

DOI 10.17590/20190529-113937

Mikro-Ribonukleinsäure in Milch: Gesundheitliches Risiko sehr unwahrscheinlich

Stellungnahme Nr. 020/2019 des BfR vom 29. Mai 2019

Ribonukleinsäure (RNA) kommt in tierischen und pflanzlichen Zellen vor. Sie hat viele biologische Aufgaben. Die RNA spielt eine zentrale Rolle beim Ablesen aus dem Erbgut und stellt so sicher, dass wichtige Stoffe für die Zellen hergestellt werden. Sie sorgt unter anderem dafür, dass die für die Zellen wichtigen Proteine gebildet werden. Entsprechend ihrer Funktion gibt es unterschiedliche RNA-Typen.

Ein Typus ist die Mikro-RNA (miRNA). Ihre Aufgabe: Die Kontrolle zahlreicher Prozesse in einer Zelle. Einige dieser miRNA wurden jedoch mit der Entstehung von Tumoren und anderen Erkrankungen in Verbindung gebracht.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) wurde gebeten, die möglichen Gesundheitsrisiken durch die in Kuhmilch und Milchprodukten enthaltenen miRNA zu bewerten. Es fehlen unter anderem Daten zur Aufnahme der miRNA, die für eine abschließende Risikobewertung dringend notwendig sind. Die zurzeit verfügbaren Daten lassen den Schluss nicht zu, dass von miRNA in der Milch gesundheitliche Risiken ausgehen.

Auf Basis der aktuell vorliegenden Daten zu miRNA schätzt das BfR Auswirkungen von mit der Milch aufgenommenen miRNA auf die menschliche Gesundheit als sehr unwahrscheinlich ein. Die bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnisse liefern keinen Grund, der Allgemeinbevölkerung vom Konsum von Milch und Milchprodukten in den empfohlenen und in Deutschland üblichen Verzehrsmengen abzuraten.

Stellungnahme zu etwaigen Gesundheitsrisiken durch in Milch und Milchprodukten enthaltene Mikro-RNAs

1 Gegenstand der Bewertung

Mit einem Erlass wurde das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) durch das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) um eine Stellungnahme zu möglichen Gesundheitsrisiken durch in Milch und Milchprodukten enthaltene Mikro-RNAs (miRNA) gebeten. Ein Forscher ist der Auffassung, dass es eine Verbindung zwischen der Aufnahme von miRNA aus der Kuhmilch und verschiedenen Krankheitsbildern gibt. Er schlägt eine Reihe von Maßnahmen vor, wie beispielsweise ein Verbot pasteurisierter Milch. Im Folgenden wird auf diese Auffassung eingegangen.

2 Ergebnis

Grundsätzlich umfasst die Bewertung gesundheitlicher Risiken (1) die Identifizierung und Charakterisierung des Gefährdungspotentials als qualitative und / oder quantitative Beurtei-

lung der gesundheitsschädlichen Wirkung, die von der Gefahrenquelle ausgehen kann, sowie (2) die Abschätzung der Exposition und schließlich (3) die Charakterisierung des konkreten Risikos („*risk characterisation*“).

Da weder belastbare Daten zur Identifizierung und Charakterisierung des Gefährdungspotentials noch zur Abschätzung der Exposition zur Verfügung stehen, ist eine qualitative oder quantitative Einschätzung der Häufigkeit und Schwere etwaiger schädlicher Auswirkungen der Aufnahme von miRNA aus Kuhmilch auf die Gesundheit unter Berücksichtigung der mit der Bewertung verbundenen großen Unsicherheiten derzeit nicht möglich.

Die vorgetragenen Hypothesen zum etwaigen Gesundheitsrisiko aufgrund des Verzehrs von Kuhmilch fußen ganz überwiegend auf der Interpretation von in der Wissenschaft teilweise kontrovers diskutierten Studienergebnissen der Grundlagenforschung und auf Basis von selektiv herausgegriffenen Untersuchungen. Dies gilt ebenfalls für das erfolgte Heranziehen von epidemiologischen Studien, die nicht dazu geeignet sind, kausale Zusammenhänge nachzuweisen.

Auf Basis der aktuell vorliegenden Daten zur Stabilität von miRNA, zu ihrer oralen Bioverfügbarkeit, sowie zu möglichen Effekten und den hierfür notwendigen zellulären Konzentrationen von miRNA ist davon auszugehen, dass Auswirkungen von mit der Milch aufgenommenen miRNA auf die menschliche Gesundheit als sehr unwahrscheinlich einzuschätzen sind. Die bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnisse liefern keinen Grund, der Allgemeinbevölkerung vom Konsum von Milch und Milchprodukten in den empfohlenen und in Deutschland üblichen Verzehrsmengen abzuraten.

3 Begründung

3.1 Risikobewertung

3.1.1 Mögliche Gefahrenquelle (Agens)

MiRNA kommen ubiquitär in Geweben von Pflanzen und Tieren vor. Ihnen kommt eine wichtige Funktion bei der Regulation der Genexpression in der Zelle zu. Die miRNA regulieren zahlreiche physiologische Prozesse; einige miRNA wurden jedoch auch mit der Entstehung von Tumoren und anderen Erkrankungen in Verbindung gebracht. Die Wirkung von miRNA aus einer bestimmten Spezies in Zellen einer anderen Spezies ist grundsätzlich möglich, sofern entsprechende Sequenzen im genetischen Material des Zielorganismus vorhanden sind.

Über die Nahrung nimmt der Mensch täglich zahllose verschiedene miRNA auf. Diese können aus pflanzlichen oder tierischen Quellen stammen. Abhängig von der Zubereitungsart der Nahrungsmittel ist damit zu rechnen, dass ein Teil der im Nahrungsmittel enthaltenen miRNA bereits im Zuge der Zubereitung zerstört wird. Eine solche teilweise Zerstörung der enthaltenen miRNA durch den Prozess der Pasteurisierung wurde beispielweise für Kuhmilch anhand zweier ausgewählter miRNA dargestellt (Howard et al. 2015).

Zur Quantifizierung von miRNA in Lebensmittelmatrices einschließlich Milch und Milchprodukten existieren derzeit keine validierten Analyseverfahren. Die Validität publizierter Daten zu den Gehalten einzelner miRNA oder der Gesamt-miRNA in Milch, soweit verfügbar, sind daher unter Vorbehalt zu betrachten. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, dass eine Analyse des Gesamt-miRNA-Gehalts von Kuhmilch durch Wissenschaftler derselben Arbeitsgruppe in zwei unterschiedlichen Publikationen zu deutlich voneinander abweichenden Ergebnissen geführt hat: Analysen von Baier *et al.* (Baier et al. 2014) ergaben einen Gehalt der spezifischen miRNA-29b von 680 Picomol pro Liter, während in einer Publikation von Howard *et al.* (Howard et al. 2015) die Gehalte derselben miRNA mit weniger als 50 Femtomol pro Liter angegeben sind. Dies entspricht einem Unterschied von mehr als vier Größenordnungen, der wahrscheinlich nicht alleine auf die biologische Schwankungsbreite der Gehalte der Inhaltsstoffe in dem natürlichen Lebensmittel Milch zurückzuführen ist, sondern zumindest teilweise auf Limitierungen der analytischen Methoden.

Ungeachtet der Unsicherheiten zur Quantifizierung von miRNA in Lebensmitteln sowie der Unsicherheiten hinsichtlich des Ausmaßes der miRNA-Verluste im Zuge der Lebensmittelprozessierung ist davon auszugehen, dass prinzipiell funktionsfähige miRNA mit der Nahrung aufgenommen werden.

3.1.2 Gefährdungspotenzial

3.1.2.1 Bioverfügbarkeit oral aufgenommener miRNA

Zusätzlich zum Verlust von miRNA in Lebensmitteln durch verschiedene Prozessierungsschritte muss davon ausgegangen werden, dass während der Passage der Nahrung durch den Gastrointestinaltrakt eines Säugerorganismus weitere miRNA-Moleküle chemisch oder enzymatisch abgebaut werden. Verlässliche quantitative Daten hierzu sind jedoch nicht verfügbar. Aus der „Verpackung“ der miRNA in der Milch in kleinen Vesikeln könnte prinzipiell eine gegenüber pflanzlichen, nicht vesikulär verpackten miRNA veränderte Stabilität im Magen-Darm-Trakt resultieren. Die Datenlage zur Stabilität und Resorption solcher Vesikel im Gastrointestinaltrakt ist allerdings uneinheitlich. Daten einer Arbeit von Title *et al.* (Title et al.

2015) zeigen zwar die Nachweisbarkeit bestimmter miRNA im Magen mit Milch gefütterter Tiere; im Darminhalt fanden sich jedoch erheblich geringere Mengen. Die Inkubation geronnener Milch aus den Mägen gesäugter neugeborener Mäuse mit Intestinalflüssigkeit lieferte Hinweise auf eine nur geringe Stabilität von Milch-miRNA in der Intestinalflüssigkeit, so dass davon auszugehen ist, dass der überwiegende Teil der noch in der Milch vorhandenen miRNA rasch im Darm abgebaut wird und nur noch vergleichsweise geringe Mengen funktioneller miRNA in Kontakt mit den Zellen des Darmepithels treten können.

Die Argumentation zur Bioverfügbarkeit von miRNA aus der Milch sowie daraus resultierende Effekte stützt sich auf Publikationen der Gruppe von Janos Zemleni (Baier et al. 2014; Manca et al. 2018; Wang et al. 2018). Hier wird damit die zu diesem Thema verfügbare Literatur äußerst selektiv zitiert. Außerdem werden ausschließlich solche Publikationen erwähnt, die diese Argumentationslinie stützen. Diese Art und Weise des Umgangs mit publizierten wissenschaftlichen Daten ist nicht geeignet, um zu aussagekräftigen Schlussfolgerungen zu gelangen. Andere nicht erwähnte Studien verneinen klar eine Bioverfügbarkeit oral aufgenommener miRNA aus der Milch. In diesem Kontext ist eine Publikation von Auerbach *et al.* hervorzuheben (Auerbach et al. 2016): Die Autoren dieser Studie haben unter anderem die Originalproben aus einer Studie der Zemleni-Gruppe (Baier et al. 2014) erneut analysiert und konnten dabei keine Hinweise auf eine Bioverfügbarkeit von miRNA aus der Milch im Menschen finden (Auerbach et al. 2016). Die Autoren der letztgenannten Studie diskutieren verschiedene Gründe, welche zu den Befunden von Baier *et al.* (Baier et al. 2014) geführt haben könnten, darunter beispielweise unzureichende Normalisierungsverfahren bei der Datenanalyse. Da die Originalpublikation von Baier *et al.* (Baier et al. 2014) keinerlei Angaben zur Varianz der Daten enthält, bleibt zudem unklar, ob die dort berichteten Anstiege bestimmter miRNA-Blutspiegel beim Menschen infolge des Konsums von Kuhmilch das Kriterium der statistischen Signifikanz erfüllen oder nicht.

Im Tierexperiment wurden neugeborene Mäuse genetisch veränderter Stämme, die bestimmte miRNA nicht selbst bilden können, von Wildtyp-Mäusen, die diese miRNA in normalem Umfang bilden können, gesäugt (Title et al. 2015). Trotz der Zufuhr der miRNA über die Muttermilch konnte die Studie keine Hinweise darauf finden, dass ein Transfer der miRNA von der Milch in Blut oder Gewebe der neugeborenen Tiere stattfindet (Title et al. 2015). Eine weitere Studie wurde mit genetisch veränderten Mäusen durchgeführt, die eine bestimmte miRNA in gesteigerter Menge bilden und daher Milch produzieren, die stark erhöhte Spiegel dieser miRNA aufweist (Laubier et al. 2015). Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass zwar stark erhöhte Spiegel der betroffenen miRNA in der Milch sowie im Magen gesäugter Jung-

tiere zu finden waren, die miRNA-Spiegel in verschiedenen Geweben sich jedoch nicht unterschieden, wenn entweder die miRNA-reiche Milch genetisch veränderter Muttertiere oder die normale Milch genetisch unveränderter Muttertiere verwendet wurde (Laubier et al. 2015).

Eine mögliche Bioverfügbarkeit pflanzlicher miRNA sowie mögliche daraus resultierende gesundheitsrelevante Effekte wurden bereits vor einigen Jahren intensiv diskutiert und beforscht: Eine Publikation von Zhang *et al.* aus dem Jahr 2012 beschreibt den Nachweis von oral aufgenommener pflanzlicher miRNA in Blut und Gewebe von Labornagern sowie in menschlichem Blut (Zhang et al. 2012). In dieser Publikation wird außerdem über die Regulation eines Gens des Säugerorganismus durch eine über die Nahrung zugeführte pflanzliche miRNA berichtet. Die Ergebnisse dieser Studie wurden jedoch später von zahlreichen Wissenschaftlern als nicht reproduzierbar und möglicherweise auf Kontaminationsartefakten basierend kritisiert (Dickinson et al. 2013; Tosar et al. 2014). Eine Zusammenfassung der wissenschaftlichen Diskussion zu diesem Thema findet sich in einer Übersichtsarbeit von Yang *et al.* (Yang et al. 2015). Die Autoren dieser Publikation gelangen zu der Schlussfolgerung, dass beim gesunden Verbraucher höchstwahrscheinlich keine nennenswerte intestinale Absorption oral aufgenommener miRNA erfolgt. Die Einschätzung, dass die orale Bioverfügbarkeit oral aufgenommener miRNA äußerst gering ist, wird auch von der BfR-Kommission für genetisch veränderte Lebens- und Futtermittel geteilt, welche sich in der Kommissions-Sitzung vom 24.11.2015 mit der Thematik der gastrointestinalen RNA-Aufnahme im Kontext einer miRNA-produzierenden gentechnisch veränderten Pflanze befasst hat (Sitzungsprotokoll im Internet verfügbar unter www.bfr.bund.de/cm/343/9-sitzung-der-bfr-kommission-fuer-genetisch-veraenderte-lebens-und-futtermittel.pdf). Die Gesamtschau der zur Frage der Bioverfügbarkeit pflanzlicher miRNA publizierten Daten legt nahe, dass es wahrscheinlich zu keiner nennenswerten Aufnahme in den menschlichen Körper kommt.

Es ist in diesem Kontext anzumerken, dass durchaus Effekte oral aufgenommener pflanzlicher RNAs auf bestimmte Insekten gezeigt wurden (Bolognesi et al. 2012). Diese unterscheiden sich jedoch im Hinblick auf den Aufbau ihres Gastrointestinaltrakts und die dort herrschenden chemischen und enzymatischen Bedingungen sowie im Hinblick auf die Aufnahmebereitschaft intestinaler Epithelzellen für RNAs substantiell von Säugetieren, so dass diese Ergebnisse nicht als direkt auf den Menschen übertragbar angesehen werden können; vgl. hierzu auch die bereits oben erwähnte Einschätzung der BfR-Kommission für genetisch veränderte Lebens- und Futtermittel.

3.1.2.2 Mögliche gesundheitliche Effekte oral aufgenommener miRNA im Menschen

Voraussetzungen für eine Wirkung einer von außen zugeführten miRNA im menschlichen Organismus wären ein hinreichend hoher Wirkspiegel der betreffenden miRNA im Blut sowie auch die quantitativ hinreichende Aufnahme der miRNA aus dem Blut in die Zellen eines etwaigen Zielgewebes. Systematische Untersuchungen zu den für eine effiziente Genregulation notwendigen Konzentrationen eines breiten Spektrums von miRNA in unterschiedlichen Geweben liegen nicht vor. In einer Publikation von Title *et al.* (2015) wurde die Menge einer spezifischen miRNA bestimmt, die notwendig ist, um in isolierten Leberzellen eine Wirkung auf die Regulation ihrer Zielgene zu entfalten. Effekte wurden hier *in vitro* ab einer Konzentration dieser miRNA von ca. 10^4 Kopien pro Zelle gezeigt. Die Autoren geben die Empfindlichkeit ihrer Detektionsmethode für miRNA in Zellen mit ca. drei Kopien pro Zelle an und schlussfolgern, dass selbst wenn eine geringe Menge an miRNA aus der Milch, die unterhalb der analytischen Nachweisgrenze liegt, bioverfügbar wäre, nicht damit zu rechnen sei, dass von dieser geringen miRNA-Menge physiologische Effekte ausgehen können (Title *et al.* 2015).

Auch eine Übersichtsarbeit von Yang *et al.* (Yang *et al.* 2015) kommt zu der Schlussfolgerung, dass, sofern überhaupt eine Aufnahme von miRNA aus der Nahrung stattfindet, die erwarteten Spiegel exogener miRNA im menschlichen Körper zu gering sind, um eine biologische Wirkung zu entfalten. Die BfR-Kommission für genetisch veränderte Lebens- und Futtermittel gelangte in ihrer Kommissions-Sitzung vom 24.11.2015 ebenfalls zu der Einschätzung, dass Effekte exogener miRNA auf die menschliche Gesundheit als sehr unwahrscheinlich einzuschätzen sind (Sitzungsprotokoll im Internet verfügbar unter www.bfr.bund.de/cm/343/9-sitzung-der-bfr-kommission-fuer-genetisch-veraenderte-lebens-und-futtermittel.pdf).

Aus der langen Historie der Verwendung pflanzlicher oder tierischer Nahrungsmittel ergeben sich keine Hinweise auf gesundheitliche Risiken durch oral aufgenommene miRNA. Gesundheitliche Auswirkungen des Konsums von Milch und den darin enthaltenen miRNA auf den Menschen sind in den zitierten Arbeiten der Gruppe um Janos Zempleni (Baier *et al.* 2014; Manca *et al.* 2018; Wang *et al.* 2018) nicht beschrieben.

Die getätigten Aussagen zu möglichen Zusammenhängen zwischen miRNA aus der Milch und verschiedenen Krankheitsbildern sind hypothetischer Natur. Dabei werden epidemiologische Studien herangezogen, bei denen es sich um Beobachtungsstudien am Menschen unter realen Umweltbedingungen handelt. Sie unterscheiden sich damit grundlegend von experimentellen Studien. Durch solche epidemiologischen Studien lässt sich nicht beweisen, dass

ein Risikofaktor Ursache einer Erkrankung ist. Vielmehr wird ein statistischer Zusammenhang für eine Exposition gegenüber einem Risikofaktor und einer Erkrankungsursache gesucht. Des Weiteren ist anzumerken, dass selbst im Fall eines kausalen Zusammenhangs zwischen dem Milchkonsum und einem bestimmten Krankheitsbild nicht geklärt wäre, ob miRNA oder möglicherweise andere Bestandteile des komplexen Lebensmittels Milch hier ursächlich wären. Gleichermaßen können somit auch keine Schlüsse zur Sinnhaftigkeit und möglichen Wirksamkeit etwaiger Reduktionsverfahren für miRNA in der Milch gezogen werden.

3.2 Fazit

Die Bewertung gesundheitlicher Risiken umfasst (1) die Identifizierung und Charakterisierung des Gefährdungspotentials als qualitative und / oder quantitative Beurteilung der gesundheitsschädlichen Wirkung, die von der Gefahrenquelle ausgehen kann, sowie (2) die Abschätzung der Exposition und schließlich (3) die Charakterisierung des konkreten Risikos („*risk characterisation*“).

In der Öffentlichkeit wird über eine Reihe von möglichen gesundheitsschädlichen Wirkungen spekuliert, die von der vermeintlich identifizierten „Gefahrenquelle miRNA in Milch“ ausgehen könnten. Die aus der publizierten Literatur ersichtliche objektive Datenlage zu möglichen Zusammenhängen zwischen miRNA aus der Milch und verschiedenen Krankheitsbildern ist allerdings widersprüchlich und nicht belastbar. Auch in den zitierten Arbeiten der Gruppe um Janos Zempleni (Baier et al. 2014; Manca et al. 2018; Wang et al. 2018) sind unerwünschte gesundheitliche Auswirkungen des Konsums von Milch und den darin enthaltenen miRNA auf den Menschen nicht beschrieben. Aus der langen Historie der Verwendung pflanzlicher oder tierischer Nahrungsmittel ergeben sich ebenso keine Hinweise auf gesundheitliche Risiken durch oral aufgenommene miRNA. Es werden oftmals epidemiologische Studien herangezogen, die nicht dazu geeignet sind, kausale Zusammenhänge nachzuweisen. Zudem lässt sich bislang der Einfluss anderer Bestandteile der komplexen Lebensmittelmatrix „Milch“ nur schwer abschätzen, die ursächlich oder mitverantwortlich für etwaig beobachtete Effekte sein könnten. Somit ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt die Datengrundlage für eine qualitative und/oder quantitative Beurteilung einer möglichen gesundheitsschädlichen Wirkung, die von der Gefahrenquelle ausgehen kann (Identifizierung und Charakterisierung des Gefährdungspotentials), insbesondere im Hinblick auf quantitative Dosis-Wirkungs-Beziehungen (Minimaldosis an miRNA für die Auslösung eines Effekts *in vivo*) nicht ausreichend.

Auch die Datenlage zur qualitativen und/oder quantitativen Abschätzung der oral aufgenommenen Mengen an miRNA aus der Milch für eine Expositionsschätzung ist sehr begrenzt. In diesem Zusammenhang spielen auch Unsicherheiten bei der Quantifizierung von miRNA in Lebensmittelmatrices einschließlich Milch und Milchprodukten eine Rolle, denn es existieren derzeit keine validierten Analyseverfahren. Die Validität publizierter Daten zu den Gehalten einzelner miRNA oder der Gesamt-miRNA in Milch, soweit verfügbar, sind daher unter Vorbehalt zu betrachten. So zeigen Analysen des Gesamt-miRNA-Gehalts von Kuhmilch durch Wissenschaftler derselben Arbeitsgruppe in zwei unterschiedlichen Publikationen deutlich voneinander abweichende Ergebnisse mit einem Unterschied von mehr als vier Größenordnungen (Baier et al. 2014; Howard et al. 2015). Diese Diskrepanz deutet auf Limitierungen der aktuell verfügbaren analytischen Methoden hin. Zwar ist davon auszugehen, dass prinzipiell funktionsfähige miRNA mit der Nahrung aufgenommen werden können, jedoch sind die verfügbaren Daten nicht für eine belastbare quantitative Abschätzung der oral aufgenommenen Mengen an miRNA aus der Milch für eine Expositionsschätzung geeignet. Neben dem Verlust von miRNA in Lebensmitteln vor dem Verzehr durch verschiedene Prozessierungsschritte führt die Passage der Nahrung durch den Gastrointestinaltrakt eines Säugerorganismus zu einem erheblichen Abbau an ggf. oral aufgenommener miRNA. Verlässliche quantitative Daten hierzu sind jedoch derzeit nicht verfügbar. Auch die mögliche Bioverfügbarkeit solcher miRNA über pflanzliche Nahrung wurde kontrovers diskutiert. In der Zusammenstellung der Studien werden selektiv einige Publikationen v.a. aus der Gruppe von Janos Zemleni (Baier et al. 2014; Manca et al. 2018; Wang et al. 2018) zitiert. Andere Autoren kommen dagegen zu dem Ergebnis, dass bei Säugern einschließlich dem Menschen höchstwahrscheinlich keine nennenswerte intestinale Absorption oral aufgenommener miRNA aus pflanzlichen Quellen oder aus der Milch erfolgt (Auerbach et al. 2016; Dickinson et al. 2013; Laubier et al. 2015; Title et al. 2015; Tosar et al. 2014; Yang et al. 2015).

Da aktuell weder belastbare Daten zur Identifizierung und Charakterisierung des Gefährdungspotentials noch zur Abschätzung der Exposition zur Verfügung stehen, ist eine qualitative oder quantitative Einschätzung der Häufigkeit und Schwere etwaiger schädlicher Auswirkungen auf die Gesundheit des Menschen unter Berücksichtigung der mit der Bewertung verbundenen großen Unsicherheiten derzeit nicht möglich. Die verfügbaren Daten weisen insgesamt jedoch darauf hin, dass Auswirkungen der Aufnahme von miRNA aus der Milch auf die menschliche Gesundheit als sehr unwahrscheinlich anzusehen sind.

4 Referenzen

Weitere Informationen auf der BfR-Website zum Thema ...

BfR-Stellungnahme zum Zusammenhang zwischen Milchkonsum und der Entstehung von Diabetes mellitus Typ 2:

<https://www.bfr.bund.de/cm/343/bewertung-eines-moeglichen-zusammenhangs-zwischen-milchkonsum-und-der-entstehung-von-diabetes-mellitus-typ-2.pdf>

BfR-Stellungnahme zum Übergang von Aflatoxinen in Milch, Eier, Fleisch und Innereien:

<https://www.bfr.bund.de/cm/343/uebergang-von-aflatoxinen-in-milch-eier-fleisch-und-innereien.pdf>

5 Referenzen

- Auerbach A, Vyas G, Li A, Halushka M, Witwer K (2016) Uptake of dietary milk miRNAs by adult humans: a validation study. *F1000Research* 5:721
- Baier SR, Nguyen C, Xie F, Wood JR, Zemleni J (2014) MicroRNAs are absorbed in biologically meaningful amounts from nutritionally relevant doses of cow milk and affect gene expression in peripheral blood mononuclear cells, HEK-293 kidney cell cultures, and mouse livers. *The Journal of Nutrition* 144:1495-500
- Bolognesi R, Ramaseshadri P, Anderson J, et al. (2012) Characterizing the mechanism of action of double-stranded RNA activity against western corn rootworm (*Diabrotica virgifera virgifera* LeConte). *PLoS One* 7:e47534
- Dickinson B, Zhang Y, Petrick JS, Heck G, Ivashuta S, Marshall WS (2013) Lack of detectable oral bioavailability of plant microRNAs after feeding in mice. *Nature Biotechnology* 31:965-7
- Howard KM, Jati Kusuma R, Baier SR, et al. (2015) Loss of miRNAs during processing and storage of cow's (*Bos taurus*) milk. *Journal of agricultural and food chemistry* 63:588-92
- Laubier J, Castille J, Le Guillou S, Le Provost F (2015) No effect of an elevated miR-30b level in mouse milk on its level in pup tissues. *RNA Biology* 12:26-9
- Manca S, Upadhyaya B, Mutai E, et al. (2018) Milk exosomes are bioavailable and distinct microRNA cargos have unique tissue distribution patterns. *Science Reports* 8:11321

- Title AC, Denzler R, Stoffel M (2015) Uptake and Function Studies of Maternal Milk-derived MicroRNAs. *The Journal of Biological Chemistry* 290:23680-91
- Tosar JP, Rovira C, Naya H, Cayota A (2014) Mining of public sequencing databases supports a non-dietary origin for putative foreign miRNAs: underestimated effects of contamination in NGS. *RNA Journal* 20:754-7
- Wang L, Sadri M, Giraud D, Zemleni J (2018) RNase H2-Dependent Polymerase Chain Reaction and Elimination of Confounders in Sample Collection, Storage, and Analysis Strengthen Evidence That microRNAs in Bovine Milk Are Bioavailable in Humans. *The Journal of nutrition* 148:153-159
- Yang J, Hirschi KD, Farmer LM (2015) Dietary RNAs: New Stories Regarding Oral Delivery. *Nutrients* 7:3184-99
- Zhang L, Hou D, Chen X, et al. (2012) Exogenous plant MIR168a specifically targets mammalian LDLRAP1: evidence of cross-kingdom regulation by microRNA. *Cell Research* 22:107-26

6

Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.