتتابعات المحيطة. وهذا سيسمح بتحديد أية موادّ يتمّ التعبير عنها كنتيجة للمادة المولجة أو المحورة أو المحذوفة؛

(د) تحديد أية أطر مفتوحة القراءة ضمن الدنا المولج أو التي يتم تكوينها عبر تحويرات لدنا مجاور في الكروموسوم أو في البلازميد، بما فيها تلك التي قد تُنتج بروتينات اندماج؛
(هـ) الإشارة الخاصة لأي تتابع معروف بأنه يحمل شيفرة، أو يؤثر في التعبير عن، وظائف ضارة محتملة.

36- يجب تقديم المعلومات عن أي مواد معبر عنها في الكائن الدقيق المترابط الدنا، ويجب أن يشمل ذلك:

(أ) منتج أو منتجات الجين (بروتين مثلاً أو رنا غير مُترجم) أو غير ذلك من المعلومات مثل تحليل النسخ أو منتجات التعبير لتحديد أية مواد جديدة قد توجد في الغذاء؛

(ب) وظيفة منتج الجين؛

(ج) الوصف المظهري للسمّة أو السمات الجديدة؛

(د) مستوى وموقع التعبير (فهو محيط بالجيّة *PERIPLASMIC*، داخل الخلايا - في العضيات، بالنسبة لخلايا جرام السالبة - وهو مُفَرَز *SECRETED* في الكائنات الحقيقية النوى *EUKARYOTIC*) في الكائن الدقيق لمنتج أو منتجات الجين المعبر عنه أو عنها، ومستويات ميثضاته في الكائن، إن كان ذلك منطبقاً هنا؛

(هـ) كمية منتج أو منتجات الجين المولجة إذا كانت وظيفة التتابع (ات)/الجين(ات) المعبر عنها هي تحوير تراكم رنا-مرسال داخلي معين أو بروتين معين؛

(و) غياب منتج الجين، أو تغيرات في الميثضات المتعلقة بمنتجات الجين، إن انطبق ذلك على الوظيفة أو الوظائف المقصودة للتحويل أو التحويرات الوراثة.

37- وزيادة على ذلك، يجب توفير معلومات من أجل:

(أ) بيان إن كان ترتيب المادّة الوراثة المحورة قد تمّ الحفاظ عليه⁷ أم أنّ إعادات ترتيب مهمّة قد طرأت على المادّة بعد إدخالها إلى الخلية وانتشار الفصيلة المترابطة إلى المدى المطلوب لاستعمالها أو استعمالاتها في إنتاج الأغذية، وبضمنها تلك التي قد تحدث خلال تخزينها حسب التقنيات الحالية؛

7 الجينومات الميكروبية لها سيولة أكثر من تلك الخاصة بالكائنات الأرقى حقيقية النوى eukaryotes، بمعنى أنّ الكائنات تنمو بشكل أسرع، وتتأقلم مع البيئات المتغيرة، وهي أكثر عرضة للتغير. إعادات الترتيب الكروموسومية شائعة. اللدونة الوراثة العامة للكائنات الدقيقة قد تؤثر على الدنا المترابط في الكائنات الدقيقة ويجب أخذها بالاعتبار عند تقييم استقرارية الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا.

(ب) بيان ما إذا كانت التحويلات المقصودة التي أجريت على تتابع الحمض الأميني للبروتين المُعبّر عنه قد تمخّضت عن تغييرات في تحويلها بعد الترجمة أو تؤثر على مواقع حسّاسة لبُنية البروتين أو وظيفته؛

(ج) بيان إن قد تمّ تحقيق الأثر المقصود من التحويل وأنّ جميع السمات المُعبّر عنها قد تمّ التعبير عنها وتوريثها بطريقة تتّسم بالاستقرار على مدى الانتشار المطلوب لاستعمالها أو استعمالاتها في إنتاج الأغذية، وأنها تنسجم مع قوانين الوراثة. وقد يكون من الضروري فحص توريث الدنا المولج أو المحوّر، أو التعبير عن الرنا المقابل، ما لم يتسنّ قياس الصفات المظهرية مباشرةً؛

(د) لبيان ما إذا كانت السمة/السمات المُعبّر عنها قد تمّ التعبير عنها كما هو متوقّع، وأنها تستهدف الموقع الخلوي الملائم، أو أنّها تُفَرِّز بطريقة وبمستويات تتناسق مع التتابعات التنظيمية المرتبطة والتي تقود التعبير عن الجين المقابل؛

(هـ) التحقق من وجود أي دليل يوحي بوجود جين واحد أو عدّة جينات في الكائن الدقيق المتلقي قد تأثّر من عملية التحويلات أو من عملية التبادل الجيني؛

(و) وكذلك للتأكد من هوية أية بروتينات اندماج جديدة ومن نمط التعبير عنها.

تقييم السلامة

38- يجب إجراء تقييم السلامة للكائن الدقيق المحوّر بناءً على قاعدة تدرس كل حالة على حدة، اعتماداً على طبيعة ومدى التغييرات المدخلة. قد لا تُعتبر دراسات السُميّة التقليدية ضروريةً عندما يكون قد تمّ استهلاك المادّة، أو مادّة شديدة القرابة منها، بشكل آمن كغذاء، مع الأخذ بالحسبان وظيفة المادّة وتعرّضها. وفي الحالات الأخرى، قد تكون هناك ضرورة للجوء لدراسات السُميّة التقليدية المناسبة أو غيرها من الدراسات حول المادّة الجديدة. ومن الواجب كذلك بحث آثار الكائن الدقيق المترابط الدنا على قاعدة الغذاء. إن كان توصيف الغذاء يشير إلى أنّ البيانات المتوفّرة غير كافية لإجراء تقييم سلامة معمّق، فقد يكون من الضرورة بمكان إجراء دراسات الحيوان المصمّمة بالشكل المناسب أو الدراسات في الأنبوب مع الكائن الدقيق و/أو الغذاء المنتج باستخدامه.

المواد المُعبَّر عنها: تقييم السُّمية المحتملة والسمات الأخرى ذات العلاقة بتوليد الأمراض

39- عندما تكون المادّة جديدةً بالنسبة للأغذية أو التصنيع الغذائي، فإنّ استعمال دراسات السُّمية التقليدية المناسبة أو غيرها من الدراسات القابلة للتطبيق على المادّة الجديدة سيكون ضرورياً. وهذا قد يتطلّب إمّا عزل المادّة الجديدة عن الكائن الدقيق المترابط الدنا أو عن المنتج الغذائي إن كانت المادّة مُفَرَّزَةً، وإمّا القيام، عند الضرورة، بتركيب أو إنتاج المادّة من مصدر بديل، وفي هذه الحالة، يجب إثبات أنّ المادّة مكافئة، من الناحية البيوكيميائية والتركيبية والوظيفية، لتلك المُنتجة في الكائن الدقيق ذي الدنا المترابط. ويجب تقديم معلومات حول مدى تعرّض المستهلكين المتوقَّع للمادّة، وكذلك حول الاستيعاب المحتمل لها وأثرها على النظام الغذائي.

40- تقييم سلامة المادّة المُعبَّر عنها يجب أن يأخذ بالحسبان وظيفة المادّة وتركيزها في الغذاء. ولا بدّ كذلك من تحديد عدد الكائنات الدقيقة الحية التي تبقى في الغذاء، وأن يتمّ مقارنته مع النظير التقليدي. جميع القياسات الكميّة يجب أن يتمّ تحليلها باستخدام التقنيات الإحصائية الملائمة. كما يجب أيضاً أخذ تعرّض المجموعات الفرعية السكّان الحالي للمادّة وآثارها المحتملة عليهم.

- في حالة البروتينات، يجب على تقييم السُّمية المحتملة أن يأخذ بالحسبان بُنية البروتين ووظيفته، وأن يُركِّز على تشابه تتابع الحمض الأميني بين البروتين من جهة وسموم البروتين ومضادات التغذية المعروفة (مثل موانع البروتيز وحاملات الحديد siderophores) من جهة أخرى، وكذلك على الاستقرار تجاه الحرارة أو التصنيع أو التحلّل في النظم النمطية التمثيلية الملائمة للمعدة والأمعاء. وقد تكون هناك حاجة لإجراء الدراسات المناسبة على السُّمية الفموية⁹ في الحالات التي يكون فيها البروتين موجوداً في الغذاء، غير أنّه ليس قريب الشبه بالبروتينات التي تمّ استهلاكها بشكل آمن في الغذاء، ولم يتمّ استهلاكه سابقاً بشكل آمن في الغذاء، وذلك مع الأخذ بعين الاعتبار وظيفة البروتين البيولوجية داخل الكائنات الدقيقة، حيثما كان ذلك معروفاً.

- السُّمية المحتملة للمواد غير البروتينية والتي لم يجرِ استهلاكها بشكل آمن في الغذاء يجب تقييمها وفقاً لقاعدة كل حالة على حدة، بالاعتماد على هوية المادّة وتركيزها ووظيفتها البيولوجية وعلى مدى تعرّض النظام الغذائي لها. نوع الدراسات التي يجب إجراؤها

⁹ الخطوط التوجيهية حول دراسات السُّمية الفموية تم تطويرها في المنتديات الدولية، ومنها على سبيل المثال الخطوط التوجيهية لاختبار السموم، التابعة لمنظمة التعاون الاقتصادي والتنمية OECD.

قد يشمل تقييمات للأبيض، والحراكيات السمية، والسمية شبه المزمدة، والسمية المزمدة/قابلية التسبب بالسرطان، والأثر على وظيفة التناسل، والإمساخ teratogenicity.

41- يجب البرهنة على أن الخصائص المعبر عنها حديثاً أو المحوّرة ليست مرتبطة بأي من صفات الكائنات المانحة التي يمكن أن تكون مضرّة بصحة الإنسان. ويجب أيضاً توفير معلومات لضمان بأن الجينات الحاملة لشيفرة سموم أو مضادات غذائية معروفة والموجودة في الكائنات المانحة، لن تنتقل إلى الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا التي لا تعبر عادةً عن مثل هذه الصفات السمية أو المضادة للتغذية.

● قد تكون هناك حاجة لإجراء دراسات إضافية في الأنبوب أو داخل الكائن الحي وفقاً لقاعدة كل حالة على حدة، بهدف تقييم سمية المواد المعبر عنها، مع الأخذ بالحسبان التراكم المحتمل لأية مواد، والمثيصات أو المضادات الحيوية السامة والتي قد تنشأ نتيجة التحوير الوراثي.

التحليلات التركيبية للمكونات الرئيسية

42- يجب أن تتم مقارنة تحليلات تركيزات المكونات الرئيسية¹⁰ للأغذية المنتجة باستخدام كائنات دقيقة مترابطة الدنا، مع تحليل لنظير تقليدي تم إنتاجه وفق نفس الظروف. الأهمية الإحصائية لأية اختلافات يتم ملاحظتها ويجب تقييمها ضمن سياق مدى التغيرات الطبيعية لذلك المعيار بهدف معرفة أهميته الحيوية. في الوضع الأمثل، يجب أن يكون أساس أو أسس المقارنة المستعملة في هذا التقييم عبارة عن غذاء تم إنتاجه باستخدام تماثل الجينات القريب للآباء isogenic parent strain. الغاية من هذه المقارنة، بالتوازي مع تقييم بخصوص التعرض عند الضرورة، هو إثبات أن المواد التي يمكن أن تؤثر على سلامة الغذاء، لم يجر تحويلها بطريقة قد تترتب عليها آثار ضارة على صحة الإنسان.

10 المغذيات الرئيسية ومضادات المغذيات الرئيسية هي تلك المكونات الموجودة في غذاء معين والتي قد يكون لها أثر جوهري على النظام الغذائي الكلي. وقد تكون إما مكونات أساسية (دهون وبروتينات وكربوهيدرات) كمغذيات، وموانع الأنزيمات كمضادات للمغذيات؛ أو مركبات ثانوية (المعادن والفيتامينات). المواد السامة الرئيسية هي تلك المركبات ذات السمية الخطرة والمعروف بأن أحد الكائنات الدقيقة هو الذي يقوم بإنتاجها، كتلك المواد التي قد يكون مستواها وفعاليتها السمية خطرين على الصحة. الكائنات الدقيقة المستعملة تقليدياً في تصنيع الغذاء لا يُعرف عنها عادةً أنها تُنتج مثل هذه المركبات ضمن ظروف الإنتاج.

تقييم المييزات

43- بعض الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا ربما تكون حوّرت بطريقة من شأنها أن تسفر عن مستويات جديدة أو محوّرة للمييزات المختلفة في الأغذية المنتجة باستخدام هذه الكائنات. وحيثما يتم تحديد مستويات أفضية محوّرة في الأغذية، فمن الواجب النظر في الآثار المحتملة على صحة الإنسان، باستخدام الإجراءات التقليدية لإثبات سلامة مثل هذه المييزات (كإجراءات تقييم سلامة المواد الكيميائية في الأغذية للإنسان).

44- قد تعمل مستويات المييزات الجديدة أو المحوّرة والتي أنتجها أحد الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا على تغيير عشيرة الكائنات الدقيقة في مزرعة خليطة، وهو ما قد يؤدي إلى زيادة مخاطر نمو كائنات ضارة أو تراكم مواد ضارة. يجب تقييم الآثار المحتملة للتحوير الوراثي لكائن دقيق معين تجاه غيره من الكائنات الدقيقة عند استخدام مزرعة خليطة للكائنات الدقيقة في تصنيع الغذاء، كما في إنتاج الجبن الطبيعي، والميزو، وصلصة الصويا.

آثار تصنيع الأغذية

45- يجب دراسة الآثار المحتملة لتصنيع الغذاء، وبضمنها الإعداد المنزلي، على الأغذية المنتجة باستخدام الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا. فعلى سبيل المثال، قد تحدث تغيرات في الاستقرار الحراري لأحد السموم الداخلية أو في التواجد الحيوي لأحد المغذيات الهامة بعد التصنيع. لذا يجب توفير معلومات تقدّم وصفاً لظروف التصنيع المستخدمة في إنتاج غذاء ما. ففي حالة اللبن الرائب مثلاً، يجب توفير معلومات عن نمو الكائن وظروف الزراعة.

تقييم الآثار المناعية

46- عندما يكون البروتين/البروتينات الناتجة عن جين مولج موجودة في الغذاء، فيجب إخضاعها لتقييم يستهدف فحص قدرتها على التسبب بحساسية. يجب النظر في أرجحية أن الأفراد قد يكون لديهم أصلاً حساسية للبروتين أو إن كان البروتين المستجد في الإمدادات الغذائية سيعمل على تحفيز تفاعلات حساسية. يقدّم الملحق الوارد في ذيل هذه الوثيقة عرضاً مفصلاً حول القضايا التي يجب أخذها بعين الاعتبار بهذا الخصوص.

47- يجب افتراض أن الجينات المستمدّة من مصادر مُسبّبة للحساسية تحمل شيفرة لألبرجين (مسبب للحساسية)، ما لم يبرهن الدليل العلمي على عكس ذلك. يجب تفادي نقل الجينات من الكائنات التي من المعروف أنها تُهيج المرض المعوي الذي ينجم عنه حساسية للجلوتين، إلى أفراد ذوي حساسية،

إلا إذا كان موثقاً بأن الجين المنقول لا يحمل شيفرة لألبرجين أو لبروتين يسبب مرضاً معوياً ينجم عنه حساسية للجلوتين.

48- قد تتفاعل الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا التي تبقى حية في الغذاء مع نظام المناعة في المسلك الهضمي. وسيتمدد الفحص الدقيق لهذه التفاعلات على أنواع الاختلافات بين الكائن الدقيق المترابط الدنا ونظيره التقليدي.

تقييم قابلية الحياة والبقاء للكائنات الدقيقة في المسلك الهضمي للإنسان

49- في حالة الأغذية المنتجة باستخدام الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا، فقد يكون لهضم هذه الكائنات وبقائها¹¹ آثار على المسلك الهضمي (المعدي المعوي) للإنسان. ويجب أن تستند الحاجة للمزيد من الاختبار لمثل هذه الكائنات الدقيقة إلى وجود نظيرها التقليدي في الأغذية، وإلى طبيعة الآثار المقصودة وغير المقصودة للتحويلات الوراثية. وإن قام تصنيع منتج الغاء النهائي بإزالة الكائنات الدقيقة الحية (عبر المعالجة بالحرارة في صنع الخبز مثلاً)، أو إن قامت تراكمات المنتجات النهائية التي تعتبر سامة للكائن الدقيق (كالكحول والأحماض) بإزالة الحياة، فعندئذٍ لا حاجة لفحص قابلية الحياة والبقاء للكائنات الدقيقة في النظام الغذائي.

50- بالنسبة للتطبيقات التي تبقى الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا المستعملة في إنتاجها، حية في منتج الغذاء النهائي، (مثلاً، الكائنات في بعض منتجات الألبان)، فقد يكون من المرغوب فيه البرهنة على قابلية الحياة (أو زمن البقاء) للكائن الدقيق وحده وضمن قاعدة الغذاء المقابلة في المسلك الهضمي وأثره على النبيت المعوي الصغير في النظم الملائمة. طبيعة الآثار المقصودة وغير المقصودة للتحويلات الوراثية ودرجة الاختلافات عن النظير التقليدي هما اللذان سيحددان مدى مثل هذا الاختبار.

مقاومة المضادات الحيوية ونقل الجين

51- لم يجر، بوجه عام، تقييم الفصائل التقليدية للكائنات الدقيقة المطورة لاستعمالات تصنيع الغذاء فيما يخص مقاومة المضاد الحيوي. الكثير من الكائنات الدقيقة المستخدمة في إنتاج الغذاء تمتلك

11 الاستيطان الدائم على مدى الحياة للكائنات الدقيقة نادر الحدوث. بعض الكائنات الدقيقة التي تم إعادة اكتشافها في الغائط أو في الغشاء المخاطي (الموكوزا) الاستيطانية بعد أسابيع من تناول الغذاء. وسواء كان الكائن الدقيق الصحر وراثياً مقيماً في المسلك الهضمي أم لا، فإن إمكانية تأثيره على النبيت الصغير أو على المضيف التدي تبق قائمة (مشورة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية حول الأغذية المستمدة من التقانة الحيوية، تقييم سلامة الأغذية المستمدة من الكائنات الدقيقة المحورة وراثياً، 24-28 أيلول/سبتمبر، 2001، جنيف، سويسرا).

مقاومة جوهريّة لمضادات حيوية معيّنة. يجب أن لا تعمل مثل هذه الخصائص على إقصاء مثل تلك الفصائل من اعتبارها كمتلقيات في بناء الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا ومهما يكن من أمر، لا ينبغي استخدام الفصائل التي تحتوي على ترميز مقاومة المضادات الحيوية لها تحمله عناصر جينية متنقلة وذلك حينما تكون مثل هذه الفصائل أو هذه عناصر جينية موجودة في الغذاء النهائي. هذا ويجب التعاطي بشكل خاص مع أية إشارة حول وجود البلازميدات والترانسبوزونات والإنتجرونات *integrons* التي تحتوي على مثل جينات المقاومة هذه.

52- التكنواوجيات البديلة، المُبرهن على سلامتها، والتي لا تعتمد على جينات واسمة ذات مقاومة للمضادات الحيوية في الكائنات الحية الدقيقة الموجودة في الأغذية، يجب استعمالها لأغراض الانتخاب في الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا. وبشكل عام، لا يشكّل استعمال واسمات مقاومة المضادات الحيوية أخطاراً ذات أهمية يمكن لها أن تستبعد استخدام الفصائل النهائية في إنتاج الغذاء، بشرط أن تكون الجينات الواسمة ذات المقاومة للمضادات الحيوية قد أُزيلت من المنشأ النهائي.

53- يمكن أن يحدث نقل البلازميدات والجينات بين النبيت المعوي الصغير والكائنات الدقيقة المترابطة الدنا المبتلعة. ويجب النظر أيضاً في إمكانية عواقب نقل الجين من الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا والمنتجات الغذائية المنتجة عبر الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا، إلى الكائنات الدقيقة المعوية أو الخلايا البشرية. من المرجح أن لا يُحفظ الدنا المنقول في غياب ضغط انتخابي. رغم ذلك، لا ينبغي تجاهل إمكانية مثل هذه الأحداث تجاهلاً تاماً.

54- بُغية الحد من إمكانية نقل الجين، لا بدّ من أخذ الخطوات التالية بعين الاعتبار.

(أ) يُفضّل الاندماج الكروموسومي للمادة الوراثية المولجة بهدف تحديد الموقع على بلازميد

معين؛

(ب) حينما يبقى الكائن الدقيق المترابط الدنا حياً في المسلك الهضمي، يجب تفادي الجينات في

المنشأ الوراثي الذي قد يوفر ميزة انتخابية لصالح الكائنات المتلقية التي تمّ نقل المادة

الوراثية عن غير قصد؛

(ج) وكذلك أيضاً يجب تفادي التتابعات التي تتوسط الاندماج في الجينومات الأخرى خلال بناء

المادة الوراثية المُدخلة.

التحويل التغذوي

55- لقد تمّ التطرق آنفاً لتقييم التغيرات التركيبية المحتملة للمغذيات الرئيسية، والذي يجب

إجراؤه لجميع الأغذية المنتجة باستخدام الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا، تحت عنوان "التحليلات

التركيبية للمكونات الرئيسية". إذا كان قد جرى تطبيق مثل هذه التحويلات التغذوية، فيجب أن يخضع الغذاء لتقييم تغذية إضافي بهدف تقييم نتائج التغييرات ولمعرفة إن كان من المرجح لمستويات استيعاب المغذي أن تتغير من خلال إدخال مثل هذه الأغذية إلى الإمدادات الغذائية.

56- ينبغي استخدام المعلومات حول الأنماط المعروفة لاستعمال واستهلاك غذاء معين، وحول مشتقاته، من أجل تقدير الاستيعاب المرجح للغذاء المنتج باستخدام كائن دقيق مترابطة الدنا، المترابط. الاستيعاب المتوقع للغذاء يجب استخدامه لتقييم المضاعفات التغذوية لسجل معالم المغذي المُغير في المستويات الاعتيادية والقصى للاستهلاك. إن تأسيس التقدير على أساس الاستهلاك الأعلى المرجح يوفر ضماناً بأنه سيتم الكشف عن إمكانية وجود أية آثار تغذوية غير مرغوب فيها. ولا بد من إيلاء الاهتمام للصفات الفيزيولوجية الخاصة والمتطلبات الأيضية لمجموعات معينة من السكان كالرضع والأطفال والنساء الحوامل والمرضعات وكبار السن وأولئك الذين يعانون من أمراض مزمنة أو من نُظم مناعة مُعرضة للخطر. وبناءً على تحليل الآثار التغذوية وحاجات النظام الغذائي لمجموعات فرعية معينة من السكان، فقد يكون من الضرورة بمكان إجراء تقييمات تغذوية إضافية. ومن المهم أيضاً التحقق من مدى كون المغذي المحوّر متواجداً حيويًا ومدى بقائه مستقرًا مع مرور الوقت والتصنيع والتخزين.

57- قد يسفر استخدام التقانة الحيوية الحديثة من أجل تغيير المستويات التغذوية في الأغذية المنتجة باستخدام الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا، عن تغييرات واسعة للسجل التغذوي. التحوير المقصود في مكونات الكائن الدقيق يمكن أن يُغير السجل التغذوي الكلي للمنتج، والذي بدوره، قد يؤثر في الحالة التغذوية للأفراد الذين يستهلكون الغذاء. ويجب تحديد أثر التغييرات على السجل التغذوي الكلي.

58- عندما يُسفر التحوير عن منتج غذائي ذي تركيبية تختلف جوهرياً عن نظيره التقليدي، فقد يكون من الملائم استعمال المزيد من الأغذية التقليدية أو مكونات الأغذية (مثل الأغذية أو مكونات الأغذية التي تكون تركيبتها التغذوية أقرب للتركيبية الخاصة بالغذاء المنتج عبر استخدام الكائن الدقيق المترابط الدنا) وذلك كأسس ملائمة للمقارنة من أجل تقييم الأثر التغذوي للغذاء.

59- بعض الأغذية قد تستلزم القيام باختبار إضافي. فعلى سبيل المثال، يمكن منح ترخيص لدراسات تغذية الحيوان بخصوص الأغذية المنتجة باستخدام الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا إن كانت التغييرات في التواجد الحيوي للمغذيات متوقعة، أو إن كان التركيب غير قابل للمقارنة مع الأغذية التقليدية. وكذلك، فإن الأغذية المصممة للمنافع الصحية قد تتطلب تقييماً يخرج عن نطاق هذه الخطوط التوجيهية، كالدراسات الخاصة حول التغذية أو السمية أو غيرها من الدراسات الملائمة. وإذا كان توصيف الغذاء يشير إلى أن البيانات المتوفرة غير كافية لتقييم سلامة معمم، فقد يلزم إجراء دراسات حيوان مصممة بشكل جيد على الأغذية الكاملة.

مراجعة تقييمات السلامة

60- إن هدف تقييم السلامة هو عبارة عن خلاصة حول كون الغذاء المنتج عبر استخدام الكائن الدقيق المترابط الدنا، آمناً أسوةً بنظيره التقليدي، مع الأخذ بعين الاعتبار الأثر على النظام الغذائي لآية تغييرات في المحتوى التغذوي أو القيمة التغذوية. ورغم ذلك، فلا بدّ من مراجعة تقييم السلامة على ضوء المعلومات العلمية المستجدة التي تقتضي وضع نتائج تقييم السلامة الأصلي موضع التساؤل.

ملحق : تقييم القابلية المحتملة للحساسية

القسم 1- مقدّمة

1- يجب تقييم جميع البروتينات¹² المُعبّر عنها حديثاً المنتجة عبر الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا والتي قد تكون موجودة في الغذاء النهائي لمعرفة احتمال قدرتها على التسبب في تفاعلات حساسية. ويجب أن يشمل ذلك معرفة ما إذا كان البروتين المُعبّر عنه حديثاً هو بروتين ربما يكون لبعض الأفراد حساسية تجاهه، وما إذا كان من المرجح للبروتين الجديد في الإمدادات الغذائية أن يسبب تفاعلات حساسية لدى بعض الأفراد.

2- لا يوجد، في الوقت الحاضر، اختبار واحد نهائي يمكن الاعتماد عليه للتنبؤ باستجابة الحساسية لدى البشر تجاه بروتين مُعبّر عنه حديثاً، لذا نوصي باستخدام منهج متكامل ومتدرج ويدرس كلّ حالة بحالتها، كما هو مفصل أدناه، من أجل تقييم القابلية المحتملة للحساسية تجاه البروتينات المُعبّر عنها حديثاً. ويجب أن يأخذ هذا المنهج بالحسبان الأدلة المستمدة من عدة أنواع من المعلومات والبيانات، حيث أنه لا يوجد معيار واحد قادر بمفرده على التنبؤ بشكل كافٍ.

3- الهدف النهائي للتقييم يتمثل بالوصول إلى خلاصة حول أرجحية كون البروتين أحد الأليرجينات الغذائية.

القسم 2 - استراتيجية التقييم

4- الخطوات الأولية لتقييم قابلية الحساسية لأية بروتينات مُعبّر عنها حديثاً تتجسد في تحديد ما يلي: مصدر البروتين المُدخل؛ أي تشابه مهم بين تتابع الحمض الأميني للبروتين وبين التتابعات الخاصة

12 استراتيجيات التقييم هذه ليست قابلة للتطبيق لتقييم إذا ما كانت البروتينات المُعبّر عنها حديثاً قادرة على تهيج المرض المعوي الحساس للجلوتين أو غيره من الأمراض المعوية. لقد تمّ التطرق لمسألة هذه الأمراض خلال تقييم الآثار المناعية، في الفقرة 47 من الخطوط التوجيهية لإجراء تقييم سلامة الأغذية المنتجة باستخدام كائنات دقيقة مترابطة الدنا. وإضافةً لذلك، لا تنطبق الاستراتيجيات على تقييم الأغذية التي تكون فيها منتجات الجين منظمة بشكل منخفض لأغراض إنقاص الأليرجين.

بالأليرجينات المعروفة؛ الخصائص التركيبية للبروتين، وبضمنها استعداده تجاه التحلل الأنزيمي، والاستقرار الحراري و/أو المعالجة الحمضية أو الأنزيمية، وذلك دون الاقتصار على هذه الخصائص.

5- وبسبب عدم وجود اختبار واحد بمقدوره التنبؤ باستجابة الجلوبيولين المناعي للإنسان (Ige) للتعرض عن طريق الفم، فيجب أن تكون الخطوة الأولى لتوصيف البروتين هي عقد مقارنة بين تتابع الحمض الأميني وبعض الصفات الفيزيوكيميائية للبروتين المُعبر عنه حديثاً من جهة وتلك الخاصة بالأليرجينات المعروفة، وذلك عبر منهج يُقلل الدليل. وهذا الأمر يتطلب عزل أية بروتينات مُعبر عنها ومنتجة عبر الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا، أو القيام بتكوين المادة أو إنتاجها من مصدر بديل، وفي هذه الحالة، يجب البرهنة على أن المادة مكافئة، بنائياً ووظيفياً وبيوكيميائياً، لتلك المنتجة عبر الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا. ولا مناص من إيلاء اهتمام خاص لخيار تعبير المُضيف، حيث أن تحويرات ما بعد الترجمة والتي تسمح بها بعض المضيفات (مثل النظم الكاربوتية الحقيقية النوى مقابل نظم البروكاريوت) قد يكون لها أثر على قدرة توليد الحساسية للبروتين.

6- من المهم التثبت إن كان المصدر معروفاً عنه التسبب في تفاعلات حساسية. ويجب افتراض أن الجينات المستمدة من مصادر أليرجينية تحمل شيفرة لأليرجين ما لم يبرهن الدليل العلمي على عكس ذلك.

القسم 3 - التقييم الأولي

القسم 3-1 مصدر البروتين

7- كجزء من البيانات التي تدعم سلامة الأغذية المنتجة باستخدام الكائنات الدقيقة المترابطة الدنا، يجب أن تقدم المعلومات وصفاً لأية تقارير عن قابلية الحساسية المرتبطة بالكائن المانح. ويمكن تعريف المصادر الأليرجينية للجينات باعتبارها تلك الكائنات التي يتوفر دليل منطقي على تسببها بحساسية الجلوبيولين المناعي (Ige) بواسطة الفم أو التنفس أو اللمس. إن معرفة مصدر البروتين المُدخل تسمح بتحديد الأدوات والبيانات ذات العلاقة التي ستأخذ بعين الاعتبار في تقييم قابلية الحساسية. وهذه تشمل: التواجد الحيوي للأصناف لأغراض الفرز؛ النوع الموثق؛ شدة وتكرار تفاعلات الحساسية؛ الصفات التركيبية وتتابع الحمض الأميني؛ الخصائص الفيزيوكيميائية والمناعية (لدى توفرها) للبروتينات الأليرجينية المعروفة من هذا المصدر.

القسم 3-2 تماثل تتابع الحمض الأميني

8- الهدف من مقارنة تماثل التتابع هو تقييم مدى تشابه بُنية البروتين المُعبر عنه حديثاً مع أليرجين معروف. وهذه المعلومة قد توضح ما إذا كان لذلك الروتين قدرة أليرجينية. يجب القيام بأبحاث تماثل التتابع التي تقارن بُنية جميع البروتينات المُعبر عنها حديثاً مع جميع الأليرجينات المعروفة. ويجب إجراء الأبحاث باستخدام حسابات (ألجوريثمات) متعددة مثل FASTA أو BLASTP للتنبؤ بأوجه الشبه البنيوية الكلية. يمكن القيام باستراتيجيات مثل أبحاث مَقطع الحمض الأميني المتماثل والمتجاور والمتدرج بهدف تحديد التتابعات التي قد تمثل أبيتوبات أو (مُحدّدات أنتيجين خطية). يجب أن يعتمد حجم البحث الخاص بالحمض الأميني المتجاور على قاعدة مُبررة علمياً بُغية تقليل إمكانية النتائج السلبية أو الإيجابية الخاطئة¹³. إجراءات البحث والتقييم المُرة يجب استعمالها من أجل الخروج بنتائج ذات مغزى من الناحية البيولوجية.

9- ينبغي النظر إلى تفاعل الجلوبيولين المناعي (IgE) المتداخل بين البروتين المُعبر عنه حديثاً وبين أليرجين معروف باعتباره احتمالاً ممكناً عند وجود أكثر من 35% من الهوية في مَقطع مكون من 80 حمضاً أمينياً أو أكثر (FAO/WHO 2001) أو غيرها من المعايير الأخرى المُبررة علمياً. يجب وضع تقارير عن جميع المعلومات الناتجة عن مقارنة تماثل التتابع بين البروتين المُعبر عنه حديثاً وبين الأليرجينات المعروفة للسماح بتقييم علمي يتناول كل حالة على حدة.

10- إنّ لأبحاث تماثل التتابع بعض الحدود. وبالأخص، فإنّ المقارنات تنحصر بالتتابعات للأليرجينات المعروفة في قواعد البيانات المتوفرة للعموم وفي المؤلفات العلمية. وهناك حدود أيضاً في مقدرة هذه المقارنات على رصد مُحدّدات الأنتيجين غير المتجاورة والقادرة على ربط نفسها خصوصاً مع أجسام الجلوبيولين المناعي المضادة (IgE antibodies).

¹³ من المُقرّ به بأن المشورة المشتركة لعام 2001 بين منظمة الأغذية والزراعة قد اقترحت الانتقال من 8 إلى 6 مقاطع تماثل للحمض الأميني في الأبحاث. فكُلما كان التتابع الببتيدي المستخدم في المقارنة المتدرجة أصغر، كلما كانت أرجحية تحديد الإيجابيات الخاطئة أكبر؛ وبالعكس من ذلك، كلما كان التتابع الببتيدي المستعمل أكبر، كلما كانت أرجحية تحديد السليبيات الخاطئة أكبر، وهو ما يقلل من جدوى المقارنة.

11- النتيجة السلبية لتماثل التتابع تعني أن البروتين المُعبَّر عنه حديثاً ليس عبارة عن أليرجين معروف وليس من المرجح أن يكون له تفاعل متقاطع مع الأليرجينات المعروفة. أما النتيجة التي تشير إلى عدم وجود تماثل تتابع مهم فيجب اعتبارها إلى جانب غيرها من البيانات الموضحة ضمن هذه الاستراتيجية لتقييم القدرة الأليرجينية للبروتينات المُعبَّر عنها حديثاً. كما ينبغي إجراء المزيد من الدراسات كما هو مناسب (انظر القسمين 4 و 5). أما النتيجة الإيجابية لتماثل التتابع فهي تدلّ على أن البروتين المُعبَّر عنه حديثاً من المرجح له أن يكون مسبباً للحساسية. وإذا ما أُريد فحص المنتج أكثر، فيجب أن يتمّ تقييمه باستعمال مصل مأخوذ من أفراد ذوي حساسية للمصدر الأليرجيني (المسبب للحساسية).

القسم 3-3 مقاومة الببسين

12- تمّ ملاحظة مقاومة هضم الببسين في العديد من الأليرجينات الغذائية؛ وهكذا فتمّة علاقة متبادلة بين مقاومة الببسين للهضم وبين القدرة الأليرجينية¹⁴. ولذلك، فإنّ مقاومة بروتين معين للتحلل بوجود الببسين ضمن الظروف المناسبة تعني ضرورة القيام بتحليل إضافية لتحديد أرجحية أن يكون البروتين المُعبَّر عنه حديثاً ذو طابع أليرجيني. إنّ وضع بروتوكول متناسق ومثبت جيداً لتحلل الببسين قد يزيد من جدوى هذا الأسلوب. على كلّ حال، فلا بدّ من الأخذ بعين الاعتبار أنّ نقص المقاومة للببسين لا يعني استبعاد احتمال كون البروتين المُعبَّر عنه حديثاً هو أليرجين ذو علاقة.

13- رغم أنّ بروتوكول مقاومة الببسين هو أمر موصى به بشدّة، إلا أنّ من المعروف وجود بروتوكولات أخرى للاستعداد للأنزيم. ويمكن استخدام بروتوكولات بديلة حيثما توفّر التبرير المناسب لذلك¹⁵.

القسم 4 - فرز خاص للمصل

14- بالنسبة لتلك البروتينات التي تُنتج من مصدر معروف عنه أنّه مسبب للحساسية، أو له تماثل تتابع مع أليرجين معروف، فيجب إجراء اختبار معايرة مناعية حيثما توفّرت الأمصال لذلك. ويمكن

¹⁴ هذا الأسلوب ملخّص في U.S. Pharmacopoeia (1995) وقد تمّ استعماله للبرهنة على العلاقة المتبادلة (Astwood *et al.* 1996).

¹⁵ الإشارة تعود هنا على مشورة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية (2001).

استخدام الأمصال من أفراد ذوي الحساسية مثبتة طبيياً تجاه مصدر البروتين، من أجل اختبار الربط الخاص مع طبقة أجسام الجلوبيولين المناعي المضادة للبروتين في اختبارات المعايرة في الأنبوب. إحدى المسائل الحرجة للاختبار تتمثل في توافر الأمصال البشرية من أعداد كافية من الأفراد¹⁶. وفوق ذلك، يجب توحيد المقاييس لنوعية الأمصال وإجراءات اختبار المعايرة من أجل الخروج بنتيجة صحيحة للاختبار. وبالنسبة للبروتينات من مصادر لا يُعرف عنها أنها مُسببة للحساسية، والتي لا تُظهر تماثلاً للتتابع مع أليرجين معروف، فإنّ فرز المصل المستهدف قد يتمّ أخذه بالحسبان حينما توفرت مثل هذه الاختبارات، كما هو موضح في الفقرة 17.

15- في حالة بروتين جديد مستمدّ من مصدر أليرجيني معروف، فإنّ نتيجةً سلبيةً لاختبارات المعايرة الأنبوبية للمناعة قد لا تُعتبر كافيةً، بل قد تُحثُّ على إجراء اختبارات إضافية، مثل استخدام اختبار الجلد أو بروتوكولات خارج الكائن الحي¹⁷ (ex vivo protocols). النتيجة الإيجابية في مثل هذه الاختبارات ستشير إلى أليرجين محتمل.

القسم 5 – اعتبارات أخرى

16- التعرّض الشامل للبروتين المُعبر عنه حديثاً والآثار المتعلقة بتصنيع الغذاء سيُسهمان في التوصل إلى استنتاج شامل حول احتمال المخاطر على صحة الإنسان. وبهذا الخصوص، يجب النظر في طبيعة المنتج الغذائي المقصود للاستهلاك خلال تحديد أنواع التصنيع التي سيتمّ تطبيقها وآثارها على وجود البروتين في المنتج النهائي للغذاء.

¹⁶ وفقاً لتقرير مشورة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية حول قابلية الحساسية للأغذية المستمدة من التكنولوجيا الحيوية (22-25 كانون ثاني/يناير 2001، روما، إيطاليا)، فلا بدّ من حدّ أدنى من 8 أمصال ذات علاقة لبلوغ نسبة 99% من اليقين بأنّ البروتين الجديد ليس أليرجين في حالة أليرجين أساسي. وبالمثل، فمن المطلوب وجود حدّ أدنى من 24 مصلاً ذات علاقة لبلوغ نفس النسبة من اليقين في حالة أليرجين ثانوي. ومن المعروف بأنّ هذه الكميات من الأمصال قد لا تتوفّر لأغراض الاختبار.

¹⁷ الإشارة هنا تعود على مشورة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية (2001) حول توصف الإجراء خارج الكائن الحي Ex vivo procedure.

17- مع تطور المعرفة العلمية والتكنولوجية، فقد يُنظر في استخدام أدواتٍ وأساليبٍ أخرى من أجل تقييم قابلية الحساسية المحتملة للبروتينات المُعبر عنها حديثاً كجزء من استراتيجية التقييم. ويجب أن تكون هذه الأساليب صحيحةً علمياً ويمكن أن تشمل فرز المصل المستهدف (مثلاً، تقييم الربط مع الجلوبيولين المناعي في أمصال الأفراد الذين لهم استجابات حساسية مثبتة طيباً لفئات مترابطة إجمالاً من الأغذية)؛ تطوير بنوك المصل الدولية؛ استخدام النماذج الحيوانية؛ فحص البروتينات المُعبر عنها حديثاً لمحددات الأنتيجين للخلايا التائية (T-cell epitopes) والموضوعات التركيبية المرتبطة بالألبرجينات.